

Válaszok  
Horváth Ottó egyetemi tanár, az MTA doktora  
bírálatára

Köszönöm Horváth Ottó professzor úrnak, hogy doktori munkámat áttekintette és értékelését elvégezte. Elutasító értékelését elfogadni nem tudom, kérem, fontolja meg alábbi néhány gondolatot: Általánosságban kérem, legyen tekintettel arra, hogy az oktatói-kutatói pályán eltöltött immáron 33 év során elért tudományos eredményeim számos helyen, köztük az MTA illetékes bizottsága előtt is értékelésre kerültek. Ezen eredményeket lehet rosszul interpretálni, de nem gondolom, hogy értekezésem esetében oly mértékben ez történt volna, hogy annak tudományos pályám másodszori és immáron végleges megtörését kellene eredményeznie.

Horváth professzor úr bírálatának első része általános értékelést ad munkámról, erre a részre összességében szeretnék válaszolni. A pozitív értékelő mondatok mellett az itt szereplő, döntően formai kritikai észrevételeket el tudom fogadni. A dolgozat elkészítésekor természetesen abból a meggyőződésből indultam ki, hogy az itt közölt eredmények hasznosak, megfogalmazásukban minden, a korábbi bírálatokban szereplő, jelölésekre, alkalmazott módszerekre, szerkesztésre tett észrevételt igyekeztem figyelembe venni. A dolgozatot új fejezetekkel egészítettem ki, köztük azóta született eredményeket tárgyaló fejezetekkel is. Mindamellett valóban becsúszott, esetleg maradt olyan rész a dolgozatban, ahol kimaradt egy ábra szövegbeli hivatkozása például amiatt, mert az adott szöveg az ábra mellett olvasható. Természetesen mindezen észrevételeket elfogadom és törekszem a hasonló hibák csökkentésére.

A tartalmi kifogásokra vonatkozó észrevételekre az alábbi válaszokat adom:

Észrevétel:

Az olvasó a 3.1.1.1 al-fejezet olvasásakor hiányolja először a megfelelő elnyelési színeképeket – többek közt a gerjesztési hullámhossz alkalmasságának (pl. a belső szűrőhatás kizárásának ellenőrzésére). Emellett itt merül fel először a szerző által kézenfekvőnek ítélt statikus (kölcsonhatásból eredő) kioltás mellett a dinamikus kioltás lehetősége is a fluoreszcencia-csökkenés magyarázatára.

Válasz:

Az első méréseink során felmerült az a kérdés, hogy a fluoreszcencia intenzitás változása esetleg nem alkalmas a stabilitás meghatározására, vagy legalábbis nagyon nehéz lesz arra alkalmassá tenni. Ezért nem azt tettük, hogy a fázisfluorimetrián meg lehetőségen körülményes élettartam-méréseken keresztül igazoljuk a komplexek kialakulását, hanem intenzitás-független anizotrópia-élettartam mérésekkel igyekeztünk a komplexképződést igazolni. A belső szűrő hatás szerepét természetesen a kezdetektől vizsgáltuk, erre vonatkozóan külön számításokat is tettünk a korrekcióra vonatkozóan, valamint szükség esetén használtuk Lakowicz által javasolt szokásos átlagos korrekciós egyenletet. Mindamellett, ahogy azt közleményeinkben is és a dolgozatban is hangsúlyozom, kis rétegvastagság (1 vagy 2 mm), valamint elülső oldali megfigyelési elrendezéssel csökkentettük a belső szűrő hatást, ezzel a módszerrel az a mérések során teljesen kiküszöbölhető volt. Megemlítem, hogy az elülső oldali megfigyelést nem elsősorban a belső szűrő hatás miatt alkalmaztuk – ahhoz a rövid optikai úthossz már megfelelő volt, hanem amiatt, mert a vékony réteget oldalról megfigyelve a határokon fellépő reflexió nagyobb hibát okozott, mint maga a belső szűrő hatás. Úgy gondolom, hogy az abszorpciós spektrumok dolgozatbeli szerepeltetésének feltüntetése indokolatlanul sok ábrát eredményezett

volna. Ugyanakkor minden mérési modellünk esetében a fentieknek megfelelő körültekintéssel jártunk el.

Észrevétel:

A 3.1.1.2. al-alfejezetben az anizotrópia-élettartamok oldószer- és vendégmolekula-függő tendenciáinak értelmezését célzó magyarázat (30. old.) csak általánosságot tartalmaz (valószínűsít) a benzotrifluoridok szerkezetének szerepét illetően (sztérikus gátlás), de ennek konkrét érvényesülését az egyes szubsztituens-kombinációkra vonatkozóan nem tárgyalja.

A 3.1.1.5- al-alfejezet elején korábban bemutatott stabilitási állandókra utalás olvasható, noha ez az al-alfejezet az első, melyben a Job-módszerrel (3.1.9. ábra) kapott egyensúlyi állandók szerepelnek. Fontos megjegyezni, hogy az ábrán érzékeltetni kellett volna a fluoreszcencia-változás negatív irányát (a függőleges tengely feliratán). Mindamelllett hangsúlyozandó, hogy a fluoreszcencia-intenzitás változásán alapuló Job-görbe az első bemutatott bizonyíték, mely a statikus (és nem dinamikus) kioltás meghatározó szerepét igazolja. Hogy örömünk ne legyen teljes, a 3.1.2. táblázatban, mely a van't Hoff-féle ábrázolás segítségével becsült termodinamikai paramétereket tartalmazza a kalix[4]arén foszfonsan és foszfonsav-észter származékai és a 4-klór-benzotrifluorid közt kialakuló komplexek képződésére vonatkozóan, a foszfonsav-észter származékok jelölése hibás. A táblázat adatai alapján az alkil-lánc hosszának növekedése elősegíti a komplex stabilitását, amit a szerző sztérikus okokkal magyaráz. Ugyanakkor nem értelmezi, miért ellentétes az entalpia- és entrópiaváltozás tendenciája.

