

Mucsi Zoltán akadémiai doktori értekezésének bírálata

Napjainkban a kémiai szintézisek tervezésében és a kísérletei eredmények értékelésében alapvetően fontossá váltak az elméleti kémiai számítások. A számítások alapján meg lehet jósolni új vegyületek tulajdonságait, kiszámíthatjuk a különböző szintézisutak termodinamikai és kinetikai jellemzőit, feltárható a sok elemi lépésből álló reakciók mechanizmusa, összekapcsolhatjuk a spektrumokat szerkezetekkel. Mucsi Zoltán szakmai pályája során sokféle szintetikus kémiai projektben vett részt, mind kísérleti munkával, mind a kísérletekhez kapcsolódó elméleti számításokkal. Értekezésében főként az elméleti számítások eredményeit mutatja be, a kísérletekről többnyire csak röviden esik szó. Mindazonáltal, a Jelölt saját kísérleti tapasztalati elősegítették a reális folyamatok kiválasztását és egyedi szemléletet adnak az egész értekezésnek.

A disszertáció elején a Jelölt áttekinti a fizika, a kémia és a biológia fejlődését az ókortól napjainkig. Ezzel saját kutatásait igencsak széles elméleti alapokra helyezi. A saját kutatások részletesebb előzményeiről az értekezés nem tartalmaz külön fejezetet, azokról közvetlenül a saját eredményeket bemutató fejezetekben olvashatunk. Mivel a kutatási témák szerte ágazók – ez a szerkezet indokolt.

Az értekezés második fő része a vizsgálati módszerek bemutatása. A módszertani rész elején felsorolja a Szerző a kutatásokban használt analitikai és spektroszkópai műszereket. Nem találtam közöttük a két-fotonos vizsgálatokban használt műszer(ek) specifikációját, pedig ezeket többféle fotoaktív anyag vizsgálatában is használták. A módszertani rész folytatásában a Jelölt részletesen összefoglalja a kvantumkémiai módszereket, értékeli a módszerek előnyeit és hátrányait. Mivel számításaiban az elméleti módszereknek és a bázisoknak 25 kombinációját használta, a kvantumkémiai összefoglaló hosszú. A szerző érdeme, hogy az összefoglaló didaktikusan van megírva, követhető azoknak az olvasóknak is, akik nem elméleti kémiára specializálódtak. A módszertani fejezet hiányosságának tartom, hogy abban a Jelölt nem foglalja össze a fő kísérleti módszereket, amelyekkel a reakciómechanizmusokat vizsgálják. Pedig az értekezés címében kísérleti vizsgálatok is szerepelnek, és valóban, a Szerző kísérleti kutatásokról is beszámol - többnyire röviden, a penicillines témánál részletesebben.

A Jelölt eredményei sokféle kutatási projekthez kapcsolódnak. Az alkalmazott elméleti módszer alapján az értekezésben leírt munkákat két csoportra lehet osztani. Kutatásainak egyik részében a Jelölt számos reakció mechanizmusát tárta fel a lehetséges reakcióutak potenciális-

energia-felületét számítva. Az így elért eredmények közül kiemelkedőnek tartom, hogy feltárta az átmenetifém-katalizátorok működését a Hirao-reakcióként ismert foszforkémiai reakciókban, Keglevich Györggyel közös kutatásokban. Az idegsejt-kutatási alkalmazás szempontjából fontos eredmény a neurotranszmitterek kapcsolása nitroindolin vázakhoz, mivel az utóbbi kromofórokat két-foton abszorpcióval gerjesztve a neurotranszmitter lehasítható, lehetőséget adva a neurotranszmitter sejten belüli célbajuttatására. A Jelölt lényeges eredménye az ilyen fotokémiai reakciók mechanizmusának feltárása. Eredeti gondolat a zöld fluoreszcens fehérje kromofórjára emlékeztető fluoreszcens cinkszenzorok fejlesztése – itt az elméleti számítások a gerjesztett ligandum dezaktiválódási mechanizmusára irányultak, szabad és a cinkionhoz kötött állapotban.

