

Bírálat
Csámpai Antal
„Nitrogén- és kénheterociklusok, valamint heterociklusos ferrocénszármazékok
szintézise, szerkezetmeghatározása és kvantumkémiái modellezése” című MTA doktori
értekezéséről

Csámpai Antal MTA doktori értekezését három fő tématerületre osztja, de ezekből az utolsó tulajdonképpen még négy önálló kisebb részre tagolható. Véleményem szerint jobb lett volna, ha kiválasztja az általa 17 nívós közleményt felvonultató ferrocénekkal kapcsolatos munkáit, és azok alapján egy sokkal egységesebb értekezést készített volna. Annál is inkább szeretném ezt kihangsúlyozni, mert a fent említett 17 közleményt, amennyiben szükségesnek tartotta volna, kiegészíthette volna még további nyolc publikációval, ugyanis a SciFinder® adatbázis szerint, társszerzőségével 25 publikáció jelent meg a ferrocénekkal kapcsolatos kutatásokból. Lehet, hogy Csámpai Antal attól tartott, hogy a Doktori Tanács, a felkért bizottság és a bírálók a fentiek alapján javasolt értekezéséből kiindulva kérdésesnek találták volna tudományos és publikációs tevékenységét az MTA doktora cím megszerzésére? Ezt nehezen tudnám elképzelni. Kandidátusi értekezésének megszerzése (1993) óta a SciFinder® adatbázis szerint társszerzőségével 81 publikáció jelent meg többnyire nívós nemzetközi folyóiratokban, ezért tudományos és publikációs teljesítményének bizonyítására aligha van szükség azzal, hogy több tématerületet tárgyaljon MTA doktori értekezésében.

Mint korábban említettem, értekezését három fő tématerületre osztja. Kandidátusi értekezésének megszerzését követően mindhárom tématerületet jelentős, eredeti tudományos eredményekkel gyarapította, és hozzájárult azok továbbfejlődéséhez. Az értekezésben leírt új tudományos eredmények közül a következőket emelném ki:

- 1.) Számos triazolo[4,3-*b*]pridazin egységet tartalmazó anguláris triciklust állított elő, majd azok továbbalakításával új gyűrűrendszereket szintetizált. Fontos összefüggéseket tárt fel, felismert egy új gyűrűtranszformációt, értelmezte a reakciók mechanizmusát és azt kvantumkémiái számításokkal is alátámasztotta.
- 2.) Behatóan tanulmányozta az ikerionos piridázínium-olátok, valamint azok egyes benzo-kondenzált származékainak savanhidridekkel kiváltott gyűrűtranszformációs reakcióit és meghatározta ezen átalakításokat befolyásoló tényezőket. Ezeket a reakciókat optikailag aktív ikerionokkal is elvégezte, és fontos sztereokémiai következtetéseket vont le az átalakításra és a keletkező termékekre vonatkozóan. Következtetéseit a kísérleti igazoláson kívül kvantumkémiái számításokkal is alátámasztotta.
- 3.) Formilferrocén és különböző aromás- és heteroaromás csoportot tartalmazó hidrazinból nagyszámú hidrazont állított elő, majd azok további reakcióival ferrocenil egységet tartalmazó pirazol-, pirazolin-, pirazolidin- és [1,2,4]triazol-származékokat állított elő.
- 4.) Formil-, illetve 1,1'-diformilferrocén és etil-azidoacetát kondenzációjával mono-, illetve bisz(α -azidoakrilát)-okat állított elő, melyek további reakcióival egy sor ferrocenil egységet tartalmazó imidazon-, imidazo[1,2-*a*][1,3]diazepin-, oxazonon- és [1,2,3]triazol-származékot szintetizált, és értelmezte ezen reakciók mechanizmusát is.
- 5.) Formil-, illetve 1,1'-diformilferrocén oxovegyületekkel és karbamiddal, illetve tiokarbamiddal végrehajtott reakcióival változatos szerkezetű ferrocéntartalmú dihidropirimidineket, illetve pirimidopirimidineket állított elő.
- 6.) Előállította optikailag aktív formában a planárisan királis (S_p)-2-formil-1-fluorokarbonilferrocént, majd azt szubsztituált hidrazinokkal reagáltatva, az

enantiomertisztaság megőrzésével, számos ferrocenil egységet tartalmazó piridazinont szintetizált.

