

## **Bírálat Kunsági-Máté Sándor „A molekuláris környezet hatása egyes molekulák gyenge kölcsönhatásaira” c. MTA doktori értekezéséről**

Az értekezés címében jelzett kölcsönhatások komplexeket képző szerves molekulák közötti kölcsönhatások és oldószer-oldott anyag kölcsönhatások. A kölcsönhatásokat a Jelölt fluoreszcenciaspektroszkópai kísérletekkel tanulmányozta, a komplexek egy csoportját kalorimetriás mérésekkel is vizsgálta. A kísérleteket elméleti számításokkal egészített ki.

### Az eredmények és a publikációk értékelése

Az eredményeket egyszerűbb a vizsgált rendszerek szerint csoportosítani, nem a kölcsönhatások szerint – az értekezésben a Jelölt is így tette. Ilyen csoportosításban a fő eredmények

- Szisztematikus kutatásokkal tanulmányozta kalixarének és aromás molekulák (halogénezett benzolszármazékok, fenolok és fullerének) komplexképzését. Meghatározta a komplexképzési reakciók egyensúlyi állandóit, entalpiáját és entrópiáját. Megállapította, hogy a termodinamikai paraméterek függenek a kalixarén gazdamolekula gyűrűméretétől és szubsztituenseitől és a vendégmolekulák szubsztituenseitől, így azok elektronszívó/küldő jellegétől. A termodinamikai paraméterekben megfigyelt tendenciákat értelmezte a gazda- és a vendégmolekulák közötti kölcsönhatások és az oldószer – oldott anyag kölcsönhatások alapján. Elméleti számításokkal modellezte a komplexek szerkezetét.
- Tanulmányozta a vörösborban előforduló színes komplexek, az ún. kopigment komplexek tulajdonságait. A komplexeket  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatások tartják össze, többrétegűek, egyik komponensük a színes malvidin-3-glükózid flavonszármazék, a másik komponens egy szintelen polifenol. Meghatározta a komplexek képződésének termodinamikai paramétereit. Meghatározta továbbá az oldószer-relaxációs időket, és az eredményekből következtetett a komponensek és a komplex solvatációjára. A solvatációt molekuladinamikai számítással is modellezte.
- Külön foglalkozott a solvatáció jelenségével kétkomponensű folyadékelegyekben. Egyszerű molekulákat (antracén, fenolok) használt fluoreszcens próbaként, és meghatározta, hogy az oldószer összetételének függvényében hogyan változik a solvátburok összetétele és szerkezete.

A dolgozat végén 32 első szerzős közleményt sorol fel, a dolgozatban felhasznált saját publikációként. Ezek nemzetközi folyóiratokban jelentek meg, többségük rangos folyóiratban.

A felsorolt publikációk között van néhány, amelyek tartalmáról az Eredmények fejezetben csak érintőlegesen van szó (15-18, 30,31).

Az értékelés külön szempontja, hogy a felhasznált publikációk 2001 és 2013 között jelentek meg. A kutatási témák azonban ma is időszerűek. A makrociklusok, köztük a kalixarének komplexképzésén elválasztástechnikai módszerek alapulnak, kémiai szenzorokban alkalmaznak makrociklusokat, gyógyszerhatóanyagokat targetálnak makrociklus-konténer hordozókat használva. A Jelölt kutatásai a kopigment komplexek témájában technológiai fejlesztéshez vezettek, a Pécsi Tudományegyetem közreműködött új borkezelési eljárás kidolgozásában. A fentiek alapján az értekezés témája ma is korszerű.



A munka további értékének tartom, a nagyszámú, precíz spektroszkópai vizsgálatot, és ötletesnek tartom, hogy a kalixarén gazdamolekula fluoreszcenciáját detektálva követte a komplexképzést – az ilyen vizsgálatokban fluoreszcens vendégmolekulát szoktak használni.

### A többi fejezet értékelése

Az irodalmi rész tömör, mindössze nyolc oldal, de a fontos előzményeket tartalmazza.

Az Anyagok és módszerek fejezet több figyelmet érdemelt volna.

