

Bírálat

Szöllősi György: „*Enantioszelektív hidrogénezés cinkona alkaloidokkal módosított nemesfém-katalizátorokkal*” című MTA doktori értekezéséről

Szöllősi György doktori értekezését az MTA-SZTE Organikus Katalízis Kutatócsoport, majd ugyanott a Sztereokémiai Kutatócsoport tagjaként készítette. Kutatási témája, az enantioszelektív katalitikus hidrogénezések vizsgálata, jól illeszkedik az említett két kutatócsoport vezetői: Bartók Mihály és Fülöp Ferenc akadémikusok által fémjelzett, kiváló szegedi szerves kémiai iskola profiljába.

Noha a dolgozatban összefoglalt kutatómunka kezdete az ezredfordulóra tehető, a téma ma is aktuális, intenzíven kutatott terület. Jelentőségét többek között az adja, hogy a katalitikus szerves kémiai eljárások közül környezetvédelmi szempontból a heterogén katalízis az egyik legkedvezőbb módszer, amely lehetővé teszi a katalizátor egyszerű visszanyerését, és amelyet az ipari gyakorlatban is széles körben alkalmaznak. Az átmeneti fémek komplexeivel megvalósítható homogén katalitikus reakciók enantioszelektívvé tételéhez számos hatékony királis ligandumot írtak le a szakirodalomban és ezek működési mechanizmusa jórészt tisztázott. A enantioszelektív heterogén katalitikus reakciók vizsgálatával is régóta foglalkoznak a kutatók, azonban a heterogén katalizátorok felületének királis segédanyagokkal történő módosításakor várható hatások előrejelzése, a királis módosító és a katalizátor, illetve a szubsztrátum kölcsönhatásainak felderítése terén sokszor csak vitatható részeredményeket közöltek a szakirodalomban. Ezért a terület kutatása véleményem szerint napjainkban is időszerű.

Ennek megfelelően Szöllősi György kutatásainak célja két, királis adalékokat tartalmazó heterogén katalitikus rendszer, nevezetesen a cinkona alkaloidokkal módosított platina- és palládiumfelületeken lejátszódó folyamatok tanulmányozása volt, az enantioszelektivitásért felelős kölcsönhatások felderítésének céljából. A kitűzött célok megvalósításához két modell reakciót vizsgált: aktivált ketonok enantioszelektív hidrogénezését tanulmányozta cinkona alkaloidokkal módosított platina katalizátor jelenlétében, és telítetlen karbonsavak ugyancsak enantioszelektív hidrogénezéseit valósította meg cinkona alkaloidokkal módosított palládium katalizátor jelenlétében.

A kutatómunka eredményeit 117 számozott oldalt tartalmazó értekezésben foglalta össze. Az értekezés felépítése hagyományos. Az 1 oldalnyi „Bevezetés”-t a 48 oldal terjedelmű „Irodalmi áttekintés” követi, majd a kutatási célokat leíró rövid fejezet után 29 oldalon foglalja össze a kísérleti munka eredményeit és a levont következtetéseket. Az ezt követő rövid, 4 oldalas „Kísérleti rész” csak általános leírásokat tartalmaz. Ez indokolt, hiszen a kísérleti munka adatai a dolgozat alapját képező 68 tudományos közleményben megtalálhatók. A dolgozat 6. fejezete az „Eredmények összefoglalása” címet viseli, amelyben a szerző külön-külön felsorolja a platina- és a palládiumtartalmú katalizátorrendszerekkel végzett kísérletek eredményéből levonható következtetéseket, valamint a kaszkádreakciók vizsgálata során elért eredményeket. Az új tudományos eredmények tézisekbe gyűjtve a dolgozathoz mellékelt „MTA doktori értekezés tézisei” című füzet „Új tudományos eredmények” fejezetében található.

A dolgozat 7. fejezete az eredmények gyakorlati hasznosítási lehetőségeit foglalja össze röviden. Ezt az 568 citátumot tartalmazó irodalomjegyzék, a dolgozatban felhasznált saját közlemények jegyzéke és a köszönetnyilvánítás zárja.

A téma irodalmi összefoglalását tartalmazó fejezetben szerző kimerítő részletességgel tárgyalja a cinkona alkaloidokkal módosított heterogén platina- és palládiumtartalmú katalizátorok tulajdonságait, a szakirodalomban leírt mechanizmus javaslatokat, az eddig feltárt összefüggéseket a királis módosító szerkezete és a kapott termék konfigurációja, valamint enantiomertisztasága között.

A saját kísérleti munka alapján elért új tudományos eredmények, véleményem szerint, nagymértékben hozzájárultak a cinkona alkaloidokkal módosított heterogén platina és palládium katalizátorokkal végzett enantioszelektív hidrogénezési reakciók részfolyamatainak megértéséhez. Ezen véleményemnek megfelelően a tézisfüzetben a módosított Pt katalizátorokra vonatkozó 1.1.-1.8. pontokban összefoglalt, a módosított Pd katalizátorokra leírt 2.1.-2.7., valamint a kaszkádreakciókra vonatkozó 3.1-3.2. téziseket új tudományos eredményeknek fogadom el.