- 7.) Acetilferrocén tioszemikarbazonok és tionokarbonhidrazidok, illetve S-metilszármazékaik és dimetil-acetiléndikarboxilát reakciójával rendkívül változatos szerkezetű, további funkcionálizálásra alkalmas, ferrocenil egységet tartalmazó heterociklusos vegyületeket állított elő. A reakciók mechanizmusát preparatív kontrollkísérletekkel és elméleti számításokkal igazolta.
- 8.) Megfelelő metilketonok és aldehidek bázis katalizálta kondenzációjával előállított egy sor, erősen elektronküldő fenotiazin és ferrocén egységet egyaránt tartalmazó, kiterjedt konjugációval jellemezhető mono- és bisz-kalkonszármazékot. A mono-kalkonszármazékok hidrazinnal és metilhidrazinnal történő ciklizációjával új pirazolin- és pirazolszármazékokat szintetizált.
- 9.) Mikrohullámú technika és elemi jód, mint katalizátor alkalmazásával sikerült megvalósítani fenotiazinil-, illetve ferrocenilcsoporttal dezaktivált iminek és dihidropirán fordított elektronigényes [4+2] cikloaddíciós reakcióit, és kvantumkémiaili számítások segítségével értelmezte a reakciók mechanizmusát is.
- 10.) Diacilferrocének és hidrazin kondenzációs reakciójával két-két ferrocén, illetve diazabutadién egységet tartalmazó négyfogú nitrogéndonor ligandumokat állított elő, majd hőmérsékletfüggő NMR mérések és elméleti modellezések alapján jellemezte azok dinamikai viselkedéseit.
- 11.) Ferrocenilhidrazonokból új típusú palládium komplexeket állított elő, és sikeresen alkalmazta azokat, mint katalizátorokat keresztkapcsolási reakciókban.
- 12.) Kén- és nitrogéntartalmú heterociklusokat magában foglaló négy fontos és sikeres témában szerkezetvizsgáló, illetve kvantumkémiaili modellező kutatóként jelentősen hozzájárult azok eredményeinek eléréséhez.

Az értekezésben leírt új tudományos eredményeket hitelesnek, érdekesnek és fontosnak tartom. Dicséretes, hogy a Jelölt jól meghatározza részesedését a közösen végzett munkák esetében.

Az értekezéssel és a tézisfüzettel, mint írásművel nem vagyok teljes mértékben megelégedve, és jöllehet, mint az a lenti felsorolásból is kitűnik, hogy kifogásom tárgyának alapjai apróbb hibák, mégis bosszantóak, mert véleményem szerint ezek nagy része elkerülhető lett volna egy alapos átolvasással.

Először az értekezésben szereplő apróbb hibákra térnék ki: 2. oldal 13. sor: „izotiao” helyett „izotiazol” kellett volna; a 2. ábrán (3. oldal) a második képletsorban „IX” helyett „VIII” kellett volna; a 10. ábra (10. oldal) 3. sorában a „115 °C” „°C” része rossz helyen van, valamint az alsó sorban „H₂O” helyett csak „H₂O” kellett volna; a 11. ábra (11. oldal) alsó sorában a „°C” rossz helyre került; 11. oldal 5. sor: egy „A” betű az „Az” előtt hibásan szerepel; 12. oldal utolsó sor: „tetraciklusos” kétszer szerepel; 9. oldal 11. sor: „LXIV és LXVII” helyett „LVIII és LXI” kellett volna; 9. oldal 14. sor: „LXIV” helyett „LVIII”, kellett volna; 9. oldal 15. sor: „LIX” helyett „LIII”, kellett volna; 9. oldal 16. sor: „LX és LXI” helyett „LIV és LV”, kellett volna; 9. oldal 17. sor: „LXIII” helyett „LVII”, kellett volna; 9. oldal 18. sor: „LXVII” helyett „LXI”, kellett volna; 9. oldal 18. sor: „LXVI” helyett „LX”, kellett volna; a 9. oldal 7. sorában végződő mondat végén két pont van; 10. oldal utolsó sor: „nitro csoport” helyett „nitrocsoport” kellett volna; 11. ábra (11. oldal): a „100 °C és Ref. 18” „°C és Ref” része egymás tetejére került; 12. oldal alulról 5. sor: „LXXXVII” helyett „XC” és „acetaldiheddel” helyett „acetaldehiddel” kellett volna; 12. oldal alulról 6. sor: „LXXXV→LXXXVI→LXXXVII” helyett „LXXXV→LXXXIX→XC” kellett volna; 13. oldal alulról 4. sor: az „illetve” szó előtt nem tesz vesszőt; 14. oldal alulról 5. sor: „acil csoport” helyett „acilcsoport” kellett volna; 15. oldal alulról az 5. sor és 16. oldal 3. sor:

hiányzik a szám és az „ábra” között a pont; 17. oldal 5. sor: „formil csoport” helyett „formilcsoport” kellett volna; a 22. irodalmi hivatkozásban „Riedl, Zs.” kétszer szerepel; 19. oldal első mondata hibás; 19. oldal 2/3 sor: „21. ábra” helyett „23. ábra” kellett volna; 19. oldal 8. sor: „CXXXIII” helyett „CXLV” kellett volna; 19. oldal alulról az 5. sor: „N-alkil analógokat” helyett „N-alkil analogonokat” kellett volna; 28. ábra (22. oldal) 1. sor: „RNCO” helyett „R¹NCO” kellett volna; 24. oldal utolsó előtti sor: „(R_p)-CLC” helyett „(R_p)-CLCI” kellett volna; 24. oldal utolsó sor: „Clemensen” helyett „Clemmensen” kellett volna; a 34. ábra 1. sor: „MnO₂” helyett „MeReO₃” (metilrénium-trioxid) kellett volna (a MnO₂ elbontja a hidrogén-peroxidot!); 35., illetve 36. ábra (26. oldal) alsó sorok: „4-Me-Ph-SO₂-”, illetve „4-Me-Ph-S” helyett „4-Me-C₆H₄-SO₂-”, illetve „4-Me-C₆H₄-S” kellett volna (a Ph- kizárólag az egy vegyértékű fenilcsoport rövidítésére használatos!); 27. oldal utolsó előtti sor: „azokértelmezését” helyett „azok értelmezését” kellett volna; 31. oldal alulról az 5. sor: „dimetil acetiléndikarboxilát” helyett „dimetil-acetiléndikarboxilát” kellett volna; 40. ábra (33. oldal) jobb oldalt közepén: „70]” helyett „[70]” kellett volna; 33. oldal 5., illetve alulról a 7. sor: pontot kellett volna tenni a szám és az „ábra” közé; 32. oldal 1. sor: „A gyűrűtranszformáció mechanizmusára a következő mechanizmust javasoltuk (39. ábra).” helyett „A gyűrűtranszformáció mechanizmusára a következő javaslatot tettük (39. ábra).” kellett volna; 34. oldal 3. és 4. sor: „ecetsav-propionsav és vajsavanhidriddel” helyett „ecetsav, -propionsav- és vajsav-anhidriddel” kellett volna; 41. ábra (34. oldal) jobb közepén: „46a,b és 46a*” helyett „**46a,b és 46a***” (**félkövéren**) kellett volna; 34. oldal alulról a 3. sor: pontot kellett volna tenni a szám és az „ábra” közé; 36. oldal alulról a 12. sor: pontot kellett volna tenni a szám és az „ábra” közé; 36. oldal alulról a 3. sor: „benzil csoportnak” külön, míg egy sorral felette „benzil-csoporttal” kötőjellel írja, egyik sem helyes, mert a benzilcsoportot egybe kell írni; a 38. oldal 7. sorában kezdődő mondat hibás; 38. oldal 10. sor: az **55** képletszámú vegyület elnevezése hibás; 39. oldal 16. sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; 41. oldal 13. sor: „(74a,b, 75a,b és 75a: 78. ábra)” helyett „(74a,b, 75a,b és 77a: 48. ábra)” kellett volna; 41. oldal alulról a 12. sor: „Körmendi” helyett „Körmendy” kellett volna; 45. oldal 19. sor: „metil csoport” helyett „metilcsoport” kellett volna; 45. oldal 25. sor: „jelenlét” helyett „jelenlétét” kellett volna; 46. oldal utolsó előtti sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; 50. oldal 12./13. sor: „fenil csoportra” helyett „fenilcsoportra” kellett volna; 50. oldal alulról a 19. sor: „etil csoport” helyett „etilcsoport” kellett volna, az 50. oldal utolsó bekezdésének első mondata hibás; 52. oldal 15. sor: „metil- vagy fenil csoportra” helyett „metil- vagy fenilcsoportra” kellett volna; az 52. oldal 17. sorában kezdődő mondat hibás; 54. oldal alulról a 9. sor: „mutatják” helyett „mutatja” kellett volna; 56. oldal 1. sor: „dimetil acetiléndikarboxilát” helyett „dimetil-acetiléndikarboxilát” kellett volna; az 57. ábra lábjegyzetében (55. oldal) a dimetil-fumarátot egybe, míg a következő oldal 1. sorában külön írja; 57. oldal 21. sor: „szunbsztituensek” helyett „szubsztituensek” kellett volna; 58. oldal 4. sor: pontot kellett volna tenni a szám és az „ábra” közé; 58. oldal 9. sor: „CLX” helyett „CLXI” kellett volna; a 61. ábra (59. oldal) lábjegyzetében az „i.)” után hibásan szerepel az „1.”; 62. oldal második bekezdés 4. sor: „amino csoport” helyett „aminocsoport” kellett volna; a 62. ábra (59. oldal) lábjegyzetében az „iii.)” után hibásan szerepel az „2.”; 61. oldal 2. sor: „dimetil acetiléndikarboxilát” helyett „dimetil-acetiléndikarboxilát” kellett volna; a 63. ábrán (60. oldal) a **135** vegyület termelése rossz helyre került; 64. ábra (62. oldal): vii reakciókörülményei hiányoznak a lábjegyzetben; 64. oldal alulról a 9. sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; 64. oldal alulról a 2. sor: „karbonil csoport” helyett „karbonilcsoport” kellett volna; a 66. oldal 8. sorában kezdődő mondat hibás; a 66. oldal 16. sorában a „benzil-észter”-t külön, míg ugyanazon oldalon a 26. sorban egybe írja, de egyik sem helyes, mert kötőjellel kell írni; 66. oldal alulról a 17. sor: „etil 3-oxobutanoát” helyett etil-3-oxobutanoát” kellett volna; 66. oldal alulról a 16. sor: „(22)” helyett „(122)” kellett volna (ld. 68. ábra); a 68. ábrán (67. oldal) a nyilak csomópontjánál „B,E” helyett „E,F”

