

Fehér Csaba „Heterociklusos ferrocénszármazékok előállítása és vizsgálata” című PhD értekezése bírálata

Fehér Csaba doktori munkáját a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola keretében végezte a Kémia Intézet Szerves Kémia Tanszékén. Különböző heterociklusokat tartalmazó ferrocénszármazékok szintézislehetőségeit vizsgálta Skodáné Dr Földes Rita professzorasszony kutatócsoportjában. A ferrocén és különböző heterociklusok összekapcsolásával potenciálisan farmakológiailag aktív vegyületek, katalizátor hatású anyagok, bioszenzorok, és más fontos vegyületek nyerhetők, a téma jelentősége és korszerűsége ennek alapján nem lehet kétséges.

Jelölt kísérleti munkáját a kutatócsoportban más területen sikeresen alkalmazott reakciókra alapozta. A ferrocén jódozásával, majd a jódferrrocén aminokarbonilezésével nyerte a heterociklusok kapcsolásához szükséges intermediert, a jódferrrocén és terminális alkinek karbonilatív Sonogashira kapcsolásával pedig a heterociklusok gyűrűzárásához szükséges alkineket állított elő. Megvalósította ferrocenil-pirimidinek továbbalakítását a megfelelő karbamidszármazékokká.

Munkája során Jelölt számos vegyületet állított elő és igazolta szerkezetüket. Vizsgálta a reakcióparaméterek hatását az egyes reakciók hozamára, kísérleteket végzett az optimális reakciókörülmények meghatározására. Spektroszkópai módszerekkel tanulmányozta egyes kiindulási vegyületek, illetve termékek tautomériáját. Ciklikus voltammetria és NMR spektroszkópia segítségével kimutatta a gazda-vendég kapcsolat létrejöttének a lehetőségét egy előállított ferrocenil-pirimidin-karbamidszármazék és a 2,6-diaminopirimidin között.

Fehér Csaba munkájáról 127 oldal terjedelmű, jól megszerkesztett dolgozatban számol be. A dolgozat klasszikus felépítésű, a tartalmi összefoglaló (három nyelven) és egy rövidítésjegyzék után következik a bevezető, majd az irodalmi összefoglaló, az eredmények bemutatása és értékelése, a kísérleti rész, az összefoglalás, és a 124 hivatkozást tartalmazó irodalomjegyzék. A dolgozat végén olvashatók az értekezés tézisei két nyelven, valamint a dolgozattal kapcsolatos közlemények listája. A téma újdonságát az is jól mutatja, hogy a hivatkozott közlemények jelentős része a kétezres években, sőt a kétezer-tizes években jelent meg.

Az irodalmi összefoglaló ismerteti a ferrocénnel, a ferrocén szenzorokkal, a tervezett reakciók előzményeivel, valamint a ferrocéntartalmú heterociklusok előállításával és jelentőségével kapcsolatos főbb információkat. Ennek megfelelően a fejezet némileg heterogén. A heterogenitás vonatkozik az egyes témakörök részletességére is. A ferrocénnel foglalkozó fejezetet néhány képlet megadása színesebbé és informatívabbá tette volna. A palládiumkatalizált reakciókkal foglalkozó 1.3.1 fejezetben pedig illett volna legalább felsorolni a jelentősebb 6-7 reakciótípust (pl. Suzuki-, Negishi-, Stille-kapcsolás), nemcsak

azokat, amelyekkel később Jelölt foglalkozott. Az 1.7 ábránál hiányzik egy irodalmi hivatkozás.

Az eredmények bemutatása és értékelése fejezet részletesen ismerteti az elvégzett kísérleteket, az azokból levonható következtetéseket, valamint az előállított vegyületek szerkezetét bizonyító spektroszkópai adatokat. A leírás általában jól követhető, a levont következtetések helytállóak. A leírtakkal kapcsolatban a következő kérdéseim, illetve megjegyzéseim vannak:

A jódderrocén előállításánál nem próbálták meg a hexil-lítium használatát? Van példa arra, hogy ez utóbbi használata esetén nem kell $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os hőmérsékleten dolgozni, ami egyszerűsíti a reakció kivitelezését.

A jódderrocén és a 2-amino-4-hidroxi-6-metilpiridin reakciójában az értekezésben leírtak szerint „optimális reakciókörülmények között” főként a nem várt 7-O-acil-származék keletkezett. Ha nem ennek a terméknek az előállítása volt a cél, mitől optimális a reakciókörülmény?

A jódderrocén és a klór-pirimidinek reakciójában a 2.1 táblázat szerint ötszörös klórprimidin-felesleget használtak. Ekkor a **11** melléktermék is keletkezett, amely két pirimidin egységet tartalmaz. Vizsgálták, hogy mi történik, ha a felesleg kisebb?

A 2.12 ábrán a **13h** vegyületnél az R csoportra az *i*PrOH jelölés van megadva. Ez a 2-propanol szokásos jelölése. Végül is akkor mi a szubsztituens?

Nincs rá esély, hogy a **21** pirimidin-származékok biológiai hatását megvizsgálják?

A **27** vegyületek előállításánál nem lehetett volna az izocianát-felesleget a kromatografálás előtt eltávolítani (pl. desztillálással), vagy mondjuk vízzel elbontani? Ezzel könnyebb lehetett volna a vegyületek tisztítása.

A Kísérleti részben a vegyületek előállításának leírása részletes, reprodukálható. A spektroszkópai adatok alátámasztják a szerkezeteket. A leírtak követését segítik a nevek mellé írt szerkezeti képletek. Egy nyilvánvaló elírás található viszont mindjárt az első receptnél, a jódderrocén előállításánál a bemért vegyület nyilván nem a jódderrocén. Néhány szilárd termék esetén pedig hiányzik az olvadáspont adat (**10**, **11**, **14f**, **17b**, **17d**, **17e**, **20a**).

Az irodalmi hivatkozások megadásánál zavaró, hogy egyes esetekben a kötetszám mellett a füzetszám is meg van adva, ráadásul a két szám ugyanazzal a tipográfiával szerepel.

A dolgozat szövegezésével kapcsolatban meg kell jegyeznem, hogy Jelölt a különírás-egybeírás szabályait nem mindig alkalmazza helyesen (pl. pirimidinvázis, izomerarány, karbamidszármazékok, grafitelektrod egybe írandó, a vékonyréteg-kromatográfia, valamint az alkenil-ketonok nem mindig egyformán van írva). Ezen kívül csak kevés sajtóhiba vagy rosszul fogalmazott mondat található a dolgozatban (pl. 23. oldal, első mondat).

A felsorolt hibák és hiányosságok a dolgozat szakmai értékét nem csökkentik számottevően.

A tézispontokban leírt eredményeket elfogadom új tudományos eredményként.

A megadott publikációs adatok alapján a munka eredményeiből megjelent közlemények száma és minősége megfelel a Doktori Iskola által támasztott követelményeknek.

Összefoglalva Fehér Csaba dolgozata nagy mennyiségű, színvonalas, gondosan megtervezett és elvégzett kísérleti munkáról számol be. A dolgozatban leírt új tudományos eredmények, valamint a munka publikációs háttere alapján **az értekezést elfogadásra javasolom.**

Budapest, 2017. november 6.



Dr Hell Zoltán
egyetemi docens