

## Opponensi vélemény

### Balogh János „Ferrocéntartalmú biokonjugátumok előállítása homogén-katalitikus karbonilezéssel”

Balogh János „Ferrocéntartalmú biokonjugátumok előállítása homogén-katalitikus karbonilezéssel” címmel készített doktori értekezést. A dolgozatban 139 oldal terjedelemben foglalja össze az elért eredményeket. A jelölt kutatásait a Pannon Egyetem Kémiai Intézetének Szerves Kémiai Tanszékén végezte Skodáné Dr. Földes Rita laboratóriumában. A munka jól illeszkedik a laboratóriumban folyó korábbi kutatási irányokhoz. A dolgozathoz csatolva megtalálható a Jelölt eddigi munkájából született, a dolgozathoz legszorosabban kapcsolódó közlemények listája. Eredményei a *Tetrahedron Letters*, *Journal of Organometallic Chemistry*, *Synthetic Communications* és a *European Journal of Organic Chemistry* c. folyóiratokban kerültek publikálásra. A publikációkban található legfontosabb eredményekre épül a Jelölt értekezése. A szintetikus munka során alkalmazott eljárások, a szerkezet meghatározáshoz használt vizsgálati módszerek korszerűek és megfelelnek az adott kutatási terület alapos vizsgálatához.

Balogh János értekezése három fő részből áll. A dolgozat irodalmi összefoglalójában 40 oldal terjedelemben, alaposan, érthetően és lényegretörően mutatja be a ferrocénkémia területéhez kapcsolódó legfontosabb információkat, valamint a kobalt- és palládium-katalizált karbonilezési reakciók irodalmi hátterét. Ezt követően a jelölt 41 oldalon saját eredményeit ismerteti és értékeli a dolgozat második fejezetében. Az eredmények tárgyalását követően a kísérletek leírása és az előállított anyagok analitikai adatai találhatóak. A dolgozat rövid összefoglalással és 146 hivatkozást tartalmazó irodalomjegyzékkel zárul. Az irodalmi hivatkozások megfelelőek és azok formátuma a publikációs követelményeknek is megfelel. A dolgozat függelékként tartalmazza a Jelölt munkájának téziseit valamint publikációs listáját magyar és angol nyelven

A doktori dolgozat tudományos szempontból a következő értékes eredményeket tartalmazza:

1. Eljárást dolgozott ki jó-d-ferrocén L-arginin-metilészterrel valamint N-benzoil-L-arginin-etilészterrel történő palládium-katalizált aminokarbonilezési reakciójára.
2. Vizsgálatai során a Jelölt megállapította, hogy a reakciókból főleg triacil származékok nyerhetők, továbbá a diacil származékok előállítását is megoldotta védőcsoporttal ellátott arginin felhasználásával.
3. Az előállított új ferrocén tartalmú molekulák szerkezetét spektroszkópiai vizsgálatokkal igazolta.
4. Sikeresen valósította meg szteránvázas jó-d-alkének kalkonvázas ferrocén tartalmú aminokkal történő palládium-katalizált átalakítását. A szelektív reakciókban új

ferrocéntartalmú szteránvázas vegyületet állított elő, melyek szerkezetét NMR vizsgálatokkal, és egy esetben egykristály röntgendiffrakciós méréssel is igazolta.

5. Vizsgálta az etil-diazoacetát és ferrocenil-iminek dikobalt-oktakarbonil jelenlétében kivitelezett reakcióját, különös tekintettel az iminek szerkezetére, a hőmérsékletre, a CO nyomásra és az alkalmazott oldószerre. Megállapította, hogy várt [2+2] cikloaddíciós reakciót követően az intermedierek ferrocenil-metilidén-malonsav származékokká alakulnak. A reakciókörülmények megváltoztatásával számos imin származék esetében sikeresen állította elő a kívánt ferrocenil- $\beta$ -laktámokat.
6. A ferrocenil-iminek kobaltkatalizált karbonilezési reakcióinak vizsgálata során olyan reakciókörülményeket dolgozott ki, amellyel az iminek hetero Diels-Alder reakciójával tetrahidropirimidin-4-on származékok állíthatók elő.

A dolgozatban a Jelölt által megfogalmazott téziseket elfogadom. A dolgozatban bemutatott eredmények bemutatása és értékelése magas színvonalú, a közölt adatok értékelése jól kidolgozott, az eredményekből levont következtetések logikusak és helytállóak. A doktori dolgozat külső megjelenése, felépítése a formai követelményeknek teljes mértékben megfelel. Az értekezés stílusa kiváló, a mondanivaló megfogalmazása érthető és világos. Az ábrák olvashatóak, informatívak és a szövegben csak elvétve találhatók elütések és helyesírási hibák. Csak néhány apró hibát említenék: 30. oldal 5.sor:  $17\alpha$ -etinil-ösztadiolból, 53. oldal utolsó sor 2. táblázat helyett 1. táblázat; 58. oldal, 2. bekezdés 7. sor vékonyréteg-kromatográfiás; 80. oldal utolsó bekezdés 4.sor: ...nyomáson 24 órán...; 79. oldal 2.12 ábra: a **91**-ből keletkező enolát öt vegyértékű szén tartalmaz; 84. oldal utolsó sor: tetrahidropirimidin-4-on; 87. oldal: utolsó sor (**76i-l**);

A bírálóban a dolgozat tartalmával kapcsolatosan az alábbi kérdések merültek fel:

1. Mivel magyarázható a szabad imino csoporttal rendelkező, két ferrocenil egységet tartalmazó arginin származékok (**67**) nagyobb érzékenysége és instabilitása a triacilezett termékekhez képest?
2. Meglepő módon a **72a** aril-triflátot nem sikerült kapcsolási reakcióba vinni. Mi lehet a csökkent reaktivitásnak az oka? A katalitikus ciklus melyik lépésénél állhat le a reakció? Keletkeznek-e más termékek a reakció során? A **72a** vegyületen elvégezhető-e más keresztkapcsolási reakció?
3. A  $\beta$ -laktámok előállítására irányuló optimálási kísérletek alapján megállapítható, hogy az etil-diazoacetát és a ferrocenil-imin arányának növelése kedvezően hat a  $\beta$ -laktám képződésére. Az etil-diazoacetát mennyiségének növelésével azonban az EDA:CO<sub>2</sub>(CO)<sub>8</sub> arány is változik. Lehet-e ennek hatása a  $\beta$ -laktám képződésére?

4. A ferrocenil iminek (**76**) a dolgozatban hol *szin*, hol *anti* állásban szerepelnek az ábrákon. Van-e ennek jelentősége az átalakításokban?
5. Előállíthatók-e a pirimidinon vázas vegyületek **78** ferrocenil-metilidén-malonsav származékokból kiinduló reakcióban?
6. Mivel magyarázható, hogy csak a metilén egységet tartalmazó  $\text{Fc-CH=N-CH}_2\text{-R}$  Schiff bázisok esetében keletkeznek a **88**, **89** pirimidinon vázas vegyületek? Mi a  $\text{CH}_2$  csoport szerepe?

Összegzésként elmondható, hogy a doktori dolgozat jó felépítésű, szerkesztésű, fogalmazása érthető, világos lényegre törő. Az értekezés tartalma és az eredmények bemutatása egyaránt alátámasztják a Jelölt jártasságát a homogén katalízis és a szerves szintetikus kémia területén. Az opponensi véleményben foglaltak alapján az értekezést nyilvános vitára bocsáthatónak tartom, az értekezés elfogadását és eredményes védelem esetén a PhD cím odaítélését javaslom.



Novák Zoltán

Budapest, 2011. február 22.