

Bírálat Mucsi Zoltán egyetemi tanár "Szerves és fotokémiai reakciómechanizmusok kísérleti és elméleti vizsgálata" című MTA doktori értekezéséhez.

Az értekezés több, mint 20 évnyi változatos, érdekes és eredményes kutatómunkát mutat be. Az eredményeket rangos nemzetközi szakmai folyóiratokban mutatták be, amelyek közül sok komoly nemzetközi figyelmet keltett az idézettségek alapján. A publikációk azt is tükrözik, hogy Mucsi Zoltán számos elismert hazai és külföldi kutatóval működik együtt. A tézispontokban összefoglalt eredményeket új tudományos eredményeknek ismerem el.

Ugyanakkor a benyújtott doktori értekezés szakmai kidolgozottsága nem megfelelő színvonalú. A dolgozat sok olyan, elvi jelentőségű szakmai hibát, tévedést tartalmaz, amelyek a tárgyalt módszerek és az elméleti háttér nem megfelelő értelmezésére utalnak. Ezek a problémák a dolgozat tudományos megalapozottságát érintik.

Ezek alapján az értekezés jelen formájában nem felel meg az MTA doktori cím elnyeréséhez szükséges szakmai követelményeknek, ezért a nyilvános vitára bocsátását nem javaslom.

Indoklás:

Az értekezés első két fejezete, azaz a Tudománytörténeti háttér és a Vizsgálati módszerek tele van szakmailag nem megalapozott, sokszor hibás állításokkal. Sajnos a többi fejezetben is felbukkan jónéhány. Itt összegyűjtöttem példákat és zárójelben megadom a kiemelés okát. Mivel ezeket már tipikusan nem lehet egy védésen korrigálni, ezért nem javaslom a nyilvános védést.

7. old.: *"Jelen korunkig a tudományok közül a fizika területe ment át a legintenzívebb fejlődésen, nagyrészen átesve már a kísérleti és a modellalkotási szakaszokon és jelenleg már a legmagasabb szintű matematikai elméletek állnak a kutatás középpontjában, „letaszítva a trónról” és második helyre szorítva ezzel a kísérleti kutatások princípiumát (1.1. ábra, zöld vonal)."* (Ehhez az állításhoz nincs semmilyen bizonyíték, ellenben az olyan hatalmas költségvetésű intézmények, mint a CERN, a LIGO, hatalmas csillagászati megfigyelőközpontok (pl. Dél-Amerikában jónéhány híres), az Antarktison az Icecube neutrínó megfigyelő, az USA Nemzeti Laboratóriumai, vagy a magyar ELI-ALPS kutatóközpont kifejezetten a kísérleti munkákra összpontosítanak, mindezt lélegzetelállítóan nagy költségvetéssel és hatalmas idő- és méreetskálákat átfogva.)

7. old.: *"A tudományágak közül elsőként a kémia kezdett kibontakozni még a középkor delején,..."* (A matematika, fizika már jóval korábban, az ókorban; lásd pl. Simonyi K. A fizika kultúrtörténete című művét.)

9. old. : *"A kémiára úgy tekintünk, mint az anyag tudománya, melyben az anyagok molekuláris összetételének és szerkezetének meghatározását végezzük."* (ez rendkívül leszűkítő értelmezése a kémiának - és szükségtelennek tűnik például az értekezés szempontjából: más sajátosságok, reaktivitás, stb. is a kémia fókuszában vannak.)

9. old.: *"A molekulák szerkezetének relatív stabilitását az energetikai különbségek határozzák meg, ..."* (ez szinte tautológia - a molekulák relatív stabilitása = energetikai (energia-) különbség)

9. old.: "A reakciók gátmagassága a legtöbb esetben megakadályozza a reakciók spontán, akadály nélküli lezajlását, legalábbis a szobahőmérséklet környékén." (számtalan probléma van az állítással: miért legtöbb eset: azok esetek nem számítanak, ahol nem akadályozza?; mit jelent az akadályozni?; miért lenne ez az amúgy kérdéses állítás csak szobahőmérséklet "környékén" igaz? (pl. alacsonyabb hőmérsékleten már kevésbé igaz?); megjegyzem még, hogy a "spontán" lezajlás csak a megfigyelő időskáláján spontán, más időskálákhoz képest lehet éppenséggel nem spontán, azaz relatíven lassú; stb.)

9. old.: "Amennyiben a molekula rendelkezik a megfelelő energiával, azaz hajtóerővel, az átalakulás spontán végbe mehet." (itt össze van mosva a hajtóerő, ami pl. egy reakciónál általában a körülményeknek megfelelő állapotfüggvény változás (laboratóriumban tipikusan szabadentalpiaváltozás) és a reakció sebessége; csak intramolekuláris esetben lehet közvetlenül csak egy molekulának a belső energiaviszonyait a reakció sebességével összefüggésbe hozni; stb.)

9. old.: "Megfelelő hajtóerő hiányában olyan reagenseket kell alkalmazni, amelyek képesek csökkenteni a gátmagasságot, vagy melyekbe a szükséges energia már be van építve a molekuláris szerkezetébe. Az első esetben a katalizátorok a kémiai átalakulást képesek olyan többlépéses mechanizmussá átalakítani, amelyek esetén összességében ugyanaz a folyamat alacsonyabb gátmagassággal valósul meg." (a katalizátorokat nem szokás reagensnek tekinteni; a hajtóerő nem azonos a gátmagassággal, és a reagens(ekben) lévő esetleges feszültség ("beépített" energia), vagy destabilizált részletek még csak egy része a termodinamikai hajtóerőnek. Mindezek helyett egyszerűen a reaktáns-állapot destabilizálás vs. átmeneti állapot stabilizálás (reactant-state destabilization vs. TS stabilization) koncepció idézése sokkal meggyőzőbb lett volna.)

