

Bírálat Tuba Róbert „Újgenerációs, ruténiumalapú olefinmetatézis katalizátorok szintézise és alkalmazása zöld kémiai eljárásokban” című MTA Doktori értekezéséről

Tuba Róbert MTA doktori értekezésében a katalitikus kémia egyik legizgalmasabb, az átmenetifém-katalizált olefinmetatézis zöld kémiai eljárások széles körét is magába foglaló területén végzett kutatómunkájáról és ebben elért eredményeiről számol be. A téma nemzetközi szinten is kimagasló jelentősége és időszerűsége megkérdőjelezhetetlen. Jól ismert, hogy új hatékony olefinmetatézis módszerek bevezetéséért, az érintett kémiai tér jelentős kiterjesztéséért Robert H. Grubbs, Richard R. Schrock és Yves Chauvin 2005-ben kémiai Nöbel-díjban részesültek. Jelölt kutatásainak középpontjában is ruténiumalapú olefinmetatézis katalizátorok fejlesztése és alkalmazása áll. Figyelemreméltó nemzetközi szakmai beágyazottságát jól mutatja, hogy munkájának egy részét Robert H. Grubbs mellett kiváló eredményeket produkáló együttműködésben végezte. Kutatásának elsődleges céljaként határozta meg olyan új, ruténiumalapú metatéziskatalizátor-rendszerek fejlesztését, melyek alacsony koncentrációban az eddigieknél is nagyobb hatékonysággal és enyhe reakciókörülmények között alkalmazhatók fenntartható és környezetbarát kémiai eljárásokban, többek között a gyógyszerkémiai, innovatív anyagok kifejlesztésében, valamint megújuló nyersanyagok és keverékek értéknövelő átalakításában. Ezzel kapcsolatban megemlítem, hogy a dolgozatban többek között különös hangsúlyt kap a gumiabroncsok újra hasznosításához is köthető résztema, a cikloalkének, köztük kiemelten a ciklopentén gyűrűnyitó metatézis polimerizációja (ROMP). Másrészt a Jelölt szem előtt tartotta a metatézisen alapuló depolimerizációban rejlő lehetőségeket is. Ennek megfelelően szintén célul tűzte ki a propilénnek, mint az egyik legnagyobb mennyiségben gyártott petrokémiai alapanyag alacsony hozzáadott értékű, megújuló alapanyagokból vagy nem lebomló műanyag hulladékokból való előállítását. Ambíciózus célkitűzései között érdemes kiemelni értéknövelt termékek előállítását nagy mennyiségben rendelkezésre álló konjugált olefinek, többek között természetes alapanyagok optimalizált metatézisével.

Ami a kutatási metodikákat illeti, dicséretes, hogy a dolgozatban az igényesen összeállított inert reakciókörülmények között végzett szintetikus eljárások mellett a reakciók mechanizmusának, termodinamikai paramétereinek, valamint a szerkezetek meghatározására hivatott változatos nagyműszeres módszerek (nagyfelbontású NMR, GC-MS és egykristályröntgendiffrakció) alkalmazásai is szakmailag hiteles módon kellő részletességgel kerültek bemutatásra.

