HUN-REN Hungarian Research Network
HUN-REN, RESEARCH CENTRE FOR NATURAL SCIENCES
INSTITUTE OF MATERIALS AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY
GREEN CHEMISTRY RESEARCH GROUP
1117 BUDAPEST, MAGYAR TUDÓSOK KRT. 2.
TTK.HUN-REN.HU
ADDRESS: H-1519 BUDAPEST, PF. 286.
PHONE: +36 20 980 45 27
TUBA.ROBERT@TTK.HU
TUBA.ROBERT@METATHESIS.EU
METATHESIS.EU

Bírálat Hegedű László „NITROGÉNTARTALMÚ SZERVES VEGYÜLETEK HETEROGÉN KATALITIKUS HIDROGÉNEZÉSE: MÉRGEZŐDÉSI JELENSÉGEK, KEMOSZELEKTÍV ÁTALAKÍTÁSOK" című MTA Doktori értekezéséről

Hegedűs László MTA doktori értekezése a heterogén katalízis egyik jelentős és iparilag is kiemelkedő fontosságú területével, a folyadékfázisú heterogén katalitikus hidrogénezési reakciókkal foglalkozik. A vizsgált kutatási téma elsősorban a finomkémiai és gyógyszeripari szintézisek szempontjából bír kiemelkedő jelentőséggel, mivel a nitrogéntartalmú szerves vegyületek szelektív hidrogénezése számos gyógyszeripari intermedier és végtermék előállításának meghatározó lépése.

A dolgozat egyik jelentős erőssége a kísérleti és az elméleti megközelítések színvonalas ötvözése. A gondosan megtervezett és kivitelezett vizsgálatok mellett a szerző részletesen elemzi a vizsgált reakciók termodinamikai összefüggéseit, továbbá az eredmények értelmezését korszerű elméleti számításokkal is alátámasztja. Ez a komplex megközelítés jelentősen növeli a bemutatott kutatási eredmények tudományos értékét.

A színes ábrákkal gazdagon illusztrált, 207 oldalas értekezés hagyományos szerkezetet követ. A dolgozat tartalomjegyzékkel és rövidítésjegyzékkel kezdődik, amelyet egy 42 oldalas, részletes irodalmi áttekintés követ. Az irodalmi összefoglaló terjedelme ugyan meghaladja a hasonló doktori értekezésekben megszokott mértéket, ugyanakkor jól tükrözi a szerző alapos szakirodalmi felkészültségét és a témakör széles körű ismeretét. Ezt követi a kutatás célkitűzéseit összefoglaló rövid fejezet, majd a kísérleti módszerek 11 oldalas ismertetése.

A dolgozat központi részét az **„Eredmények és értékelésük, következtetések"** című, 135 oldalas fejezet alkotja, amelyet egy négyoldalas összefoglalás zár. Az értekezés összesen 417 irodalmi hivatkozást tartalmaz, ami egyértelműen jelzi a szerző széles körű szakirodalmi tájékozottságát és a kutatási terület alapos ismeretét.

Az értekezés formai kivitelezése igényes, az ábrák szemléletesek és jó minőségűek, nyelvi vagy szerkesztési pontatlanságok csak elvétve fordulnak elő. Ugyanakkor a dolgozat terjedelme véleményem szerint indokolatlanul nagy; a tudományos mondanivaló lényegének megtartása mellett lényegesen tömörebb formában is bemutatható lett volna.

A kutatómunka gyakorlati jelentősége kétségtelen, különösen a gyógyszeripari hidrogénezési folyamatok fejlesztése és optimalizálása szempontjából. Ugyanakkor a dolgozat hangsúlyosan alkalmazásorientált megközelítést követ: a vizsgálatok jelentős része kereskedelmi forgalomban elérhető katalizátorok alkalmazására, valamint a reakciókörülmények optimalizálására irányul. A szerző részletesen elemzi a pirrolszármazékok, benzonitril és rokon vegyületek hidrogénezési reakcióit, valamint a katalizátorok dezaktiválódási jelenségeit, azonban új katalizátorrendszerek fejlesztése az értekezésben nem jelenik meg. A bemutatott eredmények ezért elsősorban a heterogén katalitikus hidrogénezési folyamatok mélyebb megértéséhez és azok gyakorlati optimalizálásához járulnak hozzá.

