

Opponensi vélemény

Kurtán Tibor: „**Természetes eredetű és szintetikus heterociklusok sztereokémiai vizsgálata**”

c. MTA doktori értekezéséről

Egy sikeres kutatási eredmény megszületéséhez alapvetően két dolog szükséges: tehetséges, képzett és ambiciózus kutatóra, valamint az őt segítő, a körülményeket biztosító, gazdag szellemi alapokkal és megfelelő felszereltséggel rendelkező háttérre. Önkénytelenül ez a gondolati analízis jutott eszembe, amikor a jelen, kimagaslóan értékes értekezést kezembe vettem. A vetőmag jó talajra hullott. Antus Sándor professzor az elmúlt évtizedekben a kiroptikai kutatások magaskolóját alapította meg a Debreceni Egyetemen, és ehhez a kutatógárdához kapcsolódott Kurtán Tibor. Tudásával, tehetségével és szorgalmával kitűnően tudta hasznosítani az őt inspiráló környezetet, beleértve a kutatócsoport értékes külföldi kapcsolatait is. Ennek eredménye a most benyújtott értekezés. A benne foglaltak értékét az azokat közzé tevő publikációk minősége és mennyisége egyaránt jelzi: a két könyvfejezeten kívül megjelent 51 közlemény kivétel nélkül rangos szakfolyóiratban jelent meg. Így pl. 21 cikk jelent meg a legnívósabb európai szerves kémiai folyóiratban: a 3-nál magasabb impakt faktorú Eur. J. Org. Chem.-ben, emellett két közleményt a jelenleg legmagasabbra értékelt (6-nál magasabb impakt faktorú) Organic Letters is megjelentetett. Több évtizedes bírálói múltamban ritkán találok ilyen tudományos teljesítménnyel. Mindez kétséget kizáróan jelzi és értékeli az értekezés anyagának mennyiségét és minőségét. Nem marad más hátra így az opponens részére, hogy mindemellett magát az írásművet is górcső alá vegye: elemezze, kritizálja és értékelje, valamint feltegyen olyan kérdéseket, melyek az olvasás során megfogalmazódtak.

A bekötött értekezés a végén található irodalomjegyzéktől eltekintve 95 oldal terjedelmű. Dicséretes a kétoldali nyomtatás környezetet is kímélő papírtakarékossága, szépek, esztétikusan az ábrák, alig található elírás vagy sajtóhiba. Az írásmű beosztása a szokásos: a 31 oldalas „bevezetés és célkitűzések” után következnek az új eredmények 65 oldal terjedelemben, végül az eredmények alkalmazásáról szóló 1 oldal, a szintén egy oldal terjedelmű összefoglalás és az irodalomjegyzék zárja az értekezést.

A stílus általában szabatos, a szöveg jól hivatkozik az ábrákra és szerkezeti képletekre. Mégis egészében véve azt állapítottam meg, hogy ez a dolgozat nem könnyű olvasmány. Ennek egyik természetes oka – és ezen sehogy se lehet változtatni – a tárgyalt anyag elvontsága és igényes elméleti interpretációja. Néhány helyen éreztem ugyanakkor, hogy a tömörség helyenként már a megérthetőséget nehezíti. Ez egyaránt vonatkozik a szövegre, és több helyen a kissé zsúfolt ábrákra. Megértem a szerzőt: túl sok mindent kellett megadott keretek között leírni.

Az értekezés legfontosabb eredményeit a következőkben látom:

1. Általános helicitási szabály megfogalmazása és a szabályok alkalmazása izokromán vegyületek körében.
2. Oxa-Pictet-Spengler ciklizáció alkalmazása új izorománok előállítására, az új származékok sztereokémiájának analízise.
3. Dihidroizokumarin $n-\pi^*$ átmenetére vonatkozó helicitási szabály megállapítása.
4. Természetes szerves vegyületek abszolút konformációjának megállapítása TDDFT-ECD módszerrel.
5. Szilárd fázisú szintetikus szénhidrát-származékok sztereokémiájának tisztázása.
6. Származékok abszolút konformációjának meghatározása HPLC_ECD spektrumok és TDDFT-ECD számítások együttes felhasználásával.
7. Külön elismerésemet fejezem ki a kifejtett munka volumenéért a rendkívül nagyszámú vegyület abszolút konfigurációjának meghatározása érdekében.
8. Kiemelkedőnek tartom emellett, hogy több esetben is (pl. 68. o. 6. sor; 93. o. 1. sor) sikerült régebben helytelenül publikált szerkezeti hozzárendeléseket kiigazítani.

Az áttanulmányozás során megfogalmazódott megjegyzéseimet, kérdéseimet, valamint stílusra és nyelvhasználatra vonatkozó kritikáimat az alábbiakban foglalom össze.

Megjegyzések

- 8.o. alulról 5. sor: a zárójelben hibás az ábraszám, helyesen: **(5b,c)** ábra)
- 9.o. 2. sor: hiányzik az utalás az **5d** ábrára.
- 32.o. alulról 3. sor: 2014-ben egy 1983-as eredmény aligha nevezhető közelmúltban tett feltételezésnek.
- 33.o. 24. ábra: az R^5 minden esetben hidrogén atom. Miért kellett ehhez egy külön oszlop? A **27** képletben is egyszerűbb lett volna OH csoportot feltüntetni.
- 39.o. 32. ábra: az R-**(40)** és S-**(40)** képlet pár hibás, a feltüntetett képletek azonosak!