9. old.: "Az utóbbi esetben a reagáló molekula a reagenssel együtt már birtokolja a szükséges energetikai háttérrel, magában foglalva az úgynevezett energetikai gátmagasságot is." (ebben a mondatban több súlyos hiba is van: általában nem beszélünk reakciókinetikában energetikai háttérrel; az aktiválási gát nem energetikai háttér; az aktiválási energiát nem birtokolják a reagáló molekulák, hanem az a potenciális, vagy szabadenergiafelszínen meghatározható energiakülönbség; a reakció lezajlása kinetikai valószínűség, azaz nem amiatt játszódik le egy reakció, hogy a molekulák mindegyikébe "be van építve az aktiválási gát", hanem statisztikus események eredője; stb.)

10. old.: "A modern szerves és gyógyszerkémia célkeresztjében lévő tipikus szerves molekulák számos, különböző tulajdonságokkal rendelkező telítetlen funkcionális csoportokat tartalmaznak, amelyek eltérő módon reagálnak az alkalmazott reagensekkel." (nem minden funkciós csoport telítetlen, nagyon sok nem az, pl. alkohol, éter, amin, halogének, stb.; egy ilyen nyilvánvaló dolgot leírni egy akadémiai értekezésben, hogy különböző funkciós csoportok másképp reagálnak, az szükségtelen; - ilyen állításoknak inkább ismeretterjesztő kiadványokban van helye.)

10. old.: "A reakciók mechanizmusának elméleti módszerekkel történő tanulmányozása és a funkciós csoportok reaktivitásának becslése még egy egyszerűbb reakció esetében is rendkívül nehézkes és komplex lehet, mivel elkerülhetetlen, hogy minden egyes elemi lépésnél számos egyéb reakció komponenszt figyelembe vegyünk." (egyáltalán nem elkerülhetetlen, ezt hívják modellezésnek.)

12. old. "Elméletileg a mechanizmus elemi lépések sorozata, melyeket definíció szerint reverzibiliseknek tekinthetünk." (a bíráló számára nem ismeretes olyan definíció az elemi lépésre, amely szerint egy elemi lépésnek reverzibilisnek kellene lennie, lásd pl. IUPAC definíciót.)

12. old. "Végül a kritériumok alapján az a mechanizmus(ok) kerül(nek) kiválasztásra, amelyik nem került megcáfolásra mindaddig, amíg be nem bizonyul, hogy a korábbi kiindulási feltevés téves." (ennek a mondatnak nincs értelme, vagy legjobb esetben is tautológia a Popper féle cáfolhatósági kritériumra utalva)

15. old. "Max Planck (1902) egy új fizikai szemléletet vezetett be (melyet ő maga később szintén kritizált), amikor a feketetest sugárzás jellemzésére egy levezetés során az elektromágneses energiát kvantálta [12] ($E = h\nu$), megalapozva ezzel a kvantumfizika szemléletmódját." (nem az elektromágneses energiát kvantálta, hanem bevezette az energiakvantálás feltevését az elektromágneses állóhullámokat leíró oszcillátorokra a fekete test esetén (mindezt 1900-ban). Ennek lett az általánosabb formája, hogy az energiaszintek határfeltételektől függően és a hullámtermészetből következően kvantáltak lesznek (ha kötött állapotról van szó).)

15. old. "Az első, legegyszerűbb, de már a valós képhez közelítő modellt Bohr publikálta 1913-ban, melyben jelezte, hogy a kvantumvilág nagy számokon értelmezett statisztikus leírásmódja már prediktálható mérési eredményeket adhat." (nem, a Bohr atommodell nem statisztikus értelmezést adott; korábban is voltak a valós képhez "közelítő" modellek, csak még "távolabb" voltak...)

16. old. "A Schrödinger-egyenlet évtizedekkel megelőzte korát, mivel ennek akár egyszerű vagy közelítő megoldásához is komoly numerikus számítási teljesítményre lett volna szükség." (nem, sok esetben nagyon jól és viszonylag könnyen meg lehet (meg lehetett!) oldani. Pl. elektron-a-dobozban modellre, egyszerű szórási problémákra a megoldás tananyag az alap-quantummechanika órákon; nem világos, hogy mikor mondhatjuk, hogy "évtizedekkel megelőzte korát" és miért?)

16. old.: "Egy kvantummechanikai rendszer állapotát legteljesebben a Dirac-egyenlettel tudjuk leírni." (nem, az állapotot a megfelelő hullámfüggvénnyel (vagy sűrűségoperátorral) tudjuk leírni. A Dirac egyenlet nem teljeskörű és időfejlődést ír le.)

17. old. "Az időfüggő egyenlet megoldása (eq. 6) azonban kémiai, szerves kémiai rendszerek leírására esetén szükségtelen és egy újabb egyszerűsítést alkalmazva az időfüggetlen, azaz a stacionárius formának a megoldásával egy egyszerűbb formához jutunk." (az időfüggő egyenlet nem a 6-os egyenlet, hanem a 4-es, és nem mindig szükségtelen a gyakorlatban: pl. gerjesztett állapotok viselkedése, tranziens jelenségek, stb.; a korszerű kvantumkémia gyakorlatában sok példa van időfüggő problémára)

17. old. "Időfüggetlen Schrödinger-egyenletben az E a molekula teljes energiája, míg a $\hat{H}$ Hamiltonoperátor, ami a kölcsönhatásokat írja le." (nem csak molekulákról lehet szó, hanem számtalan kvantummechanikai rendszerrel; a $\hat{H}$ nem csak a kölcsönhatásokat írja le, benne van a kinetikus energia is)

17. old. 17. old. "A Ψ reprezentálja az elektron hullámfüggvényét, azonban ennek megoldását egynél több elektront tartalmazó rendszerre csak közelítően lehet előállítani." (megoldása az egyenletnek van, nem a

hullámfüggvénynek; Ψ itt nem az elektron hullámfüggvényét, hanem a teljes kvantummechanikai rendszer hullámfüggvényét reprezentálja.)

