

Bírálat

Major Máté Miklós: *Királis tioéterek szintézise és katalitikus tulajdonságainak vizsgálata* című PhD értekezéséről

Major Máté Miklós PhD disszertációját a Pannon Egyetem Kémiai és Környezettudományi Doktori Iskola hallgatójaként, a Természettudományi Központ Szerves Kémiai Szintézis és Katalízis Kutatócsoportjában, Bakos József professzor úr és Farkas Gergely docens témavezetésével készítette.

A doktori munka témája rendkívül időszerű, jól illeszkedik a regio- és sztereoszelektív kémiai átalakításokat nagy hatékonysággal lehetővé tévő homogén katalitikus reakciók kutatásának nemzetközi trendjébe. A célkitűzés olyan új katalizátor ligandok előállítása és tesztelése volt, amelyek alkalmasak allil helyzetű alkilezési és éterképzési reakciók jó hozamokkal és nagy enantioszelektivitással történő megvalósítására lehetőleg környezetbarát oldószerekben. A disszertációban összefoglalt eredmények elsősorban a gyógyszer- és finomkémiai szintézisekben segíthetik elő az eddigieknél „zöldebb” kémiai eljárások kifejlesztését.

A munka áttekintésére már előbírálóként is lehetőségem volt, amikor tettem néhány megjegyzést a kézirat terjedelmére, a sajtóhibákra, elírásokra vonatkozóan. Hivatalos bírálóként a végleges változat olvasásakor örömmel konstatáltam, hogy Jelölt nagyrészt figyelembe vette javaslataimat.

Az „Irodalmi bevezető” c. fejezetet Jelölt az aszimmetrikus katalízis fejlődésének bemutatásával kezdi és ezután tér rá a kutatási témájához szorosan kapcsolódó témakörök szakirodalmi háttérének összefoglalására. Jó áttekintést ad a bidentát tioéter ligandumok koordinációs tulajdonságairól eddig feltárt ismeretekről és a ligandumokkal készült katalizátorok alkalmazásairól, külön alfejezetben kiemelve az ilyen ligandumok jelenlétében eddig megvalósított átmenetifém katalizált allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókat, az azokból levonható következtetéseket. Ez a fejezet megfelelő részletességgel tartalmazza és kritikailag elemzi a témával összefüggő fontosabb szakirodalmi ismereteket, előzményeket.

A kutatási célok megfogalmazása a szakirodalmi háttér alapos ismeretében történt, a célkitűzés a kutatási területet előrevivő, új ismeretek feltárására irányul.

Major Máté Miklós értekezésében nagy volumenű szerves preparatív kísérleti munkáról számolt be. Az általa kidolgozott módszerekkel sztereoszelektív módon állított elő királis alkán-diil vázzal rendelkező tioéter-amin (S,N) ligandumokat. Az S,N-ligandumok

módosításával pedig királis tioéter-aminofoszfín vegyületekhez jutott (S,NP ligandok). Az előállított vegyületek azonosítására, jellemzésére korszerű spektroszkópai módszereket alkalmazott. Az új ligandumok koordinációs tulajdonságainak meghatározásához röntgenkrisztallográfiás méréseket és NMR spektroszkópiát is használt, illetve néhány esetben kvantumkémiai számításokkal (DFT, pl. $[Pd(S,N-4)Cl_2]$ izomerek, 83. oldal) segítette a katalizátor komplexek működésének (aktivitásának és szelektivitásának) mélyebb megértését. Az (S,NP)-ligandumokban lévő foszforatom σ -donor tulajdonságainak vizsgálatához a megfelelő foszfor-szelenideket is előállította és ezek NMR méréseinek összevetését is elvégezte (3.1.6. fejezet, 68. oldal). Elmondható tehát, hogy Jelölt kutatómunkája során korszerű, megbízható és egymást kiegészítő preparatív, műszeres analitikai és számítási módszereket alkalmazott.

Major Máté Miklós az elért új eredményeit minden esetben összevetette az irodalomban található hasonló kísérleti eredményekkel és ezekből szakmailag korrekt, helytálló következtetésekre jutott (pl.: 94-95. old., 98. old. 4. táblázat, 110. old. 8. táblázat).

A dolgozatban leírt új tudományos eredményeket 3 db nívós nemzetközi folyóiratban megjelent publikációkban tették közzé, melyekben Jelölt első szerző. Emellett Major Máté Miklós a kutatási témához kapcsolódó 3 hazai és 2 nemzetközi konferencián bemutatott előadás, illetve poszter első szerzője. Ez a publikációs tevékenység a Pannon Egyetem doktori szabályzata szerint messze elegendő a PhD fokozat elnyeréséhez.

A dolgozat 5. fejezetében felsorolt tézisek mindegyikét Jelölt új tudományos eredményének ismerem el.

A hozzám eljuttatott dolgozat elektronikus változata 169 számozott oldalt tartalmaz, hagyományos felépítésű. A 38 oldalas „Irodalmi bevezető” után a „Célkitűzések” (1 oldal), majd az „Eredmények és értékelésük” című 62 oldalas fejezet következik. Ezt az Összefoglalás, a Tézispontok magyar és angol nyelvű változata, majd a disszertáció alapját képező 3 közlemény és 5 konferencia előadás felsorolása követi (összesen 11 oldal). Ezután a receptúrákat és az előállított vegyületek részletes jellemzését tartalmazó „Kísérleti rész” (36 oldal) következik és a dolgozatot a 154 citátumot tartalmazó „Hivatkozások” fejezet zárja. A fenti szerkezet logikus, a dolgozat szövege szakmailag korrekt, gondolatmenete könnyen

követhető. Sajtóhibát alig tartalmaz a szöveg (pl. 96. old. 3 táblázat: ...”allil-alikilezés”, helyesen ...allil-alkilezés).

A képletek, ábrák, táblázatok jól szerkesztettek, megfelelően illeszkednek a szöveges magyarázatokhoz. A dolgozathoz tartozó irodalmi hivatkozások a kémiai szakirodalomban elfogadott módon kerültek megadásra, az internetes hivatkozások mindegyike tartalmazza az adott web lap elérésének dátumát is. Az írásműről összességében tehát elmondható, hogy gondosan összeállított, precíz, szép munka.

A dolgozat ismételt elolvasásakor az alábbi megjegyzés és kérdések merültek fel bennem:

- 1) A 63. ábrán szereplő 4 --> 6 reakcióban célszerű lett volna a nyíl alá felírni a 6 képletű bázis kinyeréséhez szükséges, amúgy a 62. oldalon szövegesen szereplő lúgosítási lépést is felírni, mert a nyíl felett szereplő körülmények között nem 6, hanem ennek kénsavas sója keletkezik és ez nem vihető közvetlenül tovább az ábra második részében szereplő reakcióba.
- 2) A dolgozat 63. oldalán leírja, hogy az S,N-8 és S,N-9 ligandumokat 60 °C-on, 77%-os, illetve 87%-os diasztereoselektivitással állította elő. A receptúráknál a tiszta ligandumok szerepelnek (8. fejezet, 140. old.), de nem találtam utalást arra, hogy hogyan állapította meg a termékek diasztereomer arányát, illetve hogyan nyerte ki a tiszta S,N-8 és S,N-9 ligandumokat.
- 3) A 3.3. fejezet elején (71. oldal) említi, hogy a [Pd(S,N-17)Cl₂] komplex egykristályában két izomer szerkezet mellett egy kristályvíz jelenlétét is igazolták. A katalitikus reakciókban (97. ábra, 88. oldal