Kérdések

- 12.o. 8. ábra: a **(17S)**-1 és **(17R)**-1, ahogy a szöveg is jelzi, epimerek és nem enantiomerek. Mivel magyarázható az, hogy a két ORD spektrum szabályosan tükörképe egymásnak? Ennek természetesen semmi akadálya nincs, de az ábrából önkéntelenül ez tűnik ki, holott mást akart volna a szerző bemutatni.
- 34.o. 25. ábra: Mi indokolta a vinil-acetát mint acetyl-donor kiválasztását?
- 33-34.o.: A **28** előállítása világos. Hogy állították elő a **29** származékot? Miért kellett a **27d,e** vegyületek szintéziséhez új utat keresni, miért nem volt alkalmazható az **a,b,c** származékoknál bevált kinetikus rezolválás?

- 38.o. 29. ábra: Kérem a jelöltet, magyarázza meg, hogy DDQ és metanol alkalmazásával milyen mechanizmus alapján képződik a **35** származék! Itt nem csupán oxidáció történik.
- A 24. ábrán és a 33. ábrán oxa-Pictet-Sprengler gyűrűzárások vannak feltüntetve. Mi indokolja a két eltérő típusú reagens (klórmetil-éter ill. acetál) alkalmazását?
- 56.o. középén: Szokatlan vegyület a cézium-jodid. Mikor használják?
- 67.o. 64. ábra: Többszöri átolvasás során se értem, hogy ez miért 4 izomer, amikor én ötöt látok. Hacsak nem arra gondol a szerző, hogy a két spiro-vegyület epimerek, és ezeket egynek veszi.
- 67.o. Furcsállom a **66a** vegyület „acetál” elnevezését. A C4 atom formailag – és a **66** egyensúlyi alakjai közül háromnál - valóban tekinthető karbonil-szénatomnak. A spiro vegyület azonban már nem nagyon emlékeztet erre.
- 90. o. A HPLC és ECD összekapcsolása napjainkban éppolyan forradalmi vívmány, mint a 20-25 éve elterjedt HPLC_MS. Mégis a **154** vegyülettel kapcsolatos eredményeket olvasva egy pillanatra megnyilvánult bennem „advocatus diaboli”: ilyen esetben (és ilyen sok van), amikor csak racém formában áll rendelkezésre egy vegyület, mond az nekem egyáltalán valamit, hogy az adott hordozón melyik enantiomer távozik először? Egy olyan izomer szerkezetét határozzuk meg, ami elkülönülten nincs is. Kicsit öncélúnak tűnik egy ilyen vizsgálódás.


Stílus és nyelvhasználat kritikája

- Az értekezésben több helyen szerepel a „nem racém királis” jelző. Talán az „optikailag aktív királis” kifejezés, ha hosszabb is egy kicsit, nem érthető könnyebben?
- Hiányolom az értekezésben a rövidítésjegyzéket (nem találtam). Vannak valóban általánosan, mindenki által ismert rövidítések, de vannak speciálisak is. (Pl. 39.o.: EDC, DMAP) Ugyanakkor sok helyen – nagyon helyesen – ki van írva a vegyületnév teljesen, és utána zárójelben a rövidítés.
- 5.o. 2. bekezdés 1. sor: a mondat elején az „egy” szó csúnya germanizmus, törlendő.
- 8.o. alulról 6. és 11. sor, alulról 1. és 3. sor: térerősség-vektor kötőjellel írandó. Kötőjel hiányában kicsit távolabbi szakember nem érti a szöveget.
- 25.o. 5. sor: a „nem” előtt vessző hiányzik.
- 27.o. alulról 10. sor: „egy” után vessző hiányzik (jelzőfelsorolás).
- 40.o.: „trimetiltriflát” helyett: „trimetilszilil-triflát”
- 41.o. 1. sor: sor elején hiányzik a vessző.
- több helyen: az írásműben egyaránt szerepel az „optimál” és „optimalizál” kifejezés. Kvantumkémikusok körében kezd (sajnos) általánossá válni az első, míg a második felel meg a magyar nyelv igényének (optimum - optimalizál, minimum – minimalizál, lex, legis – legalizál, demokrácia – demokratizál, stb. Szörnyen hangzó szavak lennének pl. a „minimál, legál vagy demokrál” szavak)
- 84.o. alulról 2. sor: „a spektrumot...negatív CD dominálta” kerülendő kifejezés, nem hangzik jól.

Mindezen megjegyzéseim nem érintik az értekezés érdemi részét, ezek megfogalmazásával csupán opponensi kötelességemnek tettem eleget. Jelölt értékes eredményekben gazdag értekezést nyújtott be, komoly érdemeket szerzett a leírt kiroptikai és elméleti módszerek kidolgozásával és alkalmazásával. Hatékonyan járult hozzá, hogy minél szélesebb körben váljon valóra az élettani szempontból is kimagaslóan fontos abszolút konfiguráció megismerése.

Mindezek alapján javaslom Kurtán Tibor értekezésének nyilvános vitára tűzését, az értekezés elfogadását, és sikeres védés esetén az „MTA doktora” tudományos fokozat odaítélését.

Budapest, 2014. február 3.



Dr. Hajós György
MTA TTK professor emeritus,
MTA doktora, egyetemi magántanár