17. old. "Ezt az egyenletet önmagában nem lehet megoldani, mivel a három paraméter közül két ismeretlen is van benne a Ψ és az E ." (mit jelent, hogy önmagában nem lehet megoldani? miért lenne a Ψ és az E ismeretlen) paraméter és mi a harmadik? - a Ψ és az E ismeretlenek, ezeket meg akarjuk határozni; a paraméter az, ami definiál egy problémát: változtatom az értékét, akkor változik a probléma)

17. old. "A megoldáshoz a variációs elv segít, amely szerint számtalan paraméter segítségével konstruált hullámfüggvények közül az lesz a legelfogadhatóbb megoldás, ami a legalacsonyabb energiaértéket adja." (itt több probléma is van: nem számít, hogy vannak-e paraméterek, vagy hogy mennyi; a "legelfogadhatóbb" megoldás nem fizikai kategória; a variációs elv azt mondja, hogy a próbafüggvények energiája mindegyike felülről közelíti az alapállapot energiát, de a hullámfüggvény jóságáról (elfogadhatóságáról) nem mond semmit.)

17. old. "Ennek érdekében a számolás kezdetén fel kell tételeznünk a hullámfüggvény valamilyen formáját, amelyben több paraméter lehetséges és ezeket a paramétereket optimalva jutunk el a legalacsonyabb energiaértékig." (valójában nem kell feltételeznünk egy alakot, hanem paraméterezett próbafüggvénnyel dolgozunk.)

17. old. "Így, a Schrödinger-egyenlet szétbontható egy elektronikus- (az elektronokat leíró; eq. 7) és egy potenciálisenergia-tagot (az atommagokat leíró; eq. 8) tartalmazó részre, ezzel egyszerűbben számíthatóvá téve az egyenletet." (mindkét egyenlet tartalmaz potenciális és kinetikus energia operátort; a hullámfüggvény faktorizálása nem elektronikus-tag és potenciális-energia-tag elkülönítés miatt történik.)

18. old. "A legegyszerűbb ab-initio számítási módszer a Hartree-Fock (HF) módszer egy egyszerűsített és megoldható egyelektron-közelítést alkalmaz, melynek iterálása során közelítjük a többielektronos hullámfüggvényeket." (nem, a HF módszer nem a legegyszerűbb ab initio számítási módszer; a sima Hartree módszer például sokkal egyszerűbb; nem az egyelektronközelítést iterálja a módszer; stb.)

18. old. "Ezért az elektronok számának és a pályák számának permutálhatónak kell lenni." (ezek a számok nem permutálhatók. Tipikusan objektumok, dolgok permutálhatók.)

19. old. "A szétválasztott hullámfüggvényhez a Hamilton-operátort is fel kell bontani egyelektronos operátorok összegeként (eq. 13), amely elhanyagolásokkal jár, mivel a Hamilton-operátorban van olyan tag, ami két elektron koordinátájától függ." Nem, itt egyáltalán nem "kell" felbontani. Nem is bontjuk fel. A HF módszernél a megoldás során (a variációs elv alkalmazása során) kapott végső egyenletekben formálisan lehet azonosítani egyelektron operátorokat, amelyekben azonban megjelennek más elektronkoordináták is; a kételektronos hatások átlagolódnak, és így jelennek meg.)

19. old. "Így a rendszer energiáját igen nagy hibával tudjuk csak kiszámolni, mivel azt feltételeztük, hogy egy adott orbitálon az α és β elektronok között nincs kölcsönhatás." (nem, nem feltételezzük ezt a HF módszerben. Például bent van a Coulomb kölcsönhatás.)

19. old. "Ezért ezt a kölcsönhatást egy effektív potenciállal vesszük figyelembe – mely effektív potenciál tulajdonképpen a többi elektron átlagos potenciálja – és a potenciális energia operátort korrigáljuk vele."

(nem, ez kijön a HF módszer levezetésekor, ezt nem külön vezetik be, mert akkor lehetne többféle HF módszer is, az effektív potenciálok nagy változatossága mellett; - érdekességgéppen: ez megjelenik a Kohn-Sham formalizmusban.)

19. old. "Az egyenletek megoldásakor a variációs elvet alkalmazzák és egy iterációs folyamat során addig folytatunk, míg sem a hullámfüggvény, sem az energia nem változik egy előre meghatározott hibahatáron belül (self consistent field, SCF)." (nem, nem ilyenkor alkalmazzák a variációs elvet, hanem a HF egyenletek levezetésekor. A megoldandó egyenletek már a variációs elv alkalmazásának eredménye.)

19. old. "Az úgynevezett Hartree-Fock-Roothaan– (HF) módszerben a keresett hullámfüggvényeket atompályaszerű bázisfüggvények lineáris kombinációjával közelítik." (nem feltétlenül: lényeg, hogy egy bázison ki van fejtve minden egyelektron pálya: a HFR egyenletekben nincs kihasználva még az alakjuk; lehetne például atomok között rögzített függvényekből is bázist készíteni.)

