

Válasz Dr. Valyon József, a kémiai tudomány doktora bírálatára.

Köszönöm Dr. Valyon Józsefnek dolgozatom gondos áttanulmányozását és értékelését. A bírálatban megfogalmazott megállapításaira a következőket válaszolom.

Preparatív szerves kémiai szempontból vizsgáltam heterogén katalizátorok viselkedését ismert szerves kémiai reakciókban. Elsősorban olyan reakciókat tanulmányoztam, ahol az addig használt eljárásokban a környezetre ártalmas, korrozív, vagy más szempontból hátrányos, legtöbbször homogén katalizátorokat használtak, illetve esély volt rá, hogy az addig ismert eljárásoknál egyszerűbbet, a környezetre kevésbé ártalmasat tudunk kidolgozni. Munkám során a katalizátorokat elsősorban eszközként, és nem a vizsgálataim tárgyaként kezeltem, ezért kevesebb a katalizátorok fizikai-kémiai tulajdonságait bemutató információ a dolgozatban.

Az irodalmi részre vonatkozó megjegyzéssel kapcsolatban úgy gondolom, hogy miután a dolgozat 24, egymástól független, önálló irodalmi háttérű reakció vizsgálata során elért eredményeket mutat be, egy közös irodalmi összefoglaló nagy terjedelmű fejezetet eredményezett volna a dolgozat elején, ráadásul látszólag logikai kapcsolat nélküli alfejezetekkel. A releváns irodalmaknak az egyes vizsgált reakciók előtti ismertetése megkönnyítheti munkám elhelyezését a vonatkozó szakirodalomban.

A reakciók többsége valóban egyszerű lombikreakció volt, ezért a kísérletek részletes leírását mellőztem. Az előállított vegyületek szerkezetigazolása, valamint a receptúra megtalálható az értekezés alapjául szolgáló közleményekben. Mindemellett figyelembe kellett vennem a Doktori Ügyrendben előírt terjedelmi korlátokat is, amely az értekezés érdemi leíró részének terjedelmét 150 oldalban maximálja.

Találmányi bejelentés nem született a kidolgozott eljárásokról. Ennek elsősorban anyagi okai voltak. Egy szabadalom benyújtása és fenntartása már húsz évvel ezelőtt is jelentős anyagi erőforrásokat igényelt, ami nem állt rendelkezésünkre. A BME pedig akkor sem volt abban az anyagi helyzetben, hogy egy szolgálati szabadalom bejelentésével és fenntartásával kapcsolatos költségeket vállalja.

A reakciómechanizmusok vizsgálatára a legtöbb esetben azért nem tértem ki, mert kémiai szempontból nem különböztek a reakciókra leírt klasszikus mechanizmustól. Azokban az esetekben vizsgáltuk a mechanizmust, ahol a várttól eltérő termék keletkezett, vagy a szakirodalomban leírt többféle mechanizmus közül szerettük volna eldönteni, melyik szerint játszódik le az általunk végrehajtott reakció.

A kísérleteink során használt katalizátorok önmagukban rendelkeznek vízmegkötő képességgel. Egyes esetekben ellenőrzésképpen elvégeztük a reakciókat a katalizátor helyett valamilyen vízmegkötőszer jelenlétében, de általában eredménytelenül. Minden reakciótípusnál ellenőriztük azt is, hogy a reakció hogyan játszódik le az adott katalizátor nélkül. Ezekben a reakciókban sem keletkezett a várt termék számottevő mennyiségben. Az optimális reakcióparaméterek meghatározásakor a reakciókat egyes esetekben nem csak vékonyréteg-kromatográfia segítségével követtük, hanem más analitikai vizsgálati módszert (GC-MS, NMR) is alkalmaztunk, és a reakciókat addig vezettük, amíg számottevő termelésváltozást már nem tapasztaltunk. Több esetben, főként az Ersorb zeolitokkal végzett reakció esetén olyan átalakításokat valósítottunk meg egy lépésben, amelyeket a klasszikus

módszerekkel két lépésben, az adott intermediér kinyerésével hajtottak végre (pl. az oxazoliszármazékok előállítás).