A dolgozat áttanulmányozása során az alábbi kérdések és észrevételek merültek fel bennem:

1. **A konverzió meghatározása.** Az *Anyagok és módszerek* fejezet alapján a konverzió meghatározása elsősorban a hidrogénfogyás mérésén alapult. Bár ez megfelelő közelítést adhat a reakció előrehaladására, a konverzió fogalma szigorúan véve a kiindulási szubsztrát átalakulásának mértékére vonatkozik. A reakció hatékonyságának megítélésében a

HUN-REN Hungarian Research Network
HUN-REN, RESEARCH CENTRE FOR NATURAL SCIENCES
INSTITUTE OF MATERIALS AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY
GREEN CHEMISTRY RESEARCH GROUP
1117 BUDAPEST, MAGYAR TUDÓSOK KRT. 2.
TTK.HUN-REN.HU
ADDRESS: H-1519 BUDAPEST, PF. 286.
PHONE: +36 20 980 45 27
TUBA.ROBERT@TTK.HU
TUBA.ROBERT@METATHESIS.EU
METATHESIS.EU

termékhozamok még informatívabb paramétert jelentenek. Nyomás alatti folyadékmintavételre alkalmas rendszerek alkalmazásával lehetőség nyílna a kiindulási anyag és a termékek tényleges arányának meghatározására akár a reakció közben is. Kérdésem, hogy történt-e összehasonlítás a hidrogénfogyásból, illetve folyadékkromatográfiás analízisből meghatározott konverziók között, legalább a reakció végpontján?

2. **Az 5.1.2. fejezethez kapcsolódóan** megfigyelhető, hogy a visszaforgatott ruténiumkatalizátor nagyobb aktivitást mutat, mint a feltehetően részben RuO_2-vel borított kiindulási katalizátor. Tekintettel arra, hogy batch rendszerben teljes konverzió érhető el és a katalizátor aktivitása kiemelkedő, felmerül a kérdés, hogy történtek-e vizsgálatok folyamatos üzemű reaktorban történő alkalmazhatóságára vonatkozóan?

3. A katalizátorok teljesítményének összehasonlítását jelentősen segítené a **TTON (total turnover number)** értékek közlése. Ezek az adatok a katalizátorok tényleges aktivitásának objektív összehasonlítására is lehetőséget biztosítanának.

4. **A 45. ábrán** mindkét katalizátorterhelés mellett számottevő aktivitáscsökkenés figyelhető meg. Milyen kémiai folyamatokkal magyarázható a katalizátor dezaktiválódása? Az irodalmi adatok alapján milyen stabilitásúnak tekinthető az ilyen rendszerekben feltételezett Ru–N kölcsönhatás?

5. **A 47. ábrán** bemutatott savas utókezelés hatása a kezeletlen katalizátorhoz viszonyítva csak a negyedik és ötödik visszaforgatás során eredményez mérsékelt aktivitásjavulást. Ennek objektív értékelését itt is nagymértékben segítené a TTON értékek közlése.

6. A **Ru/C katalizátor savas utókezelésével** kapcsolatban felmerül a kérdés, hogy történtek-e vizsgálatok nagyobb savkoncentráció, illetve erősebb savak alkalmazásával. Tekintettel arra, hogy ecetsavas kezelés során ruténium-acetát képződése is feltételezhető, rendelkezésre állnak-e irodalmi vagy saját eredmények arra vonatkozóan, hogy a Ru/C és a ruténium-acetát hidrogénezési aktivitása hogyan viszonyul egymáshoz? Vizsgálták-e továbbá a savas kezelés során esetlegesen bekövetkező ruténiumkioldódást? (Hasonló észrevétel a ródium rendszerekre is).