19. old. "A módszer pontossága a bázisfüggvények nagyságától jelentősen függ; minél több bázisfüggvényt használunk, annál pontosabb eredményt kaphatunk, ami viszont megnöveli a számítási időt." (nem a bázisfüggvények nagyságától, hanem azok számától (tipikusan a bázisfüggvények normálva vannak); nem mindegy, hogy milyen módon bővítjük a bázist, szisztematikus pontosság-növekedést biztosan a síkhullám bázis esetén kaphatunk, ha a bázisfüggvények száma növekszik.)

20. old. "Ebben az esetben a függvényekkel a számolás jelentősen leegyszerűsödik, mivel két GTO függvény szorzata is egy Gauss-függvény, melyek integrálása analitikusan nem kivitelezhető, azonban numerikusan egy táblázatkezeléssé (integráltáblázatok) egyszerűsödik." (nem, a Gauss függvény integrálható; a GTO-ok esetén az egy és kételektron integrálokra van analitikus megoldás.)

20. old. "A modern kvantumkémiai módszerek számításaik során három fő paraméterre támaszkodnak, a bázisfüggvények kiválasztására, az alkalmazott kvantumkémiai módszerre és a közeg figyelembevételére." (nem, a felsorolt három dolog nem paraméter, hanem szempont.)

21. old. "Ezek a bázisok különösen hasznosak abban az esetben, amikor a korrelációs energia számítása kulcsfontosságú, például az elektronpályák közötti kölcsönhatások pontos meghatározásakor." (nem, a korrelációs energia nem pályák közti kölcsönhatás, hanem elektron-elektron kölcsönhatás.)

22. old. "Ide sorolhatók a nagyobb, többelektronos atomok, mint például a fématomok (pl palládium) vagy a jód az effektív magpotenciált is magában foglaló függvényekhez rendelt speciális bázisok, például LANL2DZ (Effective Core Potential, ECP), amelyek a fém atomok mag-elektronjait implicit módon kezelik, míg a szerves ligandumok esetén egy szokásos bázist alkalmaznak." (több hiba is van itt: többelektronos - ebbe minden, hidrogénen kívüli atom beletartozik, viszont nem mind nagy; mag-elektronokról nem szoktak beszélni: törzs-elektronoknak hívja ezeket a szakma; szerves ligandumokban is előfordulhat pl. jód, aminél tipikusan ECP-t is szokás használni.)

23. old.: "Ennek értelmében valóban létezik optimális bázisméret vagy a bázisok gaussian függvényekkel való sorbafejtésére a megbízhatóság és a ráfordított idő függvényében." (nem érthető a mondat.)

23. old.: "Az elektronkorreláció az elektronpár koncepció következménye"; (ez nem igaz, az elektronkorreláció nem valami párbarendezés következménye, hanem annak, hogy függetlenként tekintjük őket a kiindulási modellben: az elektronpályák bevezetésével.)

23. old.: "A csatolt klaszter (coupled clusters, CC) módszer alapját az képezi, hogy a Hartree–Fock (HF) módszerben alkalmazott egyetlen determinánsú hullámfüggvény helyett több determinánsból álló kombinációt használ" (ez egy nagyon pongyola megfogalmazás, itt a CC módszer nincs élesen elválasztva akár a single-reference CI módszerektől, vagy multireferenciás módszerektől.)

24. old.: "A többtest perturbációs módszer [29] (Many-Body Perturbation Theory, MBPT; vagy más néven Møller-Plesset, MP)" (nem, a Møller-Plesset csak egy speciális, a HF módszert kiindulásként használó PT módszer.)

24. old. "A módszer alapját itt is a HF metodika adja, amit egy perturbációs paraméterrel és egy perturbációs operátorral módosítja a megoldás menetét." (ez az állítás nem érthető, de valahogy felfejtve is még nagyon távol áll az MP módszer lényegétől.)

24-25. old. "Az alapállapotú elektronsűrűséget egymástól független egyelektronos függvényekkel írjuk le egyszerű HF módszerrel." (itt most keveredik két dolog: egyrészt az RI eljárás, (egy nagyon régi eljárás (tudomásom szerint a 70-es évektől kezdve (Baerends, Dunlap); manapság "resolution of the identity (RI)" néven is ismeretes); meg az, hogy a sűrűséget, ha determináns alakú a hullámfüggvény, akkor az egyelektronpályák négyzetösszegeként felírhatjuk - de ez nem valami DFT, vagy HF specialitás; ezenfelül a DFT-ben tipikusan nem számítunk HF pályákat, bár a Kohn-Sham módszer HF analógnak tekinthető).

24. old. "A módszer azon alapul (Hohenberg-Kohn-tétel) [35], hogy a molekuláris rendszer tulajdonságai, mint a molekula energiája, felírható az alapállapotú elektronsűrűség funkcionáljaként (eq. 18)." (nincs 18. egyenlet, sőt 16, 17 sincs, a 15. egyenlet után a 19. jön a 33. oldalon; két Hohenberg-Kohn tétel van és a DFT módszerek mindkettőt felhasználják, mert a módszer alkalmazásához kell a variációs elv is.)

25. old. "Ebből a kicserélődési és korrelációs tagot nem ismerjük, de a leírására több matematikai közelítés is létezik." (igazából a kinetikus energia funkcionált sem ismerjük, ennek közelítése vezet például a Thomas-Fermi modellhez, vagy hasonlókhöz és persze számos egyéb bonyodalomhoz.)