Az értekezéshez és a tézispontokhoz kapcsolódóan az alábbi kérdéseimre várom Szöllősi György válaszait:

1. Az 1.3 tézispont szerint „...a feleslegben keletkező enantiomer konfigurációját nemcsak a cinkona molekula sztereogén centrumát alkotó atomok konfigurációja, hanem a teljes molekula konformációja határozza meg.” A dolgozat 2.5.2. fejezet (20. oldal) második bekezdésében az alábbiakat írja: „...az enantioszelektivitásért a molekula C⁹ és C⁸ királis atomjai alkotta „sztereogén centrum” a felelős.

Kérdésem:

Ha a többségben keletkező termék konfigurációját a királis módosító egésze befolyásolja, akkor milyen szerepet tulajdonít ebben a C_n és C_d vegyületekben azonos konfigurációban jelenlévő C³ és C⁴ kiralitáscentrumok által meghatározott molekularésznek?

2. Az 1.4. tézispont szerint a C_d és C_n alkalmazása során tapasztalt eltéréseket a „két alkaloid adszorpciójának különbözőségével” magyarázza.

Kérdésem: Okozhatja ezt az eltérő adszorpciót az, hogy a két alkaloid nem teljesen tükörképi pár a C³ és C⁴ kiralitáscentrumok által meghatározott kinuklidin rész azonossága miatt?

3. Számos vizsgálatot végzett részlegesen telített alkaloidokkal, illetve ESI-MS módszerrel kimutatta, hogy a királis módosítók részlegesen telítődnek a katalizátor felületén (63. old.). Ugyanakkor a 61. oldalon leírja, hogy a „részlegesen telített kinolingyűrű nem biztosítja a módosító megfelelő adszorpcióját, ezért az ee értéke jelentősen csökken.”

Kérdésem: Végeztek-e kísérleteket arra, hogy adott körülmények között mennyi ideig képes a C_n vagy C_d módosító részleges telítődés nélkül úgy működni a katalizátor felületén, hogy biztosítsa a szubsztrátum enantioszelektív hidrogénezését?

4. A fenti 3. kérdéshez csatlakozóan kérdezem, hogy a királis módosítót tartalmazó katalizátorok áramlásos rendszerben történő alkalmazásakor (dolgozat 4.1.4. fejezet) mi lehet az időkorlátja egy adott katalizátorágy használatának?

5. A dolgozat 82. oldalán 2-metil-2-hexénsav (MHs) és itakonsav(ITs) áramlásos rendszerben végzett hidrogénezéséről ír. Az 57. ábrán a folyamatosan adagolt cinkonidin mellett hozzáadott benzilamin ee növelő hatását mutatja be.

Kérdéseim: Vizsgálták-e ezt a reakciót úgy, hogy eleve MHS benzilaminsó vagy itakonsav benzilaminsó oldatát áramoltatták át a katalizátor ágyon? Van-e mérési adat arra nézve, hogy az akirális amin adalék mennyi alkaloidot szorít le a katalizátor felületéről, vagy ez nincsen hatással az alkaloid deszorpciójára?

Az 57. ábra szerint 2,5 mmol/l Cd oldat áramoltatásával tartották fenn a királis környezetet. Mekkora volt ugyanekkor a redukálható savra nézve a betáplált oldat koncentrációja?

A dolgozat, mint írásmű gondosan szerkesztett, a színes ábrák segítik a megértést, a kémiai változások követését. A szövegben sajnos jónéhány sajtóhiba található, amelyek egy részét ceruzával jeleztem a nálam lévő példányban. Tipikus hibák: egy mondaton belül az egyes és többes szám egyeztetés (pl. 23. old. 2.5.3. pont 2. mondat: „Az elért nagy enantioszelektivitássok a reakció alkalmazhatóságának vizsgálatát **helyezte** (helyesen: helyezték, vagy enantioszelektivitás... helyezte) előtérbe.”; 32. old. oldal közepén szórend is furcsa: „Cinkona alkaloidszármazékok használatával igen változatos szerkezetű aktivált keton hidrogénezésében inverziót lehetett elérni” (szerintem helyesen:változatos szerkezetű aktivált keton**ok** hidrogénezésében **lehetett inverziót elérni.**); tárgyrag hiánya (pl. 26. old. 2.5.4. pont 7. sor: „**Ezt** az egyszerű megközelítés....”; betűhibák (pl. 67. old. közepén: „....a módosító cseréjének dinamikája is követkeő....”) szóköz hiánya (pl. 41. old. alulról 5. sor: acilezett származékok, 38. old. közepén: maradványenantioszelektivitás). A sajtóhibák, bár a szöveget frissen olvasó szemét nem kerülték el, a dolgozat tudományos eredményeinek értékét nem érintik.

Véleményem szerint a tézisekben összegzett új tudományos eredmények, amelyeket a szerző rangos nemzetközi folyóiratokban is publikált, messzemenően elegendőek az MTA doktora cím elnyeréséhez.

Fentiek alapján a doktori értekezést nyilvános vitára alkalmasnak tartom, javaslom a nyilvános vita lefolytatását.

Budapest, 2018. február 26.

Dr. Faigl Ferenc