kellett volna; 71. oldal 17. sor: „metil csoportokat” helyett „metilcsoportokat” kellett volna; 78. oldal alulról a 6. sor: „**214**” helyett „**215**” kellett volna; a 78. oldal utolsó előtti sorától kezdődően hibás mondat; 79. oldal alulról az 5. sor: „acetyl csoport” helyett „acetilcsoport” kellett volna; 80. oldal 3. sor: „pályakontrol mellett a töltéscontrol” helyett „pályakontroll mellett a töltéscontroll” kellett volna; 82. oldal alulról a 8. sor: pontot kellett volna tenni a szám és az „ábra” közé; 87. és 89. ábra: „Ph” helyett „C₆H₄” kellett volna; 84. oldal 3. sor: „*m*-nitrofenil vinil keton” helyett „*m*-nitrofenil-vinil-keton” kellett volna; 84. oldal 4. sor: „ferrocenil vinil keton” helyett „ferrocenil-vinil-keton” kellett volna; 84. oldal 15. sor: „gyűrűzáródása” helyett „gyűrűzáródása” kellett volna; 84. oldal 14. sor és alulról az 5. sor: „allilalkohol” helyett „allil-alkohol” kellett volna; 85. oldal 2. sor: „allil alkohol” helyett „allil-alkohol” kellett volna; 84. oldal 23. sor: „amino csoport” helyett „aminocsoport” kellett volna; a 81. oldal 10. és 12. sorában az „N-acetilpirazolin”-t nem *dőlt* „N”-el írja, míg a 85. oldalon alulról a 4. sorban *dőlt* „N”-el írja. Utóbbi a helyes. Itt jegyzem meg, hogy hasonló esetekben általában nem *dőlten* írja az „N”-et; 86. oldal 1. sor: „**10 Táblázat**” helyett „**10. Táblázat**” kellett volna; a 10. Táblázatban „-3.8” helyett „-2,2” kellett volna; 86. oldal 4. sor: „metil csoport” helyett „metilcsoport” kellett volna; 86. oldal 5. sor: „acetyl csoport” helyett „acetilcsoport” kellett volna; 86. oldal 6., illetve 88. oldal 1. sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; 88. oldal 1. sor és 89. oldal alulról a 3. sor: „imino csoport” helyett „iminocsoport” kellett volna; 88. oldal alulról a 3. és 5. sor: „nitro csoport” helyett „nitrocsoport” kellett volna; a 11. Táblázat 1. sorában „model” helyett „modell” kellett volna; a 90. oldal 8. sorában kezdődő mondat hibás (valószínű, hogy kimaradt a „szerepet” szó a 11. sorból); 90. oldal 14. sor: „-4.34” helyett „-3,81” kellett volna; 91. oldal 6. és 13. sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; 92. oldal 9. sor és 95. oldal 7. sor: „fenil csoport” helyett „fenilcsoport” kellett volna; 98. ábra: „A” helyett „Å” kellett volna; 92. oldal alulról a 3. sor: „disztereomer” helyett „diasztereomer” kellett volna; 93. oldal alulról az 5. sor: „2”-alkoxi csoportnak” helyett „2”-alkoxicsoportnak” kellett volna; 93. oldal alulról a 3. sor: „5-nitro csoport” helyett „5-nitrocsoport” kellett volna; 95. oldal 15. sor: „**119b-b/B**” helyett „**262b-b/B**” kellett volna; 101. oldal 2. sor: az „ill.” előtt vesszőt kellett volna tennie; 99. oldal 6. sor: „N-metil csoport” helyett „N-metilcsoport” kellett volna, 102. oldal 10. sor: „analógiájában” helyett „analogonjában” kellett volna; 102. oldal 16. sor: „nitro-csoporttal” helyett „nitrocsoporttal” kellett volna; 102. oldal 21. sor: „szulfónium kloridokká” helyett „szulfónium-kloridokká” kellett volna; 102. oldal alulról a 3. sor: „karbonil csoport” helyett „karbonilcsoport” kellett volna; 103. oldal alulról az 5. sor: „vinil csoporttal” helyett „vinilcsoporttal” kellett volna.