25. old. "A DFT módszerek különböző empirikus paramétereket alkalmaznak, ezeket magasabb szintű számítások eredményeihez optimálják, így ezek a módszerek már nem tekinthetők szigorúan ab initio módszereknek." (több probléma is van: nem minden funkcionál adat-illesztett (pl. PBE, PBE0, SCAN; ún. non-empirical functionals - akkor ezek ab initio módszerek?); sokszor kísérleti értékek is szerepelnek a fitteléshez felhasznált adatok között pl. atomizációs energiák, stb., pl. B3LYP, Minnesota funkcionálok, stb.)

25. old. "A Becke (BLYP) egy- illetve háromparaméteres (B3LYP) funkcionálja Fő hátránya, hogy a diszperziós kölcsönhatásokat és nagyobb rendszereket nem mindig írja le pontosan. Erre dolgozták ki az empirikus diszperziós korrekciós módszer (GD2 és GD3), amelyeket én is alkalmaztam." (nem, nem erre, hanem általában sok DFT módszerben megjelenő problémának, a diszperziós kölcsönhatás hiányának orvoslására dolgozták ki.)

26. old. "A PBE (Perdew-Burke-Ernzerhof) és annak hibrid változata, a PBE0, egyszerűbb GGA funkcionálok, amelyeket főként sűrűségfüggő rendszerek, például szilárdtestek és felületek vizsgálatára használnak." (van a kémiában releváns, nem sűrűségfüggő rendszer? - vajon minek a sűrűségéről van most szó?)

26. old. "A geometriaoptimalizálások során a hiperfelszín minimumpontjait GDII és RFO, az átmeneti állapotokat (TS) a QST3 matematikai módszerrel lehet megtalálni." (nem, ez így nem helyes. A minimumpontokat rengeteg más algoritmussal is, sőt, találgatással (akár szisztematikusan Monte-Carlo módszerekkel kombinálva) is meg lehet találni. Ugyanez igaz a nyeregpontokra is. Hogy mik a bevált, tipikus, vagy költségkímélő és/vagy hatékony módszerek, az pedig egy másik kérdés. Például a QST3 módszer csak egy a sok közül.)

33. old.: "Modellem szerint az adott térfogatban (V_0) a teljes reakciósebesség (k_{overall}) a reakcióelegy nagy tömegének reakciósebessége (k_{bulk}) súlyozva a térfogattal (V_{bulk}) és az egyes kis túlmelegedett térfogatelemekben lévő reakciósebességgel (k_{OH}^i), súlyozva a kis térfogatelekkel (V_{OH}^i), amint a 20. egyenletben lett összefoglalva." (itt nem reakciósebességek, hanem sebességi állandók a szóban forgó "k" mennyiségek. A sebességek koncentrációfüggők. Ugyanígy a 23. egyenletben sincs reakciósebesség a szöveggel ellentétben.)

94. old. "A Zn^{2+} -ion a második leggyakoribb ion az élő szervezetekben, és az egyik legfontosabb jelátviteli elem." (nem igaz, biztosan több K, Na, Fe, Ca, Mg, klorid, foszfát, stb. ion van pl. az emberben.)

121. old. "Ahhoz, hogy megbecsüljem a tárolt energia mértékét, egy kettős Born-Haber ciklust alkalmaztam." (itt nincs szó Born-Haber ciklusról, mert az kristályokra van kifejlesztve. Itt talán a Hess-ciklus lehetne a megfelelő névválasztás.)

123. old. Az 5.32/E panelen látható profil szerint a sebességmeghatározó gát 156.4 kJ/mol. Egyrészt az eredeti cikkben ez 136.4 kJ/mol, másrészt a 156.4 kJ/mol gát még egy 37 °C-os környezetben is túl magas lenne. Ha a 136.4 kJ/mol a helyes érték, akkor pedig a sebességmeghatározó gát 141.4 kJ/mol, ami szintén magasnak tűnik a feltételezhető 37 °C-os testhőmérséklethez, ahol a folyamatnak le kell zajlania.

Ugyanide tartozó dolog, hogy az aktiválási gátakat az ún. "resting state"-től kell számolni, nem a megelőző közti termék energiaszintjétől, mert az hamis képet ad a valódi, várható, eredő reakciósebességről, ami a kísérletileg közvetlenül mérhető mennyiség. Ezért furcsa, hogy alacsony gátakról van szó a 123. old. első bekezdésében (92.1, 22.0 kJ/mol értékek szerepelnek), amelyek csak a megelőző közti termékek energiaszintjei és a gát szintje közötti különbségek; és nem a legnagyobb koncentrációban jelenlévő (vagy felhalmozódó) megelőző kiindulási anyag, vagy közti termék energiaszintjéhez vannak viszonyítva. A szimulációk gátakat adnak, a kísérletek reakciósebességeket, a kapcsolat pl. a TST modellel származtatott reakciósebességi állandó. A sebességi állandók mellett azonban koncentrációk is alapvetőek a reakció lezajlódása (sebessége) szempontjából. Emiatt kérdéses az az állítás, hogy a B "gyorsan" reagál, mivel lehet hogy a B és az azt követő TS között a különbség kicsi, de a B koncentrációja is nagyon kicsi, hiszen az A-B egyensúly szinte teljesen az A irányába van eltolva ($\Delta G = -RT \ln K = -RT \ln ([B]/[A])$). Emiatt B koncentrációja nagyon kicsi, ha ΔG ennyire pozitív; azaz hiába nincs túl nagy különbség a B és az őt követő gát között energiában, ehhez hozzá kell adni a ΔG -t, hogy a végső gát segítségével megalapozott jóslásokat adjunk

(ez könnyen levezethető, lásd pl. 10.1021/ar1000956, 2-4 egyenletek). Ez a kérdés azért is releváns, mert az idetartozó cikkben ugyanezek a problematikus gondolatok szerepelnek.