7. A vizsgálatok többségében alkalmazott **szubsztrátkoncentráció** viszonylag alacsony (2 g/50 mL metanol), ami laboratóriumi körülmények között megfelelő, ugyanakkor ipari méretnövelés esetén gazdaságossági szempontból kedvezőtlen lehet. Érdemes lett volna röviden kitérni arra, hogy a koncentráció növelése milyen hatással lehetne a reakció lefolyására.

8. Az 5.1.3. fejezetben a szerző **Rh/C** és **Rh/γ-Al_2O_3** katalizátorok aktivitását hasonlítja össze, bemutatva a hordozó hatását a katalitikus teljesítményre. Mi indokolta, hogy hasonló összehasonlítást **ruténiumkatalizátorokkal** nem végzett el, tekintettel arra, hogy **Ru/C** és a kereskedelmi forgalomban szintén széles körben elérhető **Ru/γ-Al_2O_3** katalizátorok is rendelkezésre állnak? Egy ilyen összehasonlítás segíthetett volna eldönteni, hogy a hordozó hatása általános jelenség-e, vagy elsősorban a ródiumkatalizátorokra jellemző sajátosság.

9. **Az 50. ábrán** az összehasonlíthatóság érdekében célszerűbb lett volna azonos időskálát alkalmazni. Az ábra alapján úgy tűnik, hogy a friss katalizátorok aktivitása közel azonos, míg az alumínium-oxid hordozós rendszer dezaktiválódása valamivel gyorsabb.

HUN-REN Hungarian Research Network
HUN-REN, RESEARCH CENTRE FOR NATURAL SCIENCES
INSTITUTE OF MATERIALS AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY
GREEN CHEMISTRY RESEARCH GROUP
1117 BUDAPEST, MAGYAR TUDÓSOK KRT. 2.
TTK.HUN-REN.HU
ADDRESS: H-1519 BUDAPEST, PF. 286.
PHONE: +36 20 980 45 27
TUBA.ROBERT@TTK.HU
TUBA.ROBERT@METATHESIS.EU
METATHESIS.EU

10. A szerző szerint az alumínium-oxid savasabb karaktere növeli az aminok affinitását a hordozó felületéhez. Kérem fejtse ki, hogy ez **milyen módon befolyásolhatja az aktív ródiumcentrum és az amin közötti kölcsönhatást**, illetve ez hogyan járulhat hozzá a katalizátor dezaktiválódásához.

11. Felmerül annak lehetősége is, hogy **a megfigyelt aktivitáscsökkenés részben a γ-Al_2O_3 hordozós katalizátor fokozott agglomerációs hajlamára vezethető vissza**. Vizsgálta-e a szerző ezt a lehetőséget?

12. **A hőmérséklethatás vizsgálatakor** célszerű lett volna a 25 és 50 °C-on végzett kísérletek eredményeit közös ábrán bemutatni, ami megkönnyítette volna az összehasonlítást.

13. **A 74. oldalon (52. ábra)** szereplő 99%-os és elméletileg 100%-os konverzió közötti különbség statisztikai elemzés hiányában feltehetően nem tekinthető szignifikánsnak, mivel az 1%-os eltérés a mérési bizonytalanság tartományába is eshet. Érdemes lenne ezt a szövegben is egyértelműsíteni.

14. A **ródiumkatalizátor 25, 50 és 80 °C-on** végzett vizsgálataival kapcsolatban felmerül a kérdés, hogy a magasabb hőmérsékleten tapasztalt aktivitásváltozás részben nem magyarázható-e a Rh/γ-Al_2O_3 katalizátor fokozott agglomerációs hajlamával.

15. Az **59b. ábrán** a konverzióhoz tartozó reakcióidő nincs feltüntetve, ami megnehezíti az eredmények értelmezését. A **60. ábra** alapján a katalizátor negyedik, ötödik és hatodik visszaforgatása gyakorlatilag azonos reakcióprofilt eredményez. Mivel magyarázható, hogy a katalizátor aktivitása ezen ciklusok között már nem csökken tovább? Feltételezhető, hogy egy kezdeti gyors dezaktiválódást követően stabil állapot alakul ki?