A téziszüzetben előforduló apróbb hibák: 1. oldal alulról a 3. sor: „izotiaol” helyett „izotiazol” kellett volna; a 2. oldal 4. sorában kezdődő mondatban a „frakcionált” és „esetenként” szavak sorrendje hibás; a 2. oldal 12. sorában kezdődő mondatban a „bázisokon” egymás után kétszer szerepel; a 9. oldalon szereplő 4. irodalmi hivatkozásban „Czugler, K.” helyett „Czugler, M.” kellett volna; 2. oldal alulról a 3. sor: „analógiáik” helyett „analogonjaik” kellett volna; 3. oldal 2. sor: „analóg” helyett „analogon” kellett volna; a 4. oldalon lévő 4. ábrán az „aril”-t egyszer nagy, egyszer kis kezdőbetűvel írja; 4. oldal alulról az 5. sor: „ferrocenilmetilénnoxazonokhoz” hibás; 5. oldal 4. sor: **25** nem a 6., hanem az 5. ábrán szerepel, 5. oldal alulról a 11./12. sor: néhány szót más betűtípussal és betűmérettel írt; 5. oldal alulról a 8. sor: „kontrollkísérletek” helyett „kontrollkísérletek” kellett volna; 6. oldal 10. sor: „kontrollkísérletekkel” helyett „kontrollkísérletekkel” kellett volna; 7. oldal 4. sor: „piráno[3,2-*c*]kinoliokhoz” helyett „piráno[3,2-*c*]kinolinokhoz” kellett volna; a 8. oldalon alulról a 3. sorban kezdődő mondat hibás; a téziszüzet 9. oldalán (ld. „Az értekezés alapjául szolgáló közlemények listája”) feltüntetett 7., 8. és 9. irodalmi hivatkozások nem szerepelnek korábban a szövegben, jóllehet azok tartalmáról szó esik a 3.2. fejezet első részében (így

valószínűleg a megfelelő szövegrészben az irodalmi hivatkozások egy része rossz helyre került).