Válasz:

Az anizotrópia élettartamok mérése önmagában nem elegendően pontos ahhoz, hogy stabilitási állandók számítására alkalmazhassuk. Ugyanakkor az anizotrópia élettartam növekedésének mértéke nincs is közvetlenül összefüggésben a különböző benzotrifluorid molekulákkal alkotott komplexek koncentrációjával, ugyanis az attól is függ, hogy mekkora a vendég tömege, sőt a komplex szerkezete, hiszen a rotációt az utóbbi jelentősen módosítja. Ezen okok miatt nem tartom lehetségesnek a szubsztituensek szerepének pontosítását, holott az igaz, hogy a komplexképzésben sztérikus gátlásuknak szerepe van. A táblázatban sajnos valóban összekevertem a jelölést, helyesen **1da**, **1db** és **1dc**-nek kellett volna szerepelnie a foszfonsav-észter származékok hivatkozásaként. Az adott esetben a komplexek konformációja nagyon eltérő, emiatt az entrópia és az entalpia ellentétes tendenciájú változásának okát nem lehet csak az oldószermolekulákra visszavezetni, vagy csak a molekula rezgési állapotainak adott irányú megváltozásával magyarázni, azt emiatt nem szerepeltettem a dolgozatban.

Észrevétel:

A 3.1.1.7 al-alféjezetet közvetlenül a 3.1.2.1. követi anélkül, hogy – legalább átfogóbb címként – a 3.1.2. alfejezet megjelent volna. E bosszantó felületességet tetézi, hogy a jelzett al-alféjezet elején (összhangban a szomszédos oldalon látható 3.1.12. ábra aláírásával) gerjesztési hullámhosszként 380 nm szerepel, mely ellentmond fluoreszcenciás színek hullámhossztartományának. Bizonyára az előzőleg már közölt 280 nm a helyes érték, de a jelzett tévesztés nem meglepő annak tükrében, hogy a szövegben az ábra száma 3.1. (a helyes 3.1.12. helyett). Az al-alféjezet szövege szerint a kalixarének emissziós színeképét az oldószer permittivitása azért befolyásolja, mert kisebb értékek esetén a molekulák valószínűleg merevebb szerkezettel rendelkeznek. Ennek azonban az lenne a következménye, hogy csökkenne a Stokes-féle eltolódás (ami az alap- és a gerjesztett állapotú molekula geometriai eltéréseinek mértékével arányos). Ezt igazoló adatokat az értekezés sajnos nem tartalmaz. A következő, 3.1.2.2. al-alféjezetben a 3.1.3. táblázat az oldószer permittivitásának hatását érzékelteti két kalix[4]arén 4-klór-benzotrifluoriddal alkotott komplexének stabilitására különböző alkoholokban. Az eredmények értelmezése kissé zavaros, különösen a vizes rendszerre vonatkozó becslést is figyelembe véve, melynél még a vasionok hatása is említésre kerül. Ennek akkor lett volna értelme, ha a táblázat – összehasonlításként – vizes rendszerre vonatkozó adatokat is tartalmaz. Ha pedig ennek oldhatósági akadálya lenne, azt is említeni kellett volna.

Válasz:

Bírálom formai észrevételeit elfogadom, sajnálom, hogy ismét hibák csúsztak a leírásba. A 3.1.12. ábrán látható spektrumokon a maximumok kismértékű, rövidebb hullámhosszak felé történő eltolódása figyelhető meg. Megköszönve bírálóm észrevételét, az abszorpciós spektrumok maximumaival összehasonlítva az eltolódás hullámszámban mintegy 300 1/cm-es Stokes eltolódást jelent. Ugyanakkor nem tudom, hogy mennyire szabad kvantitatív megállapítást tenni, hiszen a szerkezet merevsége az alap és gerjesztett állapotban eltérő lehet. A 3.1.3. táblázat esetében azért nem szerepel vizes oldószerben mért adat, mert vas ionok jelenléte nélkül ott nem sikerült stabil komplexeket kimutatni. A táblázat azt hangsúlyozza, hogy tekintettel arra, hogy a vizsgált kalixarén származékok mindegyikének esetében a relatív permittivitás növekedése a stabilitás csökkenését eredményezi, nem valószínű, hogy vizes környezetben jelentős komplexképződés valósulhatna meg.

Észrevétel:

A 3.1.3.1. al-alféjezet különböző fenolok mint vendégmolekulák elektrofil karakterének hatásának vizsgálatát mutatja be a kalix[6]arén hexaszulfonát sójával kialakított komplexek termodinamikai paraméterei re vonatkozóan. (Ebben az esetben is hiányzik az átfogó 3.1.3. alfejezetcím.) A vizsgálatokat 7-es pH-n végezték, ahol a diprotonált forma a meghatározó. Felmerül a kérdés, hogy a 0,05 M koncentrációban alkalmazott foszfát-puffer nem befolyásolta-e a gazda-vendég kölcsönhatást. A kalorimetriás mérések előkészítése során 15 perces gázmentesítést alkalmaztak nagyon kis nyomáson. Feltehetően fagyasztott halmazállapotban, amit a leírás nem említ. A viszonylag nagy koncentrációk miatt a fluoreszcenciát – a belső szűrőhatás kiküszöbölésére – a küvetta elülső oldali falánál detektálták. Megjegyzendő, hogy e kényszermegoldás esetén a mérési eredmények összehasonlíthatóságának bizonytalansága jelentősen megnő. A különböző szubsztituált fenolokkal kapott eredmények (3.1.4. táblázat) értelmezése csak a 3.1.3.4. és 3.1.3.5. al-alféjezetekben olvasható. Utóbbiban tett megállapítás szerint komplexképződéskor az entrópiának enyhén növekednie kellene, ami csak kivételes esetben fordul elő. Nem véletlen, hogy a kapott eredmények ezzel ellentétesek – jelezvén a helytelen gondolatmenetet.