16. A ródiumkatalizátor előhidrogénezése során a **65. ábrán** aggregátumképződés figyelhető meg. Nem lehetséges-e, hogy a katalitikus reakciók során bekövetkező dezaktiválódás elsődleges oka valójában ez a részecske-aggregáció, nem pedig a felületi mérgeződés? Ez egyúttal magyarázatot adhatna arra is, hogy a használt katalizátorok savas kezelése miért nem eredményezett számottevő aktivitás-visszanyerést.

17. A **nitrilek kemoszelektív hidrogénezésére kidolgozott kétfázisú (vizes/szerves) rendszer** egyik kulcseleme, hogy a képződő primer amin a vizes fázisban **NaH_2PO_4** jelenlétében *in situ* só formájában stabilizálódik. A metodika megértését nagyban segítette volna egy szemléletes ábra, valamint kontrollkísérletek bemutatása NaH_2PO_4 nélkül, illetve egyfázisú reakcióközegben. Vizsgálta-e a szerző a reakció végén a gáz- és a vizes fázis ammóniatartalmát? Mivel a hidrogénfogyás teljes konverzió esetén önmagában nem ad információt a szelektivitásról, az ammóniaképződés mértéke hasznos indikátora lehetne a mellékreakcióknak.

18. **A szelektivitást alapvetően a reakció részlépéseinek relatív sebessége határozza meg.** Ismertek-e irodalmi vagy saját kinetikai adatok az imin hidrogénezésének, illetve az imin primer aminnal történő reakció sebességére vonatkozóan? A nagyobb hidrogénnyomáson tapasztalt jobb szelektivitás arra utalhat, hogy megfelelő hidrogénkoncentráció mellett az imin hidrogénezése gyorsabbá válik, mint a szekunder aminhoz vezető reakció út.

19. A **84. ábrán** 68%-os szelektivitás mellett 70%-os izolált termelés szerepel. Teljes konverzió esetén az izolált termelés elvileg nem haladhatja meg a szelektivitás értékét, ezért ez az adat magyarázatra vagy javításra szorul. Hasonló ellentmondás figyelhető meg a **95. ábrán** is.

HUN-REN Hungarian Research Network
HUN-REN, RESEARCH CENTRE FOR NATURAL SCIENCES
INSTITUTE OF MATERIALS AND ENVIRONMENTAL CHEMISTRY
GREEN CHEMISTRY RESEARCH GROUP
1117 BUDAPEST, MAGYAR TUDÓSOK KRT. 2.
TTK.HUN-REN.HU

ADDRESS: H-1519 BUDAPEST, PF. 286.
PHONE: +36 20 980 45 27
TUBA.ROBERT@TTK.HU
TUBA.ROBERT@METATHESIS.EU
METATHESIS.EU

Hegedűs László MTA doktori értekezésének és téziseinek áttanulmányozása alapján megállapítom, hogy a korábban említett kisebb szerkesztési pontatlanságok és elírások nem csökkentik a dolgozat tudományos értékét. Az értekezésben bemutatott új tudományos eredmények jelentősen hozzájárulnak a heterogén katalitikus háromfázisú reakciók működésének és a katalizátormérgezési jelenségek mélyebb megértéséhez. A Jelölt által kidolgozott új eljárások nemcsak tudományos szempontból eredetiek, hanem számos gyakorlati, különösen gyógyszeripari alkalmazás számára is új lehetőségeket teremtenek. Az értekezés téziseiben megfogalmazott új tudományos eredményeket elfogadom, azokat a Jelölt önálló tudományos eredményeinek ismerem el. Mindezek alapján javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsátását, és sikeres védés esetén Hegedűs László részére az MTA doktora cím odaítélését.

Budapest, 2026. 07. 26.

Tuba Róbert

Dr. Tuba Róbert, PhD, DSc
tudományos tanácsadó, az MTA doktora
kutatócsoport-vezető
HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont