

Válasz Dr. Ósz Katalin opponensi véleményére

Mindenekelőtt szeretném megköszönni Dr. Ósz Katalinnak dolgozatom részletes tanulmányozását, jobbító szándékú kritikai észrevételeit és a munkám jóindulatú, elismerő értékelését.

Köszönöm Opponensemnek, hogy a dolgozatomat értékes, szép kivitelű munkának ítéli meg, és a mögötte lévő tudományos munka alapján alkalmasnak tart a doktori (PhD) fokozat megszerzésére.

A Bíráló által feltett kérdésekre és megjegyzésekre a továbbiakban szeretnék reagálni.

- 1. kérdés: Tapasztalatai alapján az Ön rendszereinél a DFT számolással (pl. 39. oldal, 28. ábra) kapott eredmények jó összhangban vannak a kísérletileg meghatározott értékekkel? Mekkora eltéréseket tartana már jó egyezésnek a mért és a számolt értékek között?**

A termékek képződése többféle mechanizmus szerint írható fel („rebound” mechanizmus, ET-PT, HAT, OAT), ezért a DFT számításokat a különböző lehetséges reakcióútvonalak megértése miatt végeztük el. Az elméleti számítások során többféle reakcióutat megvizsgáltak és a kapott szabadenergia értékek alapján ugyanazt a reakcióutat (ET-PT) javasolták, mint amit mi a laboratóriumi kísérleteinkből számított kinetikus izotóp effektus értékek alapján. A gyűrűs aminosavak gyűrűnyitási reakcióját is modellezték és az ott kapott szabadenergia értékek is megerősítették a kísérleti eredményeinket, mégpedig azt, hogy az ACCH-ből keletkező termékek gyűrűnyitással, az ACPH-ből dekarboxileződéssel, az ACBH-ből képződő termékek pedig mindkét reakció szerint lejátszódhatnak.

- 2. kérdés: A 7., 12.-16., 18.-19. táblázatokban az aktiválási paraméterek hibája véleményem szerint nem egészen van rendben: a $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek hibájának a hányadosa meg kellene, hogy adja a mérések átlagos hőmérsékletét. (G. Lente, I. Fábán, A.J. Poë, *New Journal of Chemistry*, 2005, 29, 759-760). Mivel magyarázza, hogy ez az eredményeinél nincs így? Hogyan történt ezeknek a méréseknek a kiértékelése? (Pl. a 38. ábrához és 12. táblázathoz tartozó eredeti adatsort a függelék 5. táblázatából (95. oldal) lehet kiolvasni, és erre nekem a következő aktiválási paraméterek jöttek ki nemlineáris illesztéssel: $E_A = (57 \pm 5)$**

kJ/mol , $\Delta H^\ddagger = (54 \pm 5) \text{ kJ/mol}$, $\Delta S^\ddagger = (-72 \pm 17) \text{ J/mol/K}$ (ez utóbbinál már az érték is más, mint a szerző által a dolgozatban megadott, nem csak a hiba)).

A Bíráló az előbírálat során hiányolta a paraméterek hibáját, amelyet én pótoltam a végső dolgozatban, de helytelenül. Most újra átszámoltam az eredményekből a paraméterek hibáját és így már ugyanazokat az értékeket kaptam meg én is, amiket a Bíráló. A $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek hibájának a hányadosa így már megadja a mérések átlagos hőmérsékletét. Az aktiválási entrópia értékét Klaus Schwetlich: Reakciómechanizmusok kinetikai vizsgálata című könyvében található képlet alapján számoltam ki: $\Delta S^\ddagger = 4,573 \cdot \lg(k/T) - 49,17 + (E_A/T)$.

A következőkben feltüntetem az átszámolt értékeket.

7. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$, $\Delta S^\ddagger$ értékek AIBH, ACCH és 1 oxidációs reakciója során DMF/víz (3/1) elegyben 25°C -on. $[S]_0 = 1,00 \times 10^{-2} \text{ M}$; $[1]_0 = 1,00 \times 10^{-3} \text{ M}$; $[\text{H}_2\text{O}_2]_0 = 3,6 \times 10^{-2} \text{ M}$.

	$E_A \text{ (kJ/mol)}$	$\Delta H^\ddagger \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta S^\ddagger \text{ (J mol}^{-1} \text{K}^{-1}\text{)}$
ACCH	51 ± 4	48 ± 4	-112 ± 13
AIBH	25 ± 2	22 ± 2	-89 ± 7

12. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek a 3 és TBHP reakciója során MeCN-ben.

$E_A \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta H^\ddagger \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta S^\ddagger \text{ (J mol}^{-1} \text{K}^{-1}\text{)}$ 25°C-on
57 ± 5	54 ± 5	-108 ± 17

13. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek a 5, 6 és tioanizol reakciója során MeCN-ben.

	$E_A \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta H^\ddagger \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta S^\ddagger \text{ (J mol}^{-1} \text{K}^{-1}\text{)}$ 25°C-on
5	46 ± 4	44 ± 4	-99 ± 13
6	45 ± 4	43 ± 4	-84 ± 13

14. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek a 5, 6 és benzil-alkohol reakciója során MeCN-ben.

	$E_A \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta H^\ddagger \text{ (kJ mol}^{-1}\text{)}$	$\Delta S^\ddagger \text{ (J mol}^{-1} \text{K}^{-1}\text{)}$ 25°C-on
5	63 ± 5	60 ± 5	-123 ± 17
6	38 ± 3	35 ± 3	-91 ± 10

15. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek a 5, 6 és toluol reakciója során MeCN-ben.

	E_A (kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on
5	43 ± 4	41 ± 4	-115 ± 13
6	56 ± 5	54 ± 5	-115 ± 17

16. táblázat Az 5-ös és 6-os komplexekkel OAT és HAT reakciók során kapott reakciósebességi állandó értékek, aktiválási paraméterek, ρ és KIE értékek.

	5	6
tioanizol		
k_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)	$(2,56 \pm 0,5) \times 10^{-1}$	$8,05 \pm 0,04$
E_A (kJ mol ⁻¹)	46 ± 4	45 ± 4
$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	44 ± 4	43 ± 4
$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on	-99 ± 13	-84 ± 13
ρ	-1,78 ± 0,02	-1,49 ± 0,03
KIE		
benzil-alkohol		
k_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)	$(1,08 \pm 0,15) \times 10^{-2}$	$(7,57 \pm 0,12) \times 10^{-1}$
E_A (kJ mol ⁻¹)	63 ± 5	38 ± 3
$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	60 ± 5	35 ± 3
$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on	-123 ± 17	-91 ± 10
ρ	-0,32 ± 0,05	-0,78 ± 0,02
KIE	31	10
toluol		
k_2 (M ⁻¹ s ⁻¹)	$(2,1 \pm 0,4) \times 10^{-5}$	$(7,4 \pm 0,3) \times 10^{-3}$
E_A (kJ mol ⁻¹)	43 ± 4	56 ± 5
$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	41 ± 4	54 ± 5
$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on	-115 ± 13	-115 ± 17
ρ	-0,98 ± 0,01	-1,04 ± 0,02
KIE	40	14

18. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek az 1 és benzaldehid reakciója során MeCN-ben.

E_A (kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on
47 ± 4	44 ± 4	-108 ± 13

19. táblázat A számított E_A , $\Delta H^\ddagger$ és $\Delta S^\ddagger$ értékek oxovas(IV) és ciklohexanon reakciójában MeCN-ben.

E_A (kJ mol ⁻¹)	$\Delta H^\ddagger$ (kJ mol ⁻¹)	$\Delta S^\ddagger$ (J mol ⁻¹ K ⁻¹) 25°C-on
41 ± 3	38 ± 3	-111 ± 10

1. megjegyzés: A 7., 12.-16. és 18.-19. táblázatokban az aktiválási entrópiát 25 °C-ra adja meg, noha az Eyring-egyenletnek csak úgy van értelme, ha ez független a hőmérséklettől.

Az aktiválási entrópiát Klaus Schwetlich: Reakciómechanizmusok kinetikai vizsgálata című könyvében található képlet alapján számoltam ki:

$$k = \frac{kT}{h} e^{\frac{\Delta S^\ddagger}{R}} e^{\frac{-\Delta H^\ddagger}{RT}}$$

amelyből a megfelelő átalakításokat (állandók behelyettesítése, logaritmizálás) követően a következő egyenlet adódott:

$$\Delta S^\ddagger = 4,573 \lg \frac{k}{T} - 49,17 + \frac{EA}{T}$$

amelyből az következik, hogy az aktiválási entrópia függ a hőmérséklettől.

2. megjegyzés: A függelék 3. táblázatának (92. oldal) a fejlécében az szerepel, hogy 25 °C-ra vonatkoznak az adatok, ezzel szemben a táblázatban egy külön oszlopban szerepelnek a hőmérsékletek (298–313 K).

Itt a mérések különböző hőmérsékleteken történtek (298-313 K), a táblázat fejlécében a 25°C helytelen adat.

3. megjegyzés: A 41. ábrán (49. oldal), 47. ábrán (53. oldal), 52. ábrán (56. oldal) az ábrafeliratban az olvasható, hogy „A megfigyelt reakciósebesség értékek (k_{obs}) ...”, valójában itt mindenhol a sebességi együttható értékeket ábrázolja a koncentráció függvényében. Érdeemes ilyen esetekben ügyelni a pontos megfogalmazásra.

Ezeknél az ábráknál valóban a sebességi együttható értékek láthatók a koncentráció függvényében, a jövőben ügyelni fogok a pontos megfogalmazásra.

4. megjegyzés: A 17. táblázatban (62. oldal) tizedespont szerepel vessző helyett.

A 17. táblázatban a vesszőt elírtam tizedespontra, erre is jobban fogok figyelni a későbbiekben.

3. kérdés: A 80. oldalon azt írja le, hogy kalibráló oldatsorozatot készített a GC mérésekhez és belső standardot is használt. Ebből az következik számomra, hogy kvantitatív meghatározást is szeretett volna csinálni. Ugyanakkor az oxidációs reakciók vizsgálatánál az oldatösszetételben már nincs belső standard. Tényleg próbált kvantitatív kiértékelést csinálni? Miért „adta fel”?

A kísérleti részben ez a leírás a dolgozat első témájára vonatkozik csak, az aminosavakkal történt mérésekre. Ezeknél a reakcióknál először kalibrációs sort készítettünk: a termékből 20, 30, 40 és 50 mmol-t feloldottunk DMF/víz: (3/1) arányú elegyében egy 20 cm³ -es üvegedényben, és hozzáadtunk acetonnitrilt (kivéve ACCH esetében) belső standardként. Itt a reakciók során is használtuk az acetonnitrilt (amely kimaradt a leírásból), mint belső standardet, hiszen a keletkező termékek mennyiségét a belső standard segítségével határoztuk meg. A reakciókat ebben az esetben gázkromatográfiás méréssel 5 percenként történt mintavételezéssel követtük nyomon a képződő termék időbeli változásán keresztül. A dolgozat további részében a GC méréseket csak a termékek hozamának meghatározására használtuk, mivel ezek a reakciók sztöchiometrikus reakciók, ahol a termékek koncentrációja elhanyagolható a szubsztrátum koncentrációja mellett. Ezekben az esetekben a reakciókat UV-Vis spektroszkópiával követtük nyomon, mivel a termékek koncentrációjának időbeli változásának meghatározása ezzel a technikával pontosabb, mint gázkromatográfiával.

- 4. kérdés: Ugyanezen az oldalon az UV-Vis kísérleteknél azt írja, hogy „Beleöntöttük egy 1 cm-es úthosszú küvetába mindkét oldatot, és hozzáadtuk a hidrogén-peroxidot, majd 0,5 percenként mintát vettünk.” Miért volt szükség mintavételre?**

Véleményem szerint ebben az esetben félreértésről lehet szó, mivel itt mi a mintavétel alatt az UV készüléken beállított, programozott méréseket értettük. A készülék fél percenként világította át a reakcióelegyet, amellyel jól nyomon tudtuk követni a reakciók időbeli lefutását és meg tudtuk határozni a reakciók sebességét is.

- 5. kérdés: A kísérleti rész szerint diódasoros spektrofotométert (Agilent8453) használt. Látt-e nyomát fotokémiai hatásoknak a kísérletei során?**

A méréseinket két készüléken is végeztük párhuzamosan, az egyik a diódasoros Agilent8453, míg a másik az Agilent Cary60 UV-Vis spektrofotométer. A kapott értékeinket nem befolyásolta, hogy épp melyik készüléken dolgoztunk, ezért a fotokémiai hatások elhanyagolhatók.

Végezetül ismét szeretném megköszönni Dr. Ósz Katalin alapos munkáját, dolgozatom hiányosságainak és előnyeinek értékelését. A jövőbeni kutatói munkámat az észrevételeinek észben tartásával fogom végezni.

Tisztelettel kérem válaszaim elfogadását.

Veszprém, 2018. szeptember 18.



Lakk-Bogáth Dóra

doktorjelölt