

Bírálat

Fehér Klaudia „Rézkatalizált azid-alkin cikloaddíció: szintézis és katalizátorfejlesztés” című doktori (PhD) értekezéséről

A **Fehér Klaudia** által összeállított disszertáció, ahogyan azt az előbírálatomban is hangsúlyoztam, egy újabb szép példáját jelenti a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Iskola keretében a Kémiai Intézet Szerves Kémiai Tanszékén végzett igényes kutatásnak. Ezek a kutatások Skodáné Földes Rita professzorasszony által művelt területhez szorosan kapcsolódnak.

Az értekezés témája a korábbi eredmények továbbfejlesztésén alapuló azid-alkin cikloaddíció tanulmányozása mind homogén, mind heterogén fázisban. A résztvevő molekulák egyik komponense egy kapcsolásra alkalmas szteroid, vagy kisebb molekula, másrészt a ferrocén. A ferrocénnek nincsen különösebb biológiai jelentősége, ugyanakkor a szteránvázhoz közvetlenül, vagy közvetve kapcsolódó szteroid-ferrocén hibrid molekuláknak az élő szervezetben való nyomonkövetésére ad lehetőséget.

Az azid-alkin cikloaddíció tanulmányozása heterogén katalizátor alkalmazásával is megvalósult. A katalizátorral szemben támasztott követelmény, az aktív katalitikus hatás és a kedvező hozam kiváltása, sikeresen volt megvalósítható.

Az azid-alkin cikloaddíció tanulmányozása során jelentős előrelépést jelentett az 5-jód triazolil gyűrűrendszer kialakításának lehetősége. Amíg a jód beépülése a triazol gyűrű 5-ös helyzetébe a korábbi vizsgálatok során olykor csak nyomokban volt megvalósítható, a Jelölt több jódforrás alkalmazásával, így az *N*-jód-morfolin.HI, vagy a klasszikus ICl₃-al végzett átalakítással igen jó nyeredékkal tudta az 5-jód heterociklust előállítani. Ennek jelentőségét a további kapcsolások, így a Suzuki, valamint a Sonogashira reakciók kivitelezhetősége adja.

A 122 oldalas értekezés arányosan tagozódik. A bevezető elméleti rész 30 oldalon összefoglalja az azid-alkin cikloaddíció (CuAAC) mechanizmusának értelmezését, a homogén és heterogén katalizátorok alkalmazhatóságát. Ezen túlmenően foglalkozik az 5-jód-1,2,3-triazol kialakulásának lehetőségeivel, majd az előállított 5-jód-1,2,3-triazol további hasznosításával, amely a triazol gyűrűrendszer teljes szubsztituálódását jelenti. A kísérleti eredmények és értékelésük 27 oldal terjedelemben mutatja be a sokoldalú vizsgálatokat. Ez utóbbi fejezetben a biológiai eredmények 3 oldalon történő bemutatására is sor kerül. Ebből a

kimutatásból kitűnik, hogy a szteroid szulfatáz (STS) enzimgátló hatása három 5 α -androsztán, valamint egy ösztán származéknál igen jelentős IC₅₀ értékeket mutat.

A kísérleti eredmények bemutatása, az előállított vegyületek fizikai állandóinak és spektroszkópiai adatainak leírása 30 oldal terjedelmet tesz ki. A disszertációt összefoglalás és 162 irodalomra történő utalás zár le.

A bemutatott munka 3 darab elsőszerezős, magas IF-al rendelkező folyóiratban, valamint 7 előadásban került ismertetésre.

Az előopponálás során a Jelöltnek négy észrevételt, kérdést tettem fel, amelyekre a korrekt választ megkaptam.

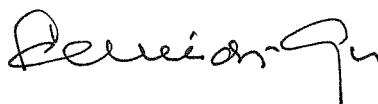
Talán egyetlen további lehetőségre szabad legyen a figyelmet felhívnom. Az 5-jód triazol gyűrű előállításának a jelentőségét a Susuki, valamint a Sonogashira reakciókban való továbbalakítás adja meg. Egy további átalakítást jelent a jód atomnak ecetsavanhidridben, KOAc –al történő cserélődési reakciója, amelynek a bázikus hidrolízise az 5-OH triazolil gyűrű kialakítását teszi lehetővé.

Az igen szép kivitelezésű dolgozatban tapasztalt apró hibák kijavítása, a nevezéktanban javasolt változtatások megtörténtek.

Összefoglalásként szolgáljon, hogy **Fehér Klaudia** értekezésének témája újszerű, jelentős kísérleti munkán alapuló összeállítás. Az 1,3-dipoláris cikloaddíciónak mind homogén, mind heterogén katalizátor alkalmazásával, ez utóbbinak továbbfejlesztésével, szteroid-ferrocén hibrid molekulák kialakítására nyílt lehetőség. A szteroid-ferrocén hibrid molekulák egy része jelentős szteroid szulfatáz enzimgátló hatást mutattak. Az 1,3-dipoláris cikloaddíció során kidolgozott 5-jód-1,2,3-triazol előállítása további változatos kapcsolási reakciók felé nyitott utat.

A bemutatott munka sikeres védeése esetén a doktori (PhD) fokozat odaítélését javaslom.

Szeged, 2018. október 30.



(Prof. Dr. emer. Schneider Gyula)