A több helyen színes ábrákkal illusztrált 97 oldalas, hagyományos felépítésű dolgozat a Tartalomjegyzékkel és a Rövidítések jegyzékével kezdődik. A továbbiakban Tuba Róbert a kutatómunka szerteágazó céljait 3 oldalban fogalmazza meg, amit a 7 oldalas, 3 alfejezetre osztott szakirodalmi áttekintés és annak kritikai értékelése követ, melyben a Szerző általános áttekintést ad az olefin metatéziséről, a karbén ligandumok bevezetéséről és az újgenerációs ciklusos aminokarbén ligandumokat tartalmazó Ru-alapuló katalizátorokról. A rövid, kétoldalas 4. fejezet kellő részletességgel mutatja be a kísérletekben használt anyagokat és módszereket. A dolgozat gerincét képező, 53 oldalas kiegészítő 5. fejezetben logikus rendszerezéssel kutatási témák szerint 3 alfejezetre és több alpontra bontva kerül sor az elért eredmények bemutatására és kritikai értékelésére. Ezt követi a kétoldalas „Összefoglalás” című fejezet, majd a 13 oldalas, 147 referenciát felsoroló „Irodalomjegyzék” és az értekezés alapjául szolgáló 13 közlemény listája. A dolgozatot a „Köszönetnyilvánítás” zárja. Itt kell megemlítenem, hogy szokatlan, és egyben a követhetőség tekintetében némileg zavaró módon a K1-K13 kódokkal jelölt 13 saját közleményből 7 azonos az Irodalomjegyzékben más bibliográfiai formában található számozott referenciákkal (K1 » 94, K2 » 66, K7 » 89, K9 » 130, K12 » 91 és K13 » 147), amit megfelelő, pl. a szövegek környezetre utaló indoklással

említeni kellett volna az Irodalomjegyzék, vagy a saját közlemények listájának az elején. Mindemellett a nagyszámú cikk tartalmának a megfelelő szöveggörnyezetekben való ismertetése és kritikai tárgyalása is jelzik Tuba Róbert széleskörű tájékozottságát a saját kutatásaival közvetlenül vagy közvetve kapcsolatba hozható területeken.

A rangos nemzetközi folyóiratoknál szigorú bírálati eljárások, valamint a szabadalmi bejelentésekre vonatkozó vizsgálatok során megmérettetett, szerteágazó témákból született eredmények színvonala, valamint újdonságtartalma és idézettsége által is kimutatható jelentősége megkérdőjelezhetetlen. Ezek alapján a Jelölt által a dolgozatban bemutatott új tudományos eredmények mindegyikét a tézisekben megfogalmazott formában elfogadom, és az MTA doktora cím odaitéléséhez messzemenően elegendőnek tartom.

A bírálóban a dolgozat olvasása közben a következő megjegyzések és kérdések fogalmazódtak meg.

- 1.) A szövegben elírások elvéve fordulnak elő, a szakmai nyelvezet többnyire helytálló, de néhol nem kellően szabatos, amire a következő jellemző példákat említem. A 3.2 alfejezet első bekezdésében a Szerzőnek a karbén elektron szerkezetére vonatkozó leírásánál pontosan illusztrálni kellett volna a szinglet és triplett állapotokat egyszerűsített MO ábrákkal. A 14. oldal 5. és 6. sorában olvasható, hogy a „foszfinligandumokhoz képest az NHC-karbén koordinációja az átmenetifémekhez lényegesen erősebb.” Ez a meghatározás szigorú értelemben csak a pozitív töltéssel rendelkező átmenetifémekre igaz. Szintén ezen az oldalon szerepel, miszerint a nitogénatom erős π -elektron donorként „növeli a karbén szénatom üres LUMO pályájának energiáját”. Helyesebb lett volna azt írni, hogy a nitogénatom betöltött és a szinglet karbén betöltetlen p pályájának a kombinációjával egy π , és immár egy magasabb energiájú, LUMO-nak tekinthető π^* pálya alakul ki, így ez az átfedés növeli a szén felé irányuló elektron-delokalizációt, és egyben a szénen koncentráló HOMO energiáját. Ide kívánczik, hogy a rövidítések utolsó betűjének jelentése miatt a HOMO és LUMO után a „pálya” megjelölés használata elhagyható. A 23. oldalon ΔH és ΔS entalpia-, ill. entrópiaként szerepelnek, holott ezek változásáról van szó, amivel Szerző is nyilván tisztában van, ezért kicsit bosszantó ezzel a pontatlansággal találkozni egy ilyen tartalmas és színvonalas dolgozatban.
- 2.) A 3. ábrán az antivirális BILN 2061 ZW molekulában hiányzik az RCM reakcióban képződő kettőskötés cisz, valamint a ciklopropil gyűrű transz konfigurációjának az ábrázolása. Ugyanebben a szerkezetben a pirrolidingyűrű helytelenül cisz relatív konfigurációval van megjelenítve, emellett hiányzik a tiazol gyűrűből a kénatom.
- 3.) A 7. ábrán az NHC esetében miért a LUMO+1 energia, míg a többi karbén esetében a LUMO energia van feltüntetve?
- 4.) Úgy gondolom, hogy a 16. oldal első bekezdésében szereplő, a szubsztituensek variabilitására vonatkozó megállapításnak a (CAAC-5) karbén mellett a hattagú (CAAC-6) karbénre is vonatkoznia kell. Mi erről a Jelölt véleménye?
- 5.) A kvantitatív ^{13}C -NMR mennyire tekinthető pontosnak, és a méréseket milyen paraméterekkel végezték el? Itt elsősorban a relaxációs időre és az adott jel/zaj arányok mellett a jelintenzitások pontos meghatározására gondolok.
- 6.) A gyűrűfeszültség, mint termodinamikai hajtóerő, jelentős szerepet játszik a cikloalkének gyűrűnyílással járó metatéziseinek bármelyikében. Ezt elméleti számításokkal határozták meg.

Mivel DFT módszerrel teljes energiát, vagy szabadentalpiát kaphatunk, a gyűrűfeszültségre eső hozzájárulást hogyan határozták meg?

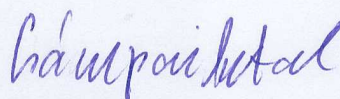
- 7.) A 2. táblázat némileg eltérő gyűrűfeszültség adatainál hangsúlyozni kellett volna, hogy ezek két forrásból (54. és 55. irodalmi referencia) származnak. Itt kell megemlítenem, hogy szükségtelen az energetikai adatokat két közismert mértékegységben megadni, elég lett volna csak az egyik következetes használata.
- 8.) A 10. ábra alatti bekezdésben a ciklohexénre közölt közel nulla gyűrűfeszültség ellentmond a 2. táblázatban ugyanerre a cikloalkénre megadott bármely adatnak. Kérem, hogy kommentálja ezt az eltérést.
- 9.) Szintén ugyanebben a bekezdésben a "negatív és közepesen nagy ΔS " helyett "az entalpiának a közepes mértékű csökkenése" egy szabatosabb, a doktori műhöz jobban illő megfogalmazás lett volna. A ΔH , ΔS és a hőmérséklet ismeretében kívánatos lett volna a szabadentalpia változások értékét is megadni.
- 10.) A cikloalkének polimerizációjának nem csak a 10. ábrán bemutatott kezdeti, gyűrűnyitó lépését, hanem a lánc további növelését és a lánczáró lépést az etil-vinil éter szerepével együtt kellett volna feltüntetni.
- 11.) Hogyan értelmezhető, hogy a ciklopenténből 0,22 mol%-nál nagyobb G2 katalizátor koncentráció alkalmazása mellett hasonló monomer konverziókat mértek egy meglehetősen szűk tartományban (82,2-83,7%)?
- 12.) A diszperzitást növelő keresztmetatézis visszazsorítására lát-e valami elvi lehetőséget pl. a katalizátorok racionális finomhangolásával?
- 13.) A 27. ábrán szereplő η^3 -allil komplexek jobboldali határszerkezete nem helytálló, ugyanis azt sugallja, hogy egy szimmetrikus (plusz egy H atomot tartalmazó) allil anion klasszikus módon koordinálódik egy Ru(III)-centrumhoz. A helyes ábrázolás szerint egy szigma kötést kellett volna feltüntetni az egyik terminális allil szénatom és a Ru centrum között.
- 14.) A 28 ábrán a **41** komplexben nincs η^3 koordinációjú allil ligandum. A **40** wolfrám karbenoid 18 elektronos komplex, a **41** szintén karbenoid, de 16 elektronos, koordinatíve telítetlen W centrummal. A **38**-ból kilépett 4-metilpiridin nem kapcsolódhat a **41** komplexhez? Nincs erre utaló spektrális adat?
- 15.) Véleménye szerint a 2-izopropoxibenzilidén ligandumban a karbén részlethez képest para helyzetben elhelyezett erősen elektronküldő vagy elektronszívó csoportok, mint pl. a dimetilamino- vagy nitrocsoport, milyen irányban változtatnák meg általában a Hoveyda típusú Ru-komplexek aktivitását? Van-e erre valami irodalmi adat vagy saját tapasztalat? A 8. ábrán szereplő **1** meta-nitroszármazék pl. a BG katalizátorral összehasonlítva milyen aktivitással jellemezhető?
- 16.) A metanolban bomlékonynak bizonyuló **104** ammóniumsóval sikerült-e valamilyen sikeres metatézis reakciót végrehajtani? Ennek a komplexnek a katalitikus aktivitásából érdekes következtetéseket lehetne levonni, ugyanis a kationos egységnek valamilyen mértékben elvileg csökkentenie kell az *N*-arilkarbén ligandum donorerősségét. Kérdem, hogy ez a tendencia nyomon követhető-e a **99** és **104** komplexek röntgenszerkezetében mért Ru-C kötéshosszak összehasonlításában. Ha igen, akkor véleménye szerint ez összefüggésbe hozható-e a **104**