Válasz:

Egyetértek bírálóm azon észrevételével, hogy a puffer befolyásolhatja a gazda – vendég kölcsönhatást, azonban ezt kényszerűségből el kell fogadnunk, enélkül semmilyen vizes vizsgálatot nem lehet végezni. A puffernek a saját ionerősségén keresztül a rendszerre gyakorolt hatását úgy igyekeztünk csökkenteni, hogy a méréseket 0.1 M-os tetraetilammónium-perklorát oldattal állítottuk be. Természetesen arra vonatkozóan tettünk kísérletet, hogy a puffer hatását becsüljük, mégpedig oly módon, hogy a méréseket egy nagyságrenddel kisebb vagy nagyobb koncentrációjú gazda és vendég törzsoldatokkal megismételtük. Ezen mérések az esetek túlnyomó hányadában hibahatáron belül azonos eredményre vezettek, ami úgy érzem kielégítő igazolása annak, hogy a puffer nem gyakorol jelentős hatást a kölcsönhatásra, vagy azt azonos módon, a protonáltsági állapot rögzítésén keresztül teszi. Nem gondolom, hogy az idézett alfejezetekben a gondolatmenet helytelen volna, az adott eredmények diszkussziójával éppen arra szerettem volna rávilágítani, hogy az oldószer entrópiaváltozása nélkül a kölcsönhatás entrópiaváltozását nem lehet értelmezni.

Észrevétel:

A 3.1.3.7. al-alfejezet a gazdamolekula konformációjának és az oldószer permittivitásának hatását tárgyalja. Az előbbire vonatkozó eredmények jól értelmezhetők, míg az utóbbi esetében a 3.1.5. táblázat adatai (az entalpiaváltozástól eltekintve) ellentétes tendenciájúak, mint a 3.1.4. táblázat megfelelő értékei. Hogyan értelmezhető ez az eltérés annak tükrében, hogy az utóbbi vizes rendszerre vonatkozik, melyben negatív töltésű a gazda kalixarén, míg az alkoholokban nitro-szubsztituált származékot vizsgált? (Ebben részben segíthetnek az 51. oldalon olvasható megfontolások.)

Válasz:

Az adott táblázatokban közölt eredmények az oldószer-molekulák szerepének megértésére irányultak. A két – vizes és alkoholos – oldószerben az entalpia változása a vendég fenol molekulák para-szubsztituensei Hammett-paramétereinek csökkenő értékei mellett azonos, monoton, abszolút értékben csökkenő tendenciát mutatnak. Ugyanakkor a nitro-kalix származékok esetében a Hammett-paraméter pozitív, valamint 0 és negatív értékei esetén az entrópia és ennek eredményeképp a szabadentalpia is eltérő tendencia szerint változik. Az utóbbi esetre vonatkozóan a 3.1.22. ábra és a hozzá kapcsolódó magyarázat kielégítő értékelést adhat. Eszerint a mért oldószer-relaxációs idők és az entrópia változás korrelációjából egyrészt látható, hogy a vendégmolekula aromás gyűrűjének nagyobb elektronsűrűsége esetén az entrópiaváltozás kisebb, másrészt a permittivitás növekedése nagyobb entrópiacsökkenést és rövidebb oldószer-relaxációs időt eredményez. Utóbbi háttérben az oldott anyag és az oldószer molekulái között nagyobb permittivitású oldószer esetén felerősödő elektrosztatikus kölcsönhatás állhat. Ugyanakkor a nagyobb Hammett paraméterek esetén (*p*-nitro-, ill. *p*-klórfenol) azt gondolom, hogy azért térnek el szignifikánsan a komplexképződést kísérő entrópiaváltozás értékei, mert az elektronhiányos vendégmolekulák kehelybe történő belépését megelőző deszolvatáció nagyobb entrópia növekedéssel jár, mint a többi vendég fenol-származék esetében. Ennek oka az erősen elektronhiányos aromás gyűrű és a jelentős dipólussal rendelkező oldószer-molekulák közötti Coulomb-kölcsönhatás lehet: Az erősebben rendezett solvatációs héj bomlását nagyobb entrópiaváltozás kíséri és ez hozzáadódik a más effektusból származó entrópiacsökkenéshez.

Észrevétel:

A 3.1.3.8. al-alféjezet a gazdamolekulák flexibilitásának hatását tárgyalja a fenollokkal képződő komplexek stabilitására vonatkozóan, különböző hőmérsékleteken. Az eredmények értelmezése megfelelő, kivéve az utolsó bekezdést, mely meglehetősen erőltetett és ellentmondásos az egyensúlyi és a reakciókinetikai viszonyok változásának összekeverésével. Ez utóbbi a bírálóban azt a benyomást kelti, hogy a 107-111 számú (saját) cikkek hivatkozása céljából került beszúrára.