Az Ersorb termékeket a gyártó szabadalmaztatott eljárás alapján állította elő (153556. sz. magyar szabadalom). A leírásban megadott 1. számú példa szerint a „rátkai kőbányából származó, kb. 80% klinoptilolit-tartalmú vulkáni tufát” használták. Klopp Gábor műszaki doktori értekezésében (Budapest, 1975) azt is leírta, hogy az említett lelőhelyen az aprószemcsés klinoptilolit tekintélyes vastagságú rétegében más kristályos összetevő a röntgenfelvételeken nem is látható (értekezés, 48. oldal). A szabadalmi oltalmat kapó eljárás pedig önmagában is feltételezi a magas, és szűk határon belül állandó minőséget. Az anyag magas klinoptilolit-tartalmát a készítményekről felvett porröntgen-diagramok is igazolták, amelyek a vizsgálatokat végző kollégák közlése alapján gyakorlatilag megegyeztek a klinoptilolit irodalmi referenciaspektrumával.

Az Ersorb termékek alapjául szolgáló zeolit anyag fizikai-kémiai tulajdonságait Klopp Gábor vizsgálta műszaki doktori értekezésében.

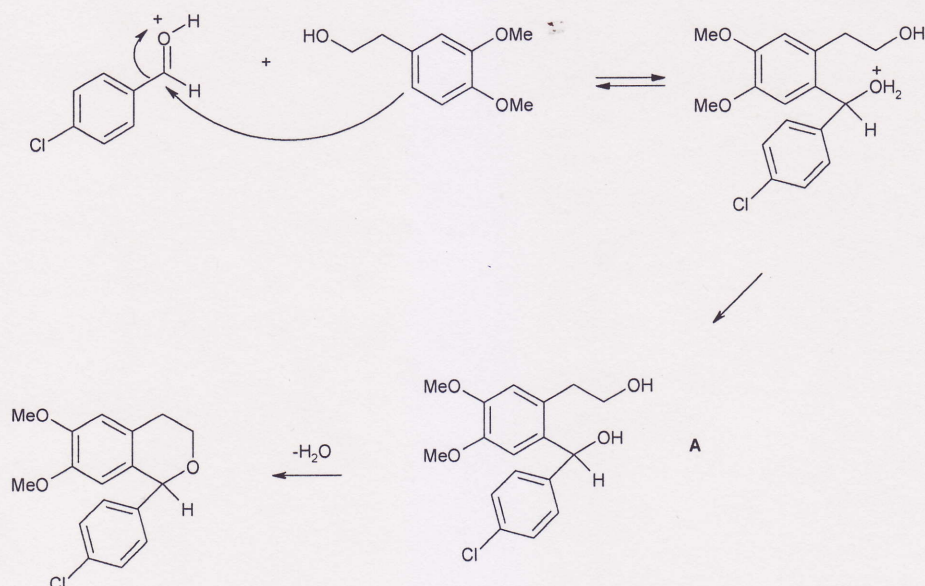
Érdemes megemlíteni, hogy az általunk kidolgozott egyik eljárást, a benzoésav és etiléndiamin közötti reakciót a gyártó kérésére használtuk az egyes Ersorb szarzsok tesztelésére, amelyeket a gyártó kereskedelmi forgalomban értékesített.

A katalizátor szükséges mennyiségét előkísérletekkel határoztuk meg. Ennél kevesebb mennyiség használata esetén a termelés volt rosszabb, vagy hosszabb reakcióidő kellett ugyanannak az eredménynek az eléréséhez. A nagyobb mennyiség használata viszont nem adott jobb eredményt.

Amennyiben figyelembe vesszük, hogy a gyártó szerint az Ersorb termékek klinoptilolit-tartalma magasabb, mint amely alapján Bíráló kiszámolta a reakcióban használt katalizátor vízmegkötő képességét, az alkalmazott mennyiség elegendő lehet a reakciókban keletkező víz megkötésére. Egyébként a toluol vagy xilol a forráspontján végzett reakciókban, még ha a víz deszorpciója jelentős is lehet a magas hőmérsékleten, a víz nem befolyásolja hátrányosan az adott reakciót. Ami pedig a katalizátor visszaforgathatóságát illeti, miután a kinyerés egyszerű, és az ismételt használathoz rövid hőkezelés is elegendő, ez még egy olcsó katalizátor esetében is előnyt jelenthet.

Az oxa-Pictet-Spengler reakció esetén az értekezésben megadott termelés adatok az optimált reakciókörülményekkel végrehajtott reakcióban kapott eredmények. Az előkísérletek során vizsgáltuk a reakcióidő hatását is a termelésre, a kapott igen jó termelések arra engednek következtetni, hogy elértük a reakció egyensúlyát. A KSF/0 savasabb, mint az Ersorb-4a, ennek alapján a KSF/0 jelenlétében végrehajtott reakciónak is eredményesnek kellett volna lennie.