vegyület metanolos közegben mutatott bomlékonyságával? Acetonos oldatban ez a komplex mennyi ideig mutat stabilitást?

- 17.) Milyen okokra vezethető vissza, hogy a **104** monokationnal ellentétben a kétszeresen alkilezett **105** dikationos komplex izolálását nem sikerült megvalósítani. Történtek-e kísérletek monoalkilezett, csak egy kvaterner ammónium csoportot tartalmazó analóg előállítására és izolálására?
- 18.) Az egykristály röntgendiffrakcióval megállapított rotamer szerkezetek arra engednek következtetni, hogy a **99**, **101** és **104** komplexekben az *N*-arilsoport és a térben közel elhelyezkedő 2-izopropoxifenilmetilidén egység karbén szénatomja között merőleges elrendezés szerint kialakulhat egy ún. "T"-típusú π - π kölcsönhatás, míg a **103** komplexben a három párhuzamos arilsoport között szendvics típusú π - π kölcsönhatás létrejötte feltételezhető. Véleménye szerint ezeknek a kölcsönhatásoknak a szisztematikus módosítása, melyet további szubsztituensek különböző pozíciókba történő bevezetésével lehet elérni, nyújthat-e reális lehetőséget újabb finomhangolt, még hatékonyabb katalizátorok kifejlesztésére?
- 19.) Milyen elektron- és térszerkezeti tényezőkkel indokolható a **99** BICAAC-Ru komplex ISOMET reakciók kiváltásában mutatott kimagasló aktivitása. Ebben szerepet játszik az erős donor karbén ligandum fokozott "transz" hatása?

Összefoglalva elmondható, hogy benyújtott értekezésében a Jelölt egy rendkívül értékes, nemzetközi szinten mérve is kimagasló színvonalú kutatómunkáról, és annak eredményeiről számol be. Mivel kérdéseim elsősorban tájékozódó jellegűek, és a kritikai megjegyzések messze nem kérdőjelezik meg a munka tartalmát, a tudományos eredmények újdonságát, színvonalát és jelentőségét, az értekezésben foglaltakat nyilvános vitára javaslom, és sikeres védelem esetén Tuba Róbert számára melegen támogatom az „MTA doktora” cím odaitélését.

Budapest, 2024. január 20.



Dr. Csámpai Antal
az MTA doktora