

Opponensi vélemény

Fehér Csaba

“

Heterociklusos ferrocénszármazékok előállítása és vizsgálata”

című doktori értekezéséről

A dolgozat érdemi bírálatára előtt meg kell jegyeznem, hogy a jelölt impozáns publikációs listával rendelkezik. Igaz, hogy a dolgozatok által felölelt időszak sem a megszokott 3-4 év, hanem közel 8. A felsorolt 10 publikációból akár két Ph.D. értekezést is lehetett volna írni. Az elővédésre írt véleményemben hangot adtam a “vezérmotívum” hiányának. Ezen a jelölt túl sokat nem változtatott, de nem is volt könnyű helyzetben e tekintetben, mert annyira szerteágazó a kísérleti munka, hogy nem nagyon tudta megtenni.

Témaválasztás

A PhD munka célja szenzorok építőelemeként alkalmazható ferrocénszármazékok előállítása ill átalakítása. A szerző a szintetikus munka során palládium-katalizált reakciókat alkalmazott, vizsgálta a jódderrocén 2-aminopirimidin nukleofil reagensekkel lejátszódó karbonilezési reakcióját. E két komponens segítségével meghatározta a palládium-katalizált karbonilatív Sonogashira reakció optimális körülményeit és alkalmazott egy hordozóhoz rögzített katalizátort is. Különbözőképp szubsztituált izocianátok segítségével új 2-ureido-4-ferrocenil-pirimidin származékokat is előállított.

A témaválasztást feltétlen aktuálisnak tartom, napjaink számítástechnikával megfertőzött világában, a szintetikus szerves kémia egyre nagyobb jelentőséggel bír. A dolgozat olvasása közben meggyőződtem arról, hogy ennek, az egyébként nem túl könnyű témakörnek a jelölt avatott szakértője.

Formai követelmények

A bírálat elvégzéséhez rendelkezésemre állt a Pannon Egyetem, Kémia és Környezet-tudományi Doktori Iskolájának szabályzata, amelynek 7. sz. melléklete tartalmazza a formai követelményeket. Áttekintve az idézett mellékletet egy eltérést tapasztaltam; amennyiben a

felsorolás sorrendet is jelent a szabályzat szerint a Kísérleti rész leírásának meg kell előznie, Az eredmények és értékelésük fejezetet, a dolgozatban pont fordítva van.

Az értekezés 127 oldal terjedelmű, ami megfelel egy doktori értekezés terjedelmének, sőt szerintem kicsit rövidebb és összefogottabb is lehetett volna: pl. a kísérleti részben a szinte teljesen azonos recepturát nem tartom szükségesnek annyiszor leírni. A hivatkozott irodalmak száma 124, ami azt tükrözi, hogy a jelölt a tématerület alapos ismerője. A dolgozat az első fejezetben 43, a másodikban 48 ábrát és 10 táblázatot tartalmaz, amelyek igazán szépen vannak megszerkesztve. A dolgozat egésze jól áttekinthető, gondos munka. Az egyes fejezetek terjedelme és az egyéb formai követelmények is megfelelnek az általános elvárásoknak. Az első bírálóban hiányoltam az angol nyelvű összefoglalót, de a doktori iskola szabályzata szerint csak az új tudományos eredmények pontjait kell két nyelven megadni. A dolgozat tehát a témaválasztás tekintetében és a formai szempontok alapján megfelel az általánosan elvártaknak.

A munkához közvetlen kapcsolódó cikkek száma 3, a jelölt társszerzője 7 másik publikációnak is, amely nem közvetlenül kapcsolódik a témához. Ugyanakkor 5 konferencia-előadás előadója ill. társszerzője volt. Ezek a számok együttesen azt jelentik, hogy a jelölt teljesítette, a tudományos követelmények által előírtakat.

Tudományos tartalom

A tudományos tartalom értékelését azzal kezddhetem, hogy a szerző egy igazán aktuális témát, sikerrel oldott meg. Az értekezés téziseiben, ill. az Összefoglalóban felsorolt megállapítások mindegyikét új tudományos eredménynek ismerem el. Az eredmények közül kiemelném, hogy a jelölt nagy volumenű kísérleti munkával, sikeresen állított elő számos ferrocenil származékot, amelyeket bioszenzorok alapjaiként lehet felhasználni. Az értekezés összességében egy jól megszerkesztett, szép munka, de a bírálónak az a dolga, hogy bíráljon, így a következő kérdések, ill. megjegyzések merültek fel bennem az olvasás során: A kérdések sorrendje nem fontossági sorrend, sokkal inkább követi az értekezés sorrendjét.