Válasz:

Bírálóm által kifogásolt rész valóban nem kellően részletezett, azonban szerintem ennek említése nagyon fontos. Az eredmények értelmezését, ami az entrópia szempontjából a molekuláris mozgások komplexképződés során bekövetkező változásának diszkusszióján alapul, bírálóm megfelelőnek találta. Az ezt követő bekezdésben éppen azt szeretném kiemelni, hogy ezen mozgások megoszlását a molekulán az oldószer módosítja, tehát általános érvényű leírást nem lehet adni. Arra vonatkozóan, hogy a molekuláris mozgások, az ehhez kapcsolódó kinetikus energia megoszlása oldószertől függően különböző mértékben lehet inhomogén, kinetikai vizsgálatok kapcsán (egyreszteroidok reakciói, ill. gerjesztett aszimmetrikus olefinok disszociációs reakciói) vettük észre, vagy talán igazoltuk is, hogy a mozgásokat erősen befolyásolja az oldószer. Ha ez így van, akkor oldószertől függ az, hogy az ezt megelőző fejezetben tárgyaltak szerint a molekuláris mozgások hogyan fognak korlátozódni a komplexképződés során. Pontosabb képpel még nem rendelkezünk, de ez önmagában egy jelentős és fontos területe kell legyen a további vizsgálatoknak. Ezért a cikkek idézését én indokoltnak vélem.

Észrevétel:

A 3.1.4. alfejezet címe kissé félrevezető tekintettel arra, hogy aromás szegmenssel rendelkező vendégmolekulákra utal, míg a konkrét vizsgálatok csak fullerénekre vonatkoznak. Így az előző témákhoz képest némileg kakukktójásnak tűnik ebben az összeállításban. Mivel szulfonált kalixarén-származékokkal vizsgálta e vendégmolekulák kölcsönhatását, inkább a 3.1.3.6. al-alféjezet után lett volna érdemes beilleszteni. Megjegyzendő, hogy a 3.1.27. ábra aláírásában tiakalix[4]arén-hexaszulfonát szerepel, míg a többi előfordulásnál – helyesen – tetraszulfonát elnevezés olvasható. E vizes rendszerekben is 7-es volt a pH, amit azonban TRIS pufferrel állítottak be. Miért nem a másik rendszerrel (ugyanilyen pH-hoz) alkalmazott foszfát-puffert használták? Itt a vendég fullerének hatására a kalixarének fluoreszcenciájának intenzitása növekedett, míg az eddig alkalmazott vendégmolekuláknál csökkenés lépett fel. Mi lehet ennek a magyarázata? Tanulságos a komplexek összetételének függése a kalixarén méretétől és a fullerén szubsztituensétől, melynek értelmezése megfelelő.

Válasz:

A fullerénekkel történő kölcsönhatásokat a kalixarének egyik lehetséges gyakorlati alkalmazása miatt végeztük. Ehhez a fullerének vizes közegbe történő extrakciója fontos lépés lehet. A kölcsönhatás itt is az aromás gyűrűk kölcsönhatásán alakul, fullerén esetében talán valóban nem szerencsés annak aromás szegmenséről beszélni. A pH beállításához korábbi irodalmakban találtunk javaslatot a TRIS puffer alkalmazására annak kisebb ionerőssége miatt, foszfát pufferben ugyanis a komplexképződés során az oldat opálos elszíneződését tapasztaltuk. A funkcionizált fulleréneknek a tiakalix[4]arén-tetraszulfonáttal, illetve kalix[6]arén-hexaszulfonáttal alkotott komplexei esetében ilyen problémával nem találkoztunk, azokat a kísérleteket foszfát pufferben végeztük. A foszfát puffert azért is alkalmaztuk előszeretettel, mert a pH-jának hőmérsékletfüggése sokkal kisebb, mint a TRIS pufferé, a komplexképződés termodinamikai paramétereinek fluoreszcenciás meghatározása során a hőmérséklet

változtatása szükséges. Megpróbáltuk megvizsgálni, hogy valóban az ionerősség áll-e a háttérben, ezért a TRIS pufferben végzett kísérleteket megismételtük úgy, hogy a TRIS puffer ionerősségét megemeltük 0.1 M tetraetilammónium-perklorát hozzáadásával. Kiválást ekkor sem tapasztaltunk, tehát nem biztos, hogy az ionerősség áll az említettek mögött.

A fluoreszcencia intenzitásának a komplexképződés hatására bekövetkező megváltozását több tényező befolyásolja, ezek közül a domináns fogja az irányt meghatározni. A két, talán legfontosabb versengő folyamat az aromás rendszerek kölcsönhatása során bekövetkező fluoreszcenciaintenzitás-csökkenés, a másik pedig az oldószer kioltó hatásának csökkenése a komplexképződést kísérő deszolvatáció következtében. Véleményem szerint esetünkben az utóbbi történik. A víz közismerten erős fluoreszcencia kioltó és a kioltó hatás mérséklődik, amikor a fullerén a kalixarén helyre lép és onnan kiszorítja a víz molekulákat.

Észrevétel:

Az ugyancsak átfogó 3.1.5. alfejezet-cím nélkül következő 3.1.5.1–4. al-fejezetek a vasionok kölcsönhatását tárgyalják kalixarénekkal ill. kalixarén-fenol komplexekkel. A vas(II)- és vas(III)ionok Pearson-féle lágy-kemény jellege jelentősen eltér, melynek alapján ez hatásukra is várható. A kísérleti részletek szempontjából fontos megjegyezni, hogy az alkalmazott 7-es pH mellett jelentős a vas(III)ionok hidrolízise. Így a kölcsönhatásba lépő vas(III) jobbra már hidroxó-formában található, ami jelentősen különbözik az akva-komplextől. Emellett a rezorcinarén-oktakarbonáttal alkotott komplexeik esetében a 3.1.35. ábrán nem érzékelhető a fluoreszcencia-maximum szövegben jelzett enyhe eltolódása 312-ről 318 nm-re. A komplexek összetételének jelentős hőmérsékletfüggése egyrészt bizonytalanabbá teszi a kiértékelést, másrészt jól mutatja a kölcsönhatás gyengeségét. A rezorcinarén-vas-fenol rendszerben még bizonytalanabbak az eredmények – nemcsak a jelentős hőmérsékletfüggés, hanem a fenol gerjesztésének következtében is (3.1.38. ábra), amit csak részben kompenzál az emissziós színek felbontása. Mindazonáltal a 3.1.39. ábra jól demonstrálja a rezorcinarin:fenol hőmérsékletfüggetlen 1:2-es arányát. Tekintettel a vasionok viszonylag nagy koncentrációjára, az a lehetőség sem zárható ki, hogy a gerjesztési hullámhosszon (280 nm-en) jelentős elnyelést mutatnak, ami nemcsak belső szűrőhatást eredményezhet, hanem energiatranszfer révén befolyásolhatja a rezorcinarin (esetleg a fenol) fluoreszcenciáját.

Válasz:

Bírálom észrevételével egyetértek abban, hogy a vas(III) ionok esetében jelentős hidrolízisük hozzájárulhat a rezorcinarén által a vas(II) ionok irányába mutatott jelentősen eltérő komplexképződési hajlamhoz. Korábbi vizsgálataink azt mutatták, hogy az aromás szegmenssel rendelkező molekulák értekezésében vizsgált csoportjai a magasabb permittivitású oldószerekben gyengébb komplexet alkotnak. A rezorcinarén – vas(II) – fenol rendszer tanulmányozásával célunk az volt, hogy a kation – pi kölcsönhatás segítségével a komplexek stabilitását növelhessük. Ez olyan szempontból is fontos, hogy a rezorcinarént esetleg fenol - detektorként felhasználhassuk. Ahogy bírálóm említette, a hármas rezorcinarén – vas(II) – fenol rendszer meglehetősen komplex. Mivel a termodinamikai paramétereket hőmérsékletfüggő mérésekkel határoztuk meg, először meg kellett vizsgálni, hogy mennyire változik a rezorcinarén – vas(II) komplex sztöchiometriája a mérések hőmérséklettartományában. Ehhez meg kellett határozni a rezorcinarénnek és vas(II) ionoknak azt a koncentrációját, ahol a sztöchiometria még elfogadható mértékben változik ahhoz, hogy a fenollal történő mérések hőmérséklettartományában túlnyomórészt 1:4 rezorcinarén:vas(II) sztöchiometriájú komplexek lépjenek kölcsönhatásba a fenolokkal. Erre vonatkozó számításokat mutattam be a 3.1.37. ábrán. Eszerint a mérések alsó hőmérsékletén az 1:4 sztöchiometriájú rezorcinarén:vas(II) komplexek részaránya 98.88 %, míg a mérések legmagasabb hőmérsékletén 97.78 %. Az 1 %-os csökkenés kétségkívül hibát okoz, de nem

hiúsítja meg a mérést. Így ha nagyobb hibával is, de a mérések információt adnak arról, hogy a vas(II) ionok jelenléte szignifikánsan növeli a rezorcinarén-fenol komplexek stabilitását, ugyanis vas(II) ionok nélkül komplexképződést nem sikerült kimutatni. Professzor úr belső szűrőhatásra és az energiatranszferre tett észrevételét köszönöm, a vas(III)-ra vonatkozó más méréseink során ezt az esetleges hatást meg fogjuk vizsgálni.

Észrevétel:

Míg a kalixarén-származékok esetében a vasionok alkalmazása viszonylag öncélúnak tűnt a bíráló számára, addig a 3.2. fejezetben, mely a vörösbor színéhez kapcsolódó vizsgálatokra vonatkozik, sokkal nagyobb a létjogosultsága. Az első alfejezet (3.2.1.) az *O*-glükozid oldallánccal rendelkező antocianin (színezék) más polifenollokkal (mint kopipigmentekkel) alkotott komplexeire vonatkozó kísérleti eredményeket tárgyalja. Többek közt vizsgálja, hány kopipigment molekula tud az antocianinhoz kapcsolódni annak megnövelt színstabilitását eredményezve. Ez a közelítés arra utal, hogy a komplexképződés a színes flavílium kationt részesíti előnyben a szintelen kromenol helyett. Korábbi kutatások szerint a kopipigmentáció inkább az idősebb borok színeképzésében játszik szerepet. E vizsgálatok során is a gazdavegyület fluoreszcenciájának változása (csökkenése) szolgált alapul a kopipigmenttel képződő komplexek összetételének és stabilitásának meghatározásához. Ebben az esetben 350 nm volt a gerjesztési hullámhossz a polifenol kopipigmentek emissziójának elkerülésére. Bár a szöveg utal rá, hogy a komplexképződés a gazdavegyület abszorpciós és emisszió színeképzésben is okoz érzékelhető csúcscsökkentést, ezt ábra nem támasztja alá. A mérési eredmények értékelésével a különböző összetételű komplexek termodinamikai paramétereire kapott értékeket a 3.2.1. táblázat foglalja össze, melyre hiányos a hivatkozás a 73. oldal közepén („1. táblázatban”). A növekvő számú réteget tartalmazó szendvicsek kialakulása tetszetős javaslat, de nem kellőképp bizonyított. Ez a gond már az összetételek esetében felmerül, amelyek alapjául szolgáló diagramok nem szerepelnek az értekezésben.

Válasz:

A kopipigmentációra vonatkozó vizsgálatokból született közlemények mindegyikét a weinsbergi német Állami Borászati Kutatóintézet munkatársaival jegyzem, akik vegyész végzettségű borkémikusok. A szendvics szerkezetű komplexekre vonatkozó modellt borkémikusok fogalmazták meg, a szakterületen elfogadott, ennek külön vizsgálatát nem tartottam szükségesnek. A spektroszkópiai adatok kiértékeléséhez ezt a modellt használtuk a HyperQuad software segítségével, ellentmondásba nem ütköztünk, tehát a modell matematikai leírása, az abból adódó egyenletek a kísérleti adatokhoz jól illeszkedtek. A kollégáktól a kopipigmentációról a következőket tanultam: egyrészt a szendvics-szerkezetű komplexek kialakulása már a fiatalabb borok esetében is kifejezettebb, mint hosszú polimerszerű láncoké, a fiatal borok mélyvörös színe innen származik. Ez a szerkezet azonban nem bír évszázadokkal mérhető stabilitással, évek során szétesik, ill. a molekulák összekapcsolódnak ugyan, de inkább a terminális helyzetű csoportokon keresztül. Utóbbi okozza a borok barna színét. Kinetikai vizsgálataink ugyanakkor azt mutatták, hogy ezek a változások jóval gyorsabban következnek be, de a kereskedők szerencséjére látványos színváltozások érzékszerveinkkel nem követhetők.

Észrevétel:

A következő alfejezetben (3.2.2) a vasionok hatását tárgyalja a maldivin-ellagasav komplexek stabilitására vonatkozóan. Ebben a részben jelentős mértékű szövegismétlés fordul elő (a 75. oldal alsó felében. Emellett az értelmezés során logikailag fordított fogalmazás is becsúszott – vélhetően figyelmetlenségből (76. oldal teteje) –, mely szerint a kapott termodinamikai paraméterek értékének következménye egy folyamat/jelenség (és nem fordítva). Ez is hozzájárul a hiányos magyarázathoz. Fontos megfigyelés a különböző oxidációfokú vasionok eltérő mértékű hatása a komplexek stabilitására, ugyanakkor ennek lényegi – a két ion közti különbséget figyelembe vevő – magyarázatával a szerző adós marad. Általánosabb következtetése, hogy a vas(II) stabilabb komplexek kialakulását segíti elő, mint a vas(III), így az előbbi oxidációja káros a vörösbőr színére vonatkozóan. Ezt az állítást érdemes lett volna abszorpciós szinképekkel alátámasztani.

Válasz:

Az adott fejezetben ismertetett jelenséget és annak magyarázatát az évek során sokféleképpen igyekeztem megfogalmazni, ezek közül választottam az, amit legmegfelelőbbnek ítéltam. Nem vitatkozom bírálómmal a szövegismétlés tekintetében, de én felesleges és értelemzavaró kifejezéseket, vagy ezek ismétlését itt nem találtam. Azzal a mondattal, miszerint a szabadentalpia lassúbb csökkenése nagyobb komplexek kialakulását eredményezi természetesen nem azt kívánom mondani, hogy a természet egy termodinamika könyvet segítségével készítette el az adott komplexeket. Talán szerencsésebb lett volna azt írni, hogy a nagyobb méretű komplexek kialakulását a koordinációs lépések előrehaladtával lassúbb szabadentalpia csökkenés kíséri. A vas(III) ionok hatására bekövetkező stabilitásváltozások értelmezése jelenleg nem lehetséges, mert a vas(III) ionok koordinációjáról az adott rendszerekben nagyon keveset tudunk.

Észrevétel:

Ugyancsak gyakorlati vonatkozású a 3.2.3. alfejezet, mely azt tárgyalja, hogyan függ a malvidin-ellagasav kölcsönhatás az oldat alkoholtartalmától, ami a fermentációs időszakban játszhat fontos szerepet. A kísérleti eredmények alapján a termodinamikai paraméterek ugrásszerű változást mutatnak, amennyiben az alkohol-koncentráció 8-ról 10%-ra nő, míg ezen értékek alatt és felett hasonló mértékű koncentráció-növekedés vagy-csökkenés jóval szerényebb monoton változást idéz elő a paraméterekben és az oldószer-relaxáció időkben is. Elméleti számításokkal nem sikerült a jelenséget reprodukálni. Az az általános következtetés, hogy a solvatációs héj összetétele jelentősen eltér a tömbfázisétól, nem magyarázza az ugrásszerű változást.

Válasz:

A vörösbőrök fermentációs időszakában a komplexképződést kísérő termodinamikai paraméterek adott oldószer-összetételnél bekövetkező ugrásszerű változása jelentős nemzetközi érdeklődést váltott ki. Azon kvantumkémiai számítások, melyek az oldószer csak a tömbfázisként modellezték, nem vezettek eredményre, viszont azok, melyek az oldószer molekuláit explicite vették figyelembe, azok a társoldószer molekuláinak koncentráció-növekedését jelezték a komplex körül. Tekintettel arra, hogy a társoldószer – esetünkben etanol – permittivitása kisebb – ez azt jelentené, hogy a permittivitás-csökkenés miatt következik be a változás. Igaz, hogy egy explicit oldószermodell nem tesz lehetővé pontos számításokat. Azonban utal arra, hogy a jelenség háttérében nem az oldószer folyamatos permittivitás-csökkenésének az oldott molekula elektronszerkezetében a külső elektromos tér adott értékénél bekövetkező drámai megváltozása állhat, hanem az oldószer összetételének és molekuláinak szokatlan átrendeződése. Arra a kérdésre, hogy ez miért hirtelen következik be, máig sok hazai és külföldi kollégámmal keressük a választ. Először magát a klaszterek



képződését, ill. a különböző méretű klaszterek oldatbeli részarányának megoszlását és ennek hőmérsékletfüggését próbáltuk meghatározni tanítványom, Matisz Gergely és graz-i kollégáim, Anne-Marie Kelterer professzor asszony és Walter Fabian professzor úr segítségével (*J. Phys. Chem. B* 115 (2011) 3936-3941.; *J. Phys. Chem. A* 115 (2011) 10556–10564.), valamint a vizsgálatokba két évvel ezelőtt bekapcsolódott egy tajvani kutatócsoport is Yuan-Pern Li professzor vezetésével (*J. Chem. Phys.* 146 (2017) 144308.). Tőlünk független vizsgálatokat végez Barbara Kirchner professzor asszony a bonni Mulliken Intézetben, egymás munkáit figyelemmel kísérjük. Kísérleti oldalról Koichi Iwata professzor laboratóriuma vesz részt a vizsgálatokban, ezen eredményeinket a disszertációm részben tartalmazza. Az erőfeszítések eredményeképp jelenleg annyit mondhatunk, hogy a hirtelen változást valószínű olyan szerkezetű klaszterek képződése okozza, melyek a víz klaszterképződéséhez hasonlóan kooperatív hatás révén hirtelen sok molekula összefűződését eredményezi.

Észrevétel:

Igéretebb volt a fluoreszcencia-élettartamok vizsgálata az alkoholtartalom függvényében. Ennek során két exponenciális taggal leírható fluoreszcencia vs. idő függvényt kaptak, melyet azzal értelmeztek, hogy az emisszió a gazda antocianin két különböző szegmensétől (kromán és sziringol) származik. Ezt a javaslatot kísérletileg komoly bizonyítékokkal kellett volna alátámasztani, melyhez szükség lett volna a gerjesztési színek felvételére is, majd annak alapján számos megfelelő gerjesztési hullámhossz alkalmazásával felvenni az emissziós színeképeket, s így elkülöníteni a két különböző emissziós átmenetet. Azt a lehetőséget is ellenőrizni kell, hogy ugyanarról a magasabb gerjesztett állapotból nem történhet-e egy közvetlen emissziós lecsengés (alapállapotra), míg az ezzel párhuzamosan végbemenő belső konverzió eredményeképp egy alacsonyabb energiájú gerjesztett állapotból is fluoreszkál a molekula más lecsengési sebességgel. (Szerves molekulák esetén ez nem ritkaság.) A 3.2.8. ábrán alkalmazott indexelés ellentétes a 3.2.9. és 3.2.10. ábrán használttal (az élettartam-jelölésekénél). Érdemes lett volna figyelni a következőket jelölésre.

Válasz:

Bírálm észrevételeit elfogadom, a lehetséges okokkal egyetértek, köszönöm a kísérleti megközelítésre vonatkozó javaslatát is. Felmerült, hogy a szabad antocianidok esetében a gerjesztést konformációváltozás, esetleg a sziringol szegmens elfordulása kíséri. A felvetett kísérletek elvégzéséhez előkészületeket tettünk.

Észrevétel:

A gyakorlati alkalmazásról szóló rész itt felesleges – az értekezés végén, „Az eredmények hasznosítása...” részben lett volna a helye. A kinetikai vizsgálatok (3.2.9. fejezet) az értekezés tárgykörét tekintve feleslegesen kerültek be, emellett olyan fontos információ is hiányzik a körülmények ismeretéhez, hogy a malvidin-kávészav elegyítést követően mennyivel később történt az etanol hozzáadása.

Válasz:

Az észrevételt elfogadom.

Észrevétel:

A 3.3. fejezet, mely az oldószer-elegyekre vonatkozó további vizsgálatokat tárgyalja rendkívül mozaikos és elnagyolt. Furcsa, hogy az előzőekben tárgyalt eredményekre hivatkozás – összefoglalás jelleggel – itt történik, holott a megfelelő (saját) publikációkra eredményeik részletesebb tárgyalása során kellett volna hivatkozni. E bevezető rész után megfelelő átkötés nélkül kerül sor az antracén vizsgálatának tárgyalására. Az oldószer-relaxációs időkre és anizotrópia élettartamokra vonatkozó szövegrész erősen elnagyolt, különösen a 3.3.2. ábrához kapcsolódó rész – ez utóbbi az első változathoz képest újdonságként került az értekezésbe, de beillesztését sajnos nem ilyen módon kellett volna megoldani. (Ezzel szemben az ábra előtt olvasható 2 mondat teljesen felesleges.)

Válasz:

Az adott fejezetet inkább kitekintésnek szántam arra vonatkozóan, hogy milyen irányba folytattuk a vizsgálatokat. Bírálóm többször említi a korábbi dolgozattól történő eltérést. A korábbi szerkezetbeli javaslatokat is igyekeztem figyelembe venni, módosítások is eszerint történtek. Az észrevételeket mindamellet elfogadom.

Észrevétel:

A fenolszármazékok vizsgálatára vonatkozó rész, mely eredetileg megelőzte az antracénest, főként oldószer-relaxációs mérések eredményeinek tárgyalásával foglalkozik. Ezeket maga a szerző is inkább előzetes eredményeknek tekinti, melyekből egyértelmű következtetés nem vonható le, vagyis nehéz a rendszert megfelelően leíró modellt alkotni. Ezen az újabb, nagyobb etanol móltörtökre kiterjedő mérései eredmények (melyeket a nem hivatkozott 3.3.4. ábra mutat) sem változtattak lényegesen, noha érdekes tendenciát tártak fel a víz-etanol elegy összetételének hatását illetően. Mindezek tükrében kissé erőltetettnek tűnik a 3.4. fejezet beszúrása, mely egy oldalt sem tesz ki, s az oldószer-elegyek tömbfázisának szerkezetével foglalkozik. Konkrét eredményként (a szintén nem hivatkozott, de még a mellette lévő szöveghez sem közvetlenül kapcsolódó) 3.3.5. ábrán mutatja be azokat a kvantumkémiái számítások révén kapott klasztereket, melyek víz-metanol elegy tömbfázisában fordulhatnak elő. A bírálónak az a benyomása, hogy ez a rövidke, az előző témákhoz szorosan nem illeszkedő fejezet csak azért került az értekezésbe, hogy újabb saját publikációkra hivatkozást tegyen lehetővé.

Válasz:

Az oldószer-elegyekre vonatkozó megfigyeléseink rámutattak, hogy az adott vegyületcsoport esetében a komplexképződéshez rendelhető termodinamikai paraméterek adott összetételnél ugrásszerű változásokat mutatnak. Mindez a társ-oldószer meglepően alacsony móltörtjénél következik be. A méréseket amiatt volt szükséges kiterjeszteni szélesebb összetétel-tartományra, hogy megbizonyosodhassunk arról, nincs-e más tartománynál esetleg még karakterisztikusabb változás. Sem az antracénes, sem a fenolokra vonatkozó vizsgálatok választ ugyan mindenre nem adtak, nem is adhattak, de részkérdéseket megválaszoltak. Ezek közül a kettő általam legfontosabbnak ítélt az, hogy i) az oldószer-relaxációs adatok más esetekben is hirtelen változást mutatnak egy adott összetételnél, valamint ii) a legmarkánsabb változások a társoldószer móltörtjének tömbfázisbeli alacsony értékeinél találhatók.

#### Észrevétel:

Ahogy az előzetes áttekintésben már utaltam rá, a részletes tárgyalást egy összefoglalás követi, mely a tézisfüzet megfelelő (annak döntő hányadát kitevő) részének másolata. Ez 24 pontból áll, melyek a tárgyalás 3 fő témája alapján képeznek csoportokat. Mivel azon 32 publikáció fő eredményeit tekintik át, melyekre az értekezés épül, egy-egy pont általában 1-2 cikkhez kapcsolódik. Így, ha ezek tézispontoknak tekintendők, meglehetősen mozaikos összeállítást tükröznek. Tetézi ezt, hogy több tézispont olyan részeket is tartalmaz, melyek a részletes tárgyalásban nem is szerepeltek, mint pl. a 11. pontban, ahol Raman spektroszkópiás vizsgálatokra hivatkozik. (A készülék ugyan felsorolásra került a kísérleti rész végén, de az általa nyert eredményekre nem tér ki az értekezés). Hasonló a 22. pontban olvasható BSA konformáció-változás, mely mindössze a kísérleti részben került említésre. A 23. pont szén nanocsövekkel kapcsolatos vizsgálatokat említ, melyek ugyancsak hiányoznak az eredmények tárgyalásából. E következtelenségek egy része valószínűleg abból a szándékból eredt, hogy az értekezés alapjaként megjelölt 32 publikáció mindegyike valahol hivatkozásra kerüljön.

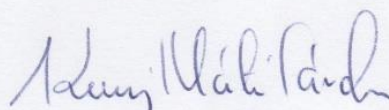
#### Válasz:

A tézisfüzetben található összefoglalóban bírálóm által megjelölt pontok valóban említés szintjén tartalmazznak hivatkozásokat. Azonban ezek a hivatkozások témájukban kapcsolódnak az értekezés tartalmához, részletes kifejtésüket éppen azért mellőztem, hogy ne legyen a gondolatmenet töredezett. Az adott pontokban hivatkozott közlemények mindegyike aromás szegmenssel rendelkező molekulák kölcsönhatásával foglalkozik. Én úgy gondolom, hogy az olvasót érdekelhetik az adott vizsgálatok által indikált további kérdések, itt ezek közül néhányra az adott közleményben válasz található. Elfogadom azt, hogy ez egy szubjektív elképzelés a tartalom és szerkezet összhangjáról, de a publikációk hivatkozása semmi esetre sem hivalkodási szándékkal történt. Minden kutató tudományos teljesítménye a Magyar Tudományos Művek Tára adatbázisában naprakészen elérhető.

Végezetül említenem kell a következőket is: a dolgozat elkészítésében számos körülmény erősen korlátozott, elfogadom, hogy ez a dolgozaton összességében látható. Ugyanakkor úgy gondolom, hogy a felsőoktatásban, tudományos kutatásban eltöltött pályám, a tudományos és tudományszervezési munkám során kifejeztem annyira tiszteletemet a tudomány és az őt képviselő tudományos közösség iránt, hogy bírálatának utolsó mondatai ne kerüljenek megfogalmazásra.

Kérem, hogy bírálata negatív kicsengése ellenére fogadja el munkámat és a felvetéseire, kérdéseire adott válaszaimat.

Pécs, 2020. október 20.



Dr. Kunsági-Máté Sándor