Az oxa-Pictet-Spengler reakció feltételezett mechanizmusát bemutató 21. ábráról valóban lemaradt a pozitív töltés, a pontosabb ábra a következő:



A katalizátor felületéről a protonvesztés után deszorbeálódó A difenil-metanol intermediert izoláltuk a reakcióelegyből, szerkezetét az ^1H NMR spektruma igazolta.

Valóban nem volt szerencsés a két mechanizmust a lépésszám alapján megkülönböztetni.

Az izoxazolszármazékok mechanizmusának vizsgálata során nem csak annak alapján alkottunk mechanizmusképet, hogy nem tudtuk kimutatni a nitril-oxid intermediert. A malonészterek és olefinek reakciójában ESR spektroszkópia segítségével kimutatható volt a jódmalonészter intermediér bomlásából származó gyökös intermediér. A jódmalonésztert magát pedig izoláltuk is. A nitroészterek reakcióját szintén vizsgáltuk ESR spektroszkópia segítségével. Az analóg gyök szintén kimutatható volt, ez igazolja, hogy a két reakció első lépései analóg módon játszódnak le. Így tehát a jódeszter képződése nem feltételezés.

Az irodalmi adatok szerint a savkatalizált reakciókban az intermediér nitril-oxidokból a furoxán keletkezése nem kerülhető el, jelenléte kimutatható már egyszerű vékonyréteg-kromatográfiás vizsgálattal is. Esetünkben tehát a furoxán hiánya a reakcióelegyben egyértelműen utal arra, hogy a reakció nem ezen az úton játszódik le. Ennek megfelelően az sem valószínű, hogy a hidrotalcit dehidratálja a reakcióban a nitroecetsav-észtert, és így keletkezne nitril-oxid.

Ha a végtermék összegképletét nézzük, a nitroészter egyik oxigénje mellett két hidrogén is távozik a reakciópartnerekből, ami összességében egy molekula víz távozásaként fogható fel. A malonészterek és olefinek közötti reakció vizsgálata során azt tapasztaltuk, hogy gyűrűzárás gyors volt, a jódeszterből származó gyökön kívül más köztiterméket nem tudtunk kimutatni. Ugyanez történt a nitroészterek reakciójában is, szintén csak a jódeszterből keletkező gyököt tudtuk kimutatni. A mechanizmus további lépéseire tehát csak következtethetünk.

A nitroaldol-reakció tanulmányozása során nem vizsgáltuk az aromás aldehid szubsztituensének hatását a dinitropropán-származék képződésére. Csak annyit állapíthatunk meg, hogy ha a konverzió nagyobb, a dinitropropán mennyisége is nagyobb.

A bázis szerepe a dinitropropán képződésében a nitrometán deprotonálása.

Katalizátor hozzáadása nélkül nem keletkezett dinitropropán a 2-nitroalkoholok és nitrometán reakciójában.

Nitrosztírolt nem tudtunk kimutatni a nitroetán reakciójában sem.

Az oxim – nitril átalakítás során minden alkalommal 120 °C-on hőkezelt katalizátort használtunk.

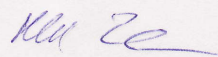
A különböző fémek hatásának vizsgálata során kipróbáltuk a reakciót fémmel nem impregnált 4Å molekulaszita jelenlétében is, és 17 %-os átalakulást tapasztaltunk (106. oldal, 52. táblázat). A nitril típusú oldószer meghatározó szerepét, ezzel közvetve a mechanizmust bizonyítja az is, hogy toluol oldószerben az átalakulás mindössze ugyanígy 17% volt, tehát csak a molekulaszita hatása érvényesült.

A báziskatalizált hidrolízis lehetőségét kizáró kísérletben szintén szárított katalizátort adtunk a reakcióelegyhez, a hozzáadott víz mennyiségét illetően figyelembe vettük az előzőekben ismertetett kísérletet is a katalizátor vízmegkötő-képessége tekintetében. Amid még nyomokban sem keletkezett.

A reakcióban keletkező acetamid mennyiségét nem határoztuk meg, a reakcióelegy ^1H NMR spektrumában mért jel intenzitása nem mérvadó, mivel a reakcióelegy bepárlása során az acetamid akár teljes mennyisége is elpárologhat.

Még egyszer köszönöm opponensem, Dr Valyon József munkáját.

Budapest, 2018. május 15.



Hell Zoltán