1. Mind a Tartalmi összefoglalóban, mind a Bevezetésben nagyon röviden említi meg a szenzorokat ill. a biológiai hatást. Később utal rá egy kicsit részletesebben is, de véleményem szerint szerencsés lett volna határozottabban és többször hangsúlyozni a szóbanforgó biológiai hatást ill. a bioszenzorok alkalmazhatóságának területeit. Ezáltal az általam hiányolt "vezérmotívum" is jobban megjelent volna

2. Az Irodalmi áttekintésben korábban kifogásolt "többszörös hidrogén kötés" kifejezést a disszertáció végső változatában sikerült kiküszöbölni.

3. A CO jelenlétében lejátszódó Sonogashira kapcsolás pontos mechanizmusa még nem ismert. Az értekezés korábbi változatában hiányoltam az irodalmi hivatkozást, ami pótlásra került.
4. A 2.5. ábrán látható izocitozin tautomerjeit és a 2.7. ábra röntgendiffrakciós szerkezetit nem sikerült összhangba hozni, pedig egy apró megjegyzéssel a 2.5. ábra alatt lehetséges lett volna.
5. A heterogenizált katalizátorok alkalmazásának előre várható előnyeit firtató kérdésemre most az a válasz szerepel, hogy a Sonogashira reakcióban várható hozam növekedés és a katalizátor újrafelhasználhatósága voltak az elvárt előnyök. A szerző azonban nemcsak a várt előnyöket észlelte, hanem a Pd katalizátor mennyiségének jelentős csökkenését és a CuI ko-katalizátor hiányában a diin melléktermék távollétét is.
6. Szintén a heterogenizáláshoz kapcsolódott az a kérdésem, ami az aktivitás csökkenésére ill. változására vonatkozott, amire a jelenlegi változatban sem kaptam választ. Ebben a kérdésben az aktivitás gyenge csökkenése gyakran tapasztalt jelenség – esetleg érdemes ilyenkor utánajárni van-e és milyen mértékű a leaching – a növekedés viszont nem igen tapasztalt jelenség. Ezt érdemes lett volna többször reprodukálni és ha szignifikánsan ez az eredmény akkor kutatni az okát.
7. Az értekezés 53. oldalán a szerző indokolja, hogy a “guanidin-hidroklorid helyett egy származékával, az *N*α-benzoil-L-arginin-etilészter-hidrokloriddal is állított elő pirimidin-származékokat”. Az indok, az így nyerhető ferrocén-argininszármazékok tumorellenes hatása.
8. A 2.8. táblázatban az 1. és 2. sorban azonos szubsztituens alkalmazásakor jelentős aktivitás és hozambeli különbség látható. Az látszik, hogy 20 °C hőmérséklet különbség és plusz piridin került felhasználásra, de azt gondolom, ez önmagában nem magyarázza a rendkívül jelentős reaktivitásbeli különbséget. Megérne néhány magyarázó gondolatot ez a tapasztalat, annál is inkább mert a magasabb hőmérsékletű reakció zajlik alacsonyabb hozammal.
9. A 2.8. táblázatban a fenil és a 3-Cl-propil szubsztituensek mutattak kiemelkedő aktivitást, ami szerintem hasonlóan az előzőhöz, kicsit bővebb diszkussziót is megért volna.
10. A 98. oldalon szereplő Összefoglalásban szívesen olvastam volna egy kicsit részletesebb összevetést a célkitűzéssel, mi az, amit sikerült belőle teljesíteni és mi az, amit nem. Viszont a további kutatások iránya nagyon izgalmasnak tűnik, neveztesen a ferrocenil származékok hordozóra való rögzítése. Milyen módszert gondoltak alkalmazni a rögzítéshez?

Összefoglalás

A fenti kérdések és megjegyzések természetesen nem kérdőjelezik meg a Jelölt munkájának színvonalát. A jelölt nagy mennyiségű kísérleti munkát végzett, kapott eredményeit magas impaktfaktorú folyóiratokban publikálta, amiáltal a doktori iskola követelményeit teljesítette. Ezért az értekezést **elfogadásra javaslom**, sikeres védelem esetén a fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2017. szeptember 25.