A Jelölt kutatásainak másik fő vonulata a Systems Chemistry (rendszerek kémiája) koncepció alapszik, amelyet a Jelölt Csizmadia Imrével közösen dolgozott ki. A koncepció neve arra utal, hogy a molekulát tekintik rendszernek, egymással kölcsönható funkciós csoportok rendszerének. Az egyes funkciós csoportok reaktivitását aromacitás, amidicitás, karbonilitás, stb. paraméterekkel jellemzik. A paraméterek értékét egyszerű reakciók elméletileg számolt reakcióhőjéből határozzák meg. A koncepció bonyolult biokémiai reakciók érdekes, újszerű értelmezését teszi lehetővé, amint ezt a NAD és a FAD koenzimek sejteken belüli redox reakcióin a Szerző bemutatja. Szintén a Systems Chemistry elvet alkalmazva, újszerű modellel írja le a penicillin-G farmakológiai hatásmechanizmusát.

Az értekezés jelentős új, eredeti tudományos eredményeket tartalmaz. Ezt alátámasztja, hogy az eredményekből harmincnégy közlemény jelent meg rangos szakmai folyóiratokban.

Az értekezés stílusa világos. Üdítően hatnak a didaktikus magyarázatok, így a biokémiai folyamatok hatékonyságát szemléltető liftes hasonlat, vagy a penicillin farmakológiai hatásának bemutatása az egérfogón, mint modellen.

A szövegben több helyen előfordulnak értelemzavaró elírások. Például a magok mozgására vonatkozó Schrödinger-egyenletből kimaradt a Hamilton-operátor $\hat{E}_e$ tagja. A 26. oldalon leírttal szemben, a PCM implicit oldószermodell bemeneti paramétere nem az oldószermolekulának, hanem az oldott anyag molekulának a mérete. A 94. oldalon azt olvashatjuk, hogy „a Zn^{2+} -ion a második leggyakoribb ion az élő szervezetekben”. Feltehetően a második leggyakoribb átmenetifém-ionról van szó. Találhatók az értekezésben nyelvtanilag hibás mondatok, sőt címek is. Példaként a 10. tézis címe „Elektronikusan gerjesztett állapotú szenzormolekulát és kioltással járó mechanizmusai”. Sok írásműről elmondható, hogy ráfért

volna még egy alapos átolvasás – ez sem kivétel. A szakkifejezések közül furcsának érzem az „elektronikusan gerjesztett állapot”-ot, helyette a „gerjesztett elektronállapot”-ot használnám.

A Jelölt kutatásaihoz kapcsolódóan az alábbi kérdéseket szeretném feltenni:

- Mely kísérleti módszereket tart a legfontosabbaknak a reakciómechanizmusok felderítésében?

- A potenciálisenergia-felületes számításokban az összetett reakciók lépéseire tartozó szabadentalpiákat számítja ki. Az így kapott ún. szabadentalpia-profilokból következtet az egyes lépések termodinamikai, ill. kinetikai megengedettségre – összhangban a fizikai kémiai elmélettel. Viszont, ha jól értem, a Systems Chemistry módszerrel végzett vizsgálatokban reakciókat kísérő entalpiaváltozásokból, azaz a reakcióhőkből következtet arra, hogy az egyes reakciók mennyire kedvezményezettek. Mi ennek az oka?

- A fotokalitkázott neurotranszmitterek aktiválása két-foton abszorpcióval történt és a fluoreszcens cinkszenzor gerjesztését is két-foton abszorpcióval végezték. Meghatározták ezen anyagok két-foton abszorpciós spektrumát? Milyen módszerrel lehet ilyen spektrumot mérni?

- A fluoreszcens *turn-on* Zn-szenzorra vonatkozó számításokból arra következtet, hogy a szabad ligandum fluoreszcencia-lecsengését TICT folyamat és fotoindukált elektrontranszfer (PET) is gyorsítja. A TICT folyamatról megállapítja, hogy az S_1 felületen a TICT állapot előtt viszonylag magas az energiagát. A TICT folyamat hatékonyságát az is befolyásolja, hogy a csavart szerkezetnél közel esnek-e az energiák az S_0 és S_1 felületeken. Van-e erre vonatkozó eredménye?

Véleményemet összefoglalva, kísérleti munkát és elméleti számításokat kombinálva a Jelölt értékes új eredményeket ért el a reakciómechanizmusok felderítésében. Eredményei hozzájárulnak a kémiai reakciókkal kapcsolatos tapasztalatok megértéséhez és elősegítik új reakcióutak tervezését. Téziseit új eredményként elfogadom. Értekezését alkalmasnak tartom a nyilvános vitára. Sikeres védelem esetén támogatom az MTA doktora fokozat odaítélését.

Budapest, 2026. március 16.



Kubinyi Miklós

az MTA doktora