

Válasz

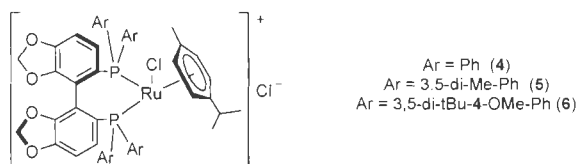
DR. CSÁMPAI ANTAL, MTA doktora, egyetemi tanár

„Biomassza-alapú platform molekulák előállítása és alkalmazása”
című értekezésemről írt bírálatára

Szeretném megköszönni CSÁMPAI ANTAL professzor úrnak értekezésem alapos áttanulmányozását, elismerő szavait, formai megjegyzéseit, kérdéseit és nem utolsósorban javaslatait és ötleteit. A megfogalmazott kérdésekre, felvetésekre és megjegyzésekre az alábbi válaszokat adom.

Elfogadom professzor úr kritikai észrevételét a helyesírással kapcsolatban. Noha az idő mértékegységének jelölése elterjedten a [h], elismerem, a dolgoztban nem egységesen alkalmaztam. A „foszfín–foszfán” kérdésben természetesen a rövidítésjegyzékben megadott foszfán felel meg a hatályos kémiai helyesírás szabályainak, azonban a szakmai köznyelv még mindig a foszfint használja gyakrabban. Hasonló gyakori eset a butadién vs. buta-1,3-dién írásmódjának kérdése.

Elfogadom Bírálóm észrevételét, mely szerint a 61. ábrán rajzolt $[Ru^{II}Cl(p\text{-cimol})(SEGPHOS)]Cl$ komplex szerkezetét helytelenül rajzoltam. A 4–6 katalizátor prekursorok helyes szerkezetét alább láthatjuk.



A Pt-katalizált hidroformilezési reakciók mechanizmusa és az $SnCl_2$ kokatalizátor hatása részletesen vizsgált téma, amellyel számos közlemény foglalkozik. Az $SnCl_2$ a hidroformilezés mechanizmusának több alaplépésében ún. az olefin inzercióban, a CO inzercióban, valamint a hidrogenolízisben is kifejti gyorsító hatását (Tóth, I.; Kégl, T.; Elsevier, C. J.; Kollár, L. *Inorg. Chem.* **1994**, 33, 5708–5712., Kégl, T. *RSC Adv.* **2015**, 5, 4304–4327., Papp, T.; Kollár, L.; Kégl, T. *Organometallics* **2013**, 32, 3640–3650.). Elfogadom Bírálóm észrevételét, miszerint a Sn alkalmazásának részletesebb tárgyalása tovább segítette volna az olvasót a téma megértésben.

A biológiai és a kémiai kezelések kombinációja esetén, ha a kémiai előkezelést alkalmazzuk először, azért, hogy a mikrobák számára könnyebben hozzáférhető lignocellulóz fragmenseket, azaz szubsztrátumokat kapjunk, akkor fontos a megfelelő hőmérséklet, pH és szubsztrátum

koncentráció utólagos beállítása, melyekkel a mikrobák optimális működési körülményeit biztosítják a céltermék előállításánál. Ez energia és segédanyagigényes is lehet adott esetben. További kérdés az enzimes/mikrobiális kezelés során kapott termék végkoncentrációjának és volumenének mértéke (volumetrikus hatásfok). Ilyen eljárások ismertek és gazdaságosak is lehetnek. Erre nagyon jó példa a lignocellulóz-alapú etanolgyártás (Mika, L. T. et al. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 505–613.). Abban az esetben, ha jelentősen értéknövelt célterméket állítunk elő, az eljárás még inkább gazdaságos lehet. Platform molekulák esetében tehát kulcskérdés a termék ára. Fordított esetben, ha először biológiai előkezelést alkalmazunk, az alacsony hőmérséklet miatt a művelet hosszabb időt igényel. Azonban szintén kérdéses, hogy mi(k) a termék(ek). Ha nagyvolumenű platform molekula szintézise a cél, nemcsak a volumen számít, hanem az előállítás időigénye is.

A hemicellulóz → furfúrol átalakításra máig évente több ígéretes heterogén savas katalizátort közöltek. Több esetben a katalizátor fejlesztés mellett a mechanizmusra is tettek javaslatot (Mika, L. T. et al. *Chem. Rev.* **2018**, *118*, 505–613.). Az átalakítás tehát igen aktuális és aktívan kutatott terület.