A továbbiakban néhány kérdést tennék fel a Jelöltnek:

- 1.) Az előtte, és az utána lévő ábrákon szerepelnek termelések, de a 2. és 3. ábrán ezek nincsenek feltüntetve. Mi az oka ennek a megkülönböztetésnek?
- 2.) Körülbelül hány új vegyület szerepel az értekezés alapjául szolgáló közleményekben, és ezek közül eddig melyik mutatta a legígéretesebb biológiai aktivitást? Ez milyen hatással rendelkezik?
- 3.) Hogyan magyarázható a **15a-e** vegyületekben (ld. 39. ábra) a két észterfunkció *transz* állása, ha az ábra szerinti *mezo*-dialkil-dibrómszukcinátból indulunk ki?
- 4.) Az értekezés benyújtása óta, annak témaköréből ez idáig hány új közlemény jelent meg, illetve hányat fogadtak el publikálásra?
- 5.) Az 56. oldalon lévő 58. ábrához kapcsolódik a következő kérdésem: Nem gondoltak arra, hogy a **98h** vegyületet a kevés vizet tartalmazó acetonitril helyett valamilyen éter típusú vízmentes oldószerben (pld. THF, 1,2-dimetoxietán, dipropil-éter, stb.) forralják, így a **101** só kivált volna, és ezzel közvetlen bizonyítékot kaphattak volna a feltételezésükre?
- 6.) A 62. oldalon szereplő 64. ábra szerint **139b** bisz(piridazinon) átalakítását **142** ferrocenofánná benzolban végezte. Nem próbálta a legtöbb laboratóriumban tiltott benzolt toluollal vagy *terc*-butilbenzollal kiváltani?
- 7.) A 65. ábrán feltüntetett cianurfluorid/piridin együttesel végzett savfluorid előállítás mennyire általánosítható?
- 8.) Az (S_p)-**146**-ból nem próbálták a megfelelő savkloridot előállítani, és a savfluorid helyett azzal végezni a reakciót? Vagy próbálták, de nem vált be?
- 9.) A 73. oldal 10. sorában kezdődő, és az utána következő mondatához kapcsolódik a következő kérdésem: Mekkora a mérés, és mekkora a számítás hibája?
- 10.) Mi volt a szerepe a nátrium-acetátnak a 102. ábrán szereplő **265** komplex kialakításában?

Általános megjegyzéseim: Jó lett volna, és nagyon megkönnyítette volna az olvasó munkáját, ha készített volna egy mozgatható egylapos mindkét oldalára írt „Képletgyűjteményt”, mert sokszor több oldalt kell lapozni, hogy a szöveghez tartozó, a megfelelő képletet tartalmazó ábrát megtaláljuk. Hasonlóképpen, az értekezés elejére készíthetett volna egy „Rövidítések jegyzékét”. Ezzel valószínűleg elkerülte volna azt, hogy ugyanazzal a rövidítéssel (DHP) jelölje a dihidropirimidint (ld. 22. oldal alulról a 2. sor, 23. oldal 1. sor) és a dihidropiránt (ld. 94. ábra és a 87. oldal 8. sor), és nem szerepelt volna a Fc feloldása legalább 12-szer (ld. 19. ábra, 20. ábra, 21. ábra, 26. ábra, 28. ábra, 30. ábra, 57. ábra, 59. ábra, 63. ábra, 73. ábra, 78. ábra, 94. ábra), a DMAD feloldása pedig legalább ötször (ld. 31. oldal alulról az 5. sor, 55. oldal 11. sor, 61. oldal 2. sor, 72. oldal alulról a 6. sor, 74. oldal 7. sor). A magyar írott szövegben tizedesvessző és nem tizedespont van. A „bisz” előtagot nem *dőlt* betűvel kell írni.

Végezetül ki szeretném hangsúlyozni, hogy a doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez, és a nyilvános védés kitűzését javasolom.

Budapest, 2011. szeptember 12.

Huszthy Péter
a kémia tudomány doktora