- A fejezetben – ahogy elvárható – felsorolja a vizsgált anyagokat. Nem érzem jó ötletnek, hogy a többféle vázú, összesen 24 makrociklus szerkezetét egyetlen képletbe – inkább képrejtvénybe – sűrítette. Az olvasó jobban kiismerné magát, ha legalább három szerkezeti képletet látna, a kalixarének vázát, a rezorcinarénét és a kavítandét.
- A benzotrifluoridok szerkezetét két helyen is felsorolta: a 2.2 táblázatban, majd a 3.1.3 ábrán.
- Legalább hivatkozások formájában utalni kellett volna a vizsgált anyagok szintézisére, vagy beszerzési forrására. Ilyen információt csak az egyik kalixarénről és néhány fenolról találtam (42. o.), azt is a saját eredményekről szóló egyik fejezetben.
- Nem világos, hogy az oldószer relaxációs időt hogyan határozta meg.
- A műszerek ismertetése igencsak szűkszavú. nem derül ki, hogy az itt említett spektrofluoriméter milyen elven méri a fluoreszcencia-élettartamot. A műszerek között megad egy Raman spektrométert – Raman-spektroszkópai vizsgálatokról az értekezésben érdemben nem esik szó.

Az Összefoglalás fejezetben, röviden áttekinti a 32 saját publikáció tartalmát, néhány előzőleg nem ismertetett eredményre is kitérve (a koncentrációgradiens hatása fehérje konformációváltozására, adszorpció nanocsövek felületén). Ebben a részben a számozás elcsúszott, a 32 saját publikációból látszólag 31 maradt.

A Tézisfüzetben az értekezés Összefoglalás fejezete megismétlődik, a publikációk számozása itt rendben van. Hét tézispontot sorol fel, melyek közül hatot az értekezésben meggyőzően kifejtett. Az 5-ik, reakciókinetikai témájú tézispont tartalmáról az értekezésben csak egy bekezdést találtam. Szükségesnek érzem, hogy válaszában a Jelölt az 5-ik tézisponthoz tartozó eredményeket ennél alaposabban ismertesse.

### Kérdések

1. Mit tekint *gyenge* kölcsönhatásnak? Az értekezésben leírt komplexek stabilitási állandói sok nagyságrendet felölelnek ( $10^1 - 10^7 M^{-1}$ ).
2. A stabilitási állandók értéke mellett feltüntette azok hibáját is. Milyen módon számította ezeket a hibákat?
3. A malvidin-3-O-glükozid képletén pozitív töltés van – a Wikipédiában is ez a képlet látható. Mi adja a kompenzáló negatív töltést?
4. A kalixarének és benzolszármazék komplexképzésére a fluoreszcencia anizotrópia időfüggéséből is következtetett. Érdemes lenne-e a mért anizotrópia élettartamokat értékelni a Stokes-Einstein-Debye egyenlet alapján, tehát kapcsolatba hozni a komplex térfogatával és az oldószer viszkozitásával?



5. (39. o.) Kiszámította kvantumkémiai módszerrel a kalixarén-benzotrifluorid komplexek kölcsönhatási energiáját, és azt találta, hogy azok jól korrelálnak a komplexek mért képződéshőjével. A közvetlen összehasonlításban akadálynak tekinti, hogy a számított energia 0 K-re vonatkozik, a mérés pedig szobahőmérsékleten történt. Hogyan lehetne kvantumkémiai úton számítani az egyensúlyi állandó, a reakcióentalpia és -entrópia 298 K-os értékét?

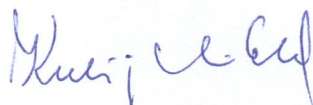
6. Hogyan határozta meg az oldószer relaxációs időket? A dinamikus Stokes-eltolódást mérve?

7. Miért választotta az antracént fluoreszcens próbának az oldószer-relaxációs vizsgálatokhoz? Nem előnyösebb „charge transfer” próbát választani, amelynek az  $S_1$  és  $S_0$  állapotú dipólusmomentuma nagyon különböző, azaz a Lippert-egyenlet szerint nagy a Stokes-eltolódása?

8. (86. o.) A malvidin-glükózidról írja, hogy fluoreszcencia lecsengése (az értekezésben – hibásan – élettartama) biexponenciális jellegű. A két komponens a flavonszármazék kromán ill. dimetoxifenol részéhez rendeli. Ez így furcsán hangzik, mert a fluoreszcencia többnyire a molekula egyetlen átmenetéből, az  $S_1 \rightarrow S_0$ -ból származik. Nem lehetséges, hogy a gerjesztett állapotú molekula valamilyen reakciója (pl. proton leadás/felvétel, vagy a fenilcsoport elfordulása) okozza a biexponenciális lecsengést?

Összefoglalva véleményemet, a leírt eredmények ma is értékesek, és megfelelő alapot adnak az MTA doktori címhez. Támogató véleményemet erősíti, hogy a molekuláris kölcsönhatások kutatását 2013 óta is eredményesen folytatja, a témában az utóbbi években is sok közleménye jelent meg.

Budapest, 2020. február 7.



Kubinyi Miklós