Az értekezés olvasmányos, és sokszor - bár nem zavaróan - igen személyes hangvételű. Viszont a megfogalmazás sok esetben nagyon pongyola, nem szabatos, ami egy elvárható minimum az MTA doktori értekezésekkel szemben. Ezenfelül az értekezés tele van nyelvi hibával, például hibás egyeztetésekkel, értelmetlen, vagy nehezen értelmezhető mondatokkal, furcsa névelő elhagyásokkal, illetve sok az értelemzavaró elütés. Néhány példa ezekre a problémákra:

11. old. *"Továbbá, egy inkorrekt kémiai modell nem csak pontatlan energiaértékeket, de gyakran teljesen rossz, esetleg ellentétes eredményt ad, sokszor jogosan megkérdőjelezve az elméleti módszerek kompetenciáját a kísérleti kutatók oldaláról."*

13. old. *"Egy kémiai folyamatot csak akkor értünk meg igazán, ha értjük és ismerjük a reakció mechanizmusát és a funkciós csoportok közötti kölcsönhatásokat."* (miért szükségszerű a funkciós csoportok jelenléte egy kémiai reakcióban?)

15. old. *"Ezzel ellentétben a kvantumjelenségek egy kaotikus, sztoasztikus és kiismerhetetlen világgal szembesítette a kutatókat, amivel egy korabeli fizikus nem is akarna foglalkozni."* (helyesen: szembesítették; de hát mégis, közismert, hogy meglehetősen sokan és nagy ambícióval foglalkoztak ezzel a "kiismerhetetlen világgal" ...)

18. old. *"Kezdetben feltételezhető volt, hogy az egyelektron közelítéssel a matematikai problémát jelentősen leegyszerűsítethetjük, ugyanis a közelítés során az elektronok hullámfüggvényét szétválasztjuk az egyes elektronok hullámfüggvényeinek megfelelő szorzatára, melyek csak az adott elektron koordinátáitól függenek. Az elektronokra vonatkozó hullámfüggvény szétválasztható egyelektronos hullámfüggvények szorzatára, ahol $\Psi_e(i)$ az egyelektronos hullámfüggvény (eq. 9)."*

23. old. *"egyszerű molekulák esetén elegendő lehet egy minimalista bázis"*

23. old.: *"A számítási költségek növekednek a bázis méretével, de a pontosság is javul, ami kritikus egyensúly a kvantumkémiai modellezés során."* (nem világos, mi a kritikus egyensúly.)

23. old. *"Minél több bázis alkalmazása megbízhatóbb eredményhez vezetett,..."*; (valószínűleg minél nagyobb bázisról van szó, vagy pl. minél több bázisfüggvényről.)

29-30. old. A 3.1 ábrán A-val jelölt út (a 6-os termékhez vezető út) a 3.2 energia-diagrammon a B-vel jelölt profil, és a B út a 3.1 ábrán pedig az A a 3.2 ábrán.

46. old *"Egy tipikus, többfunkciós telítetlen szerves molekula, mint például az 4.1. ábrán látható 23-as vegyület, alapvetően több funkciócsoportból és egymással kapcsolatban lévő aromás gyűrűkből áll."* (ez rendkívül durva leszűkítése a tipikus, többfunkciós telítetlen szerves molekuláknak.)

56. old: "Ráadásul, az antiaromaticitás és az aromás skála nem szimmetrikus, a ciklobutadiénre és a benzolra számított NICS abszolút értékei messze esnek egymástól." (a két megfigyelés közt nincs ok-okozati összefüggés, pedig magyarázatot sugall.)

58. old. 4.8. ábra: az A és B jelölés fel van cserélve.

62. old.: "A karbonil csoport az egyik leggyakoribb funkciós csoport és így központi helyet tölt be a szerves kémiában és a gyógyszerkémiában. Számos alcsoportját különböztethetjük meg..." (a karbonilcsoport funkciós csoport, nem pedig olyan kategória, amelynek „alcsoportjai” vannak. A karbonilcsoportot tartalmazó vegyületeknek vannak különböző típusai.)

72. old. 4.21. ábra: 44.62 helyett -44.62 kJ/mol kellene, hogy megjelenjen.

76. old. "A felsorolt reakciók nagyon lágy és ezzel szelektív átalakításokra ad lehetőséget a szintetikus szerves kémikus számára, mint például az aminok formilezés."

78. old. "Az amidicitásváltozás illetve a stabilizációs energia változása a reakciók során gyakorlatilag egy termodinamikai kiválasztási szabálynak lehet tekinteni reverzibilis kondíciók mellett, ..."

94. old.: "Ezen új szenzorok mind az új kémiai alapvázaira épülnek ..."

95. old. "Végül a Type-III tartalmazza a szulfonamidok melyek erős alapfluoreszcenciával rendelkeznek, de nem mutatnak jelentős fluoreszcens választ,..."

100. old. "A szerkezeti elemzés megerősítette, hogy a koordináló nitrogénatom hibridállapota és elektronos környezete alapvetően meghatározza a BAPTA és EGTA Ca^{2+} -kötő képessége közötti különbséget." (az ábrák és a leírás alapján minden, itt szereplő vegyület minden N atomjának sp^3 a hibridállapota és ez nem változik a koordinációval; az "elektronos környezet" nem informatív kifejezés)

101. old. "Ilyen mennyiségű energiafelszabadulás megoldhatatlan problémát jelentene, ezért elkerülendő a természetben lezajló biokémiai folyamatok során."

111. old. 5.23. ábra, az A modell redukált alakja eggyel több gyűrűt tartalmaz.

114. old. "Ezt a nem kedvező tendenciát csak a jelen témában is alkalmazott, mély szerkezet-hatás összefüggések felderítése és módosítása, majd ezek alapján az új antibiotikumokat fejlesztésével lehet csak megfordítani."