A ^{13}C NMR spektroszkópia *in situ* reakciókövetésben való alkalmazhatóságára több lényeges tényező is hatással van. Bírálóm kérdésére egyértelmű választ nehéz adnom, hiszen a módszer érzékenysége az egyes molekulákra, még egy rendszeren belül is jelentősen eltérő lehet. Az NMR aktív izotóparány mellett (a kérdéses pozícióban ^{13}C jelzett a molekula vagy nem) a „gyorsaságot” jelentősen befolyásolja a relaxációs (T1 és T2) idő is. Ez a másodperc törtrésztől akár perces nagyságrendig is terjedhet. Értelemszerűen, ha egy speciesz élettartama nem esik egy nagyságrendbe az NMR belső időléptékével (intrinsic time scale) akkor a módszer nem alkalmazható. Az IR spektroszkópia az NMR-el szemben sokkal gyorsabb módszernek tekinthető, így alkalmazásával olyan molekulák jelenléte is kimutatható lehet, amelyre az NMR nem alkalmas. Esetemben a reakciók sebessége lehetővé tette mindkét spektroszkópia alkalmazását.

Dou és munkatársainak közleménye (Dou, X. et al. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 1054–1058.) szerint a planáris kiralitással rendelkező Shvo katalizátorral a ketonok enantioszelektív transzfer hidrogénezése, a szubsztrátum szerkezetétől függően 3–56% enantiomertöbbletet eredményezett a termékegyben. Köszönöm a javaslatot, mindenképp érdemes kipróbálni a rendszert levulinsav redukciójára is. Gazdaságosságról messzemenő következtetést azonban nem lehet levonni, hiszen a katalizátor ára mellett a reakciókörülmények is befolyásolják a költséget. A hivatkozott rendszer már 70 °C-on is aktívnak bizonyult, a Ru/SEGPHOS rendszerek azonban csak 120 °C feletti hőmérsékleten. Összehasonlításuk kísérleti adat hiányában nem lehetséges.

Az oxocsoport és a karboxilcsoport térbeli szeparációjának a Ru-alapú katalizátorrendszerek működésére vonatkozó hatásáról, a legjobb ismereteim szerint, nem érhető el információ az irodalomban. A kérdést köszönöm, a hatást meg fogom vizsgálni, hiszen ez más laktonok szintése szempontjából is érdekes. A karboxilcsoport szerepe azonban a katalitikusan aktív speciesz kialakulásában kulcsfontosságú. Amíg a Ru/DPPB rendszer a dolgozat 5.2.1.2 fejezete szerint a levulinsav redukciójára jelentős aktivitást mutat, addig kísérleteink alapján a levulinsav metil- és etilészterének redukciója nem következik be azonos körülmények között.

A Ru/DPPB rendszerre vonatkozóan *in situ* vizsgálatot, amellyel esetlegesen az aktív speciesz(ek) azonosíthatók lennének, nem végeztünk. Megjegyzem, hogy a foszfán ligandummal módosított Ru-hidridek szerkezete, a foszfán ligandum szerkezetén és a hidrogén koncentráción túl jelentősen függhet pl. a reakcióelegy víztartalmától is, ami a GVL keletkezése során folyamatosan változik. Ezek alapján nem zárható ki, hogy a reakció elején (minimális víztartalomnál) és a végén, ahol GVL:H₂O = 1:1, más lesz a katalitikusan aktív speciesz(ek) szerkezete. Erre vonatkozóan egy kísérletterv kidolgozása van folyamatban és nagynyomású NMR technika segítségével tervezem a detektálható komplexek szerkezetét felderíteni.

A levulinsav aszimmetrikus redukciójának vizsgálata során végeztem kísérleteket Ru(acac)₃ prekursorból és JOSIPHOS típusú ligandumokból *in situ* képződő katalizátorokkal is, azonban a magas konverzióértékek (>95%) mellett az enantiomertöbbletek nem haladták meg a 10%-ot. Természetesen kaphatunk eltérő eredményt egy előre preparált komplex alkalmazásával, azonban pontos választ csak kísérleti eredmény birtokában lehet adni. A javaslatot köszönöm, meg fogom próbálni.

Bírálom reakciómechanizmusokkal kapcsolatos észrevételeire általánosabban is válaszolva, valóban a reakcióközeg megváltoztatásának esetleges hatása egy fémorganikus komplex által katalizált reakció mechanizmusára mindig kérdéses és izgalmas. Több esetben próbálkoztunk ilyen vizsgálatokkal, azonban a teljes „feltérképezésnek” az idő- és nem utolsósorban a műszerezettség/technikai igénye jelentős. Tekintettel arra, hogy ezek még nyitott kérdések, a mechanisztikus vizsgálatokat kinetikai mérésekkel kombinálva a közeljövőben szeretném elvégezni.

Végezetül szeretném még egyszer megköszönni CSÁMPAI ANTAL professzor úr értékes bírálatát és tisztelettel kérem az opponensi véleményre adott válaszaim elfogadását.

Budapest, 2019. június 18.


Mika László Tamás