117. old. Keveredik az 5.27 és 5.24 ábra.

122. old. "Amikor a penicillin beköt a fehérje kötőzsebébe, több nem-kovalens kölcsönhatást alakít ki, mint egy enzim-reaktáns „Michaelis complex-1”." Ez a mondat zavarbaejtően kétértelmű a "mint" és a "több" szavak kétértelműsége miatt: tehát nagyobb lesz a kölcsönhatások száma a penicillin esetén, vagy ugyanúgy/hasonlóan csak jónéhány?

122. és 123. old. 5.32. ábra és az arra való hivatkozás a szövegben: a szövegben és az ábrafeliratban összecserélődtek, hogy melyik betű melyik panelt is jelzi. Például: az A panel mutatja a specifikus protoncsatornát, az E panelen van az energiaprofil, de nem ez van írva a szövegben és az ábrafeliratban.

Ugyanezen az ábrán a profilon a magasabb gát (156.4 kJ/mol) alacsonyabbnak van ábrázolva, mint a megelőző, egyébként kisebb gát. Valószínűleg az ábrafelírás az eredeti cikk ábrafeliratának fordítása (ott tényleg így vannak a dolgok), de a doktori műbe már egy módosított ábra került. Ezenkívül a B → C átmenet energiája is rosszul van írva: 65.3 helyett 69.3 kJ/mol szerepel. Ezenkívül Michaelis komplex helyett kétszer Michaelis komplex szerepel.

10. old. és még sok helyen: *telítetlen* a nyelvtanilag helyes telítetlen helyett (analógia: tanulatlan, olvasatlan, hallhatatlan, verhetetlen, stb.)

Végigmenve a doktori értekezésen, az 1. fejezet egy Tudománytörténeti háttér és vízió. A fejezet személyes reflexiókat is tartalmaz, a disszertációhoz azonban csak lazán kapcsolódik, és több szakmai pontatlanságot, tévedést tartalmaz (lásd korábban). A 2. fejezet a főbb vizsgálati módszereket tárgyalja, nagy hangsúllyal a kvantumkémiai módszereken. A dolgozatban szereplő állítások egy része a kvantumkémiai módszerek alapvető fogalmainak és matematikai formalizmusának félreértésére utal, ami a módszerek helyes alkalmazásával kapcsolatban komoly kétségeket vet fel. Ezekből a problémákból néhány példát a bírálólat korábbi részében bemutatam.

A 3., 4. és 5. fejezet tárgyalja a kiválasztott, publikált eredményeket. Az icításparaméterek bevezetésének, vizsgálatának és alkalmazásának tárgyalását nagyon jól sikerültnek tartom. A többi kutatás bemutatása is legtöbbször jól sikerült, az ábrák érthetőek, bár néhány helyen (ahogy jeleztem korábban) értelemzavaró hibákat találtam. Nagyon dicséretes, hogy a szerző mind kísérleti, mind elméleti munkát is végez reakciómechanizmus kutatásaihoz. A 3. fejezet alapján azt is nagyon fontosnak és elismerésre méltónak tartom, hogy nagyon szerteágazó területeken tevékenykedik: a szintézisektől és kinetikától kezdve a fotokémián át a neurobiológiai alkalmazásokig terjed a szakértelme. Sajnos azonban még az utolsó fejezetben is felbukkan koncepcionális probléma (lásd korábban).

Amennyiben mégis nyilvános védésre kerülne sor, akkor a következő kérdésekre, megjegyzésekre szeretnék a védésen választ kapni:

A 3. fejezettel kapcsolatban:

29-30. old. A 3-as termék minor terméknek van jelölve, mégis a gátmagasságok szerint ennek a vegyületnek kéne keletkeznie többségben. A termodinamikai hajtóerő valóban a 6-osra mutat, de annak nincs lehetősége képződni; a gátmagasságok alapján a 3-as terméknek kellene képződni nagy mennyiségben. (ahogy azt már korábban megjegyeztem, a 3.1 ábrán A-val jelölt út (a 6-os termékhez vezető út) a 3.2 energiadiagrammon a B-vel jelölt profil, és a B út a 3.1 ábrán pedig az A a 3.2 ábrán.)

30. old. Milyen energiákat tüntet fel a 3.2. ábra?

32. old. 3.2.1 fejezet: mennyiben egyensúlyiak a körülmények a mikrohullámos kísérletek során, hogy állapotfüggvényeket használhassunk?

34. Milyen fizikai modellel értelmezhető a túlmelegedett térfogatarány hőmérsékletfüggésére feltételezett exponenciális lecsengés összefüggés?

43. old. a 3.14 ábra profiljai olyan reakciómechanizmusokat ábrázolnak, amelyek mérhetően 500 K felett mennének végbe termikus körülmények között, a reakciógátak, illetve a "közti termékek" képződéshőjének alapján. Például, a sebességmeghatározó lépésben képződő TS20 gátja a resting state-hez viszonyítva $102.1 + 153.3 = 255.4$ kJ/mol, ami irdatlan magas a cikkben említett hőmérséklethez képest (150 °C). Itt persze számíthat a mikrohullámú besugárzás, viszont akkor nincsenek egyensúlyi körülmények, nem?

Az is idevágó kérdés, hogy milyen hőmérsékletet használtak a profil kiszámolásához?

Szintén releváns kérdés az, hogy milyen energiaértékek alapján lehet kijelenteni, hogy egy reakció nem zajlik le, ha egy 255.4 kJ/mol (≈ 61 kcal/mol) nagyságú gát jelenléte a reakcióúton nem probléma?

Azt is szeretném megtudni, hogy miért entalpiát választottak a reakciómechanizmus értelmezésére, miért nem Helmholtz szabadenergiát, ami releváns a reakció körülményei alapján?

A 4. fejezethez kapcsolódó kérdésem:

A 10. és később a 47. oldalon bevezetett "System Chemistry" koncepció ugyanolyan névvel már megjelent a kémiában (lásd pl. 10.1039/C7CS00117G, 10.1021/cr2004844, Journal of Systems Chemistry 2010, 1:1; stb.) és nagyjából úgy foglalható össze, hogy a rendszerkémia azt vizsgálja, hogy több molekula kölcsönhatása vagy egymással való reakciója után a kapott rendszer egésze milyen új, a különálló molekulákból meg nem jósolható tulajdonságokat mutat. Érdekes lett volna ennek a kontextusában értelmezni az itt bevezetett Systems Chemistry koncepciót. Nem volt sosem probléma abból, hogy a Systems Chemistry név még tanszékek nevében is megjelenik, de más értelmezésben?

Az. 5. fejezethez kapcsolódó kérdéseim:

101. old. "Az *exoterm reakciók (pl. a redukációs és oxidációs folyamatokban) során felszabaduló és az intenzív hűtés által elvezetett hő a kevésbé hatékony humán energiamenedzsmentet reprezentálja.*" Ez szerintem pont az ellenkezőjét mutatja: az ember már képes olyan folyamatokat is uralni, amelyek térben és időben is elkülönülnek a saját testétől, ami nagyon eredményes menedzsment. Ráadásul az a kérdés inkább, hogy egy adott stratégia optimális-e egy adott célhoz: mind az enzimkatalízis az élő szervezetekben, mind a nagy volumenű termelés a reaktorokban a kitűzött célra jól optimált. Például az enzimkatalizált $\text{NH}_3 + \text{H}_2$ termelés a pillangós növényekben nem alkalmas tömegtermelésre.

103. old. "Az *enzimkatalizált reakció miatt a folyamathoz csak enyhe aktiválási gát társul (TS3), így szobahőmérsékleten is lezajlik a folyamat. Az alacsony energiájú reagens és energiagát miatt ez egy igen takarékos energiagazdálkodást eredményez*"; szerintem ez az összehasonlítás azért nem fair, mert van egy nagyon értékes és nehezen előállítható katalizátor a biokémiai folyamatban, aminek az ideális működéséhez nagyon jól definiált körülmények szükségesek. Egy analóg példa a következő hipotetikus állítás: az árammal fűtés azért energiahatékonyabb, mint a fatüzelés, mert az áram a konnektorból jön, a fát meg még fel is kell hasogatni. Mi a szerző véleménye erről a talán provokatív gondolatról?

119. old. "A *neutrális formának (122) deprotonálódása igen kedvezőtlen a molekula szempontjából, mivel az anionban a COO⁻ negatív töltésű csoportja térben közel kerül a hídfő nitrogén nemkötő elektronpárjához, így a nemkötő elektronpárt tulajdonképpen belenyomja az amidkötésbe, ezzel planarizálva és erősebb CO-NH konjugációba kényszerítve, ami a rövidebb C-N kötéstávolságokban is*

megjelenik. Az fentiekben vázolt folyamat szignifikánsan erősíti ezt az amidkötést, ezzel csökkentve a reaktivitását. Ezt a jelenséget a penicillin-G savfunkciójának magasabb kísérleti disszociációs konstansa ($pK_a = 2.7 \pm 0.1$) is alátámasztja, ami gyengébb savasságot jelent, mint az analóg aminosav származékok (valin és cisztein $pK_a \approx 2.1-2.4$) esetében." Számomra nem világos, hogy egy kb 0.5-os pK_a különbség miért erősítené meg azt, hogy deprotonált formában a penicillin karboxilát csoportja kölcsön tud hatni egy közelben lévő atomcsoporttal.

123. old. Kérem, hogy kommentálja az alábbi gondolatokat (most úgy tekintem, hogy elfogadtuk, hogy az 5.32 E ábrán látható profil magas aktiválási gátakat és nagy reakcióenergiákat tükröz)

i) a feszült laktám gyűrű felnyílása valóban jelentős hőfelszabadulással jár, de a magas gátak mégsem mutatnak egy gyors reakcióra;

ii) a kapott energiaprofil mennyiben egyeztethető össze a korábban fontos szempontnak tartott biológiai, hatékony energiamedzsmenttel (104 old.)? Azaz hogy alacsony reakcióenergiák és alacsony gátak figyelhetők meg a biokémiai utakon: itt egyik sem tűnik igaznak.

124. old. a 4 diasztereomer pár vizsgálatánál miért nem azt a protonált konformert vizsgálták, amire a szuperaktív jelzőt adják? (egyébként a korábban bemutatott adatok nagyobb amidicitás értéket adnak, mint amikor nincs H-kötés a laktám N és a karboxilcsoport között.)

Összefoglalva megállapítom, hogy bár Mucsi Zoltán fontos és nemzetközileg is értékes eredményeket ért el és azokat sikeresen publikálta, a benyújtott doktori értekezés szakmai színvonala nem éri el a doktori fokozat megszerzéséhez elvárható szintet. A jelzett hibák nem pusztán stílári vagy részletkérdések, hanem a tárgyalt szakterületek alapfogalmait érintik. Mindezek alapján az értekezés nem felel meg a doktori fokozat odaítéléséhez szükséges szakmai követelményeknek, ezért a nyilvános vitára bocsátását nem javaslom.



Stirling András

Budapest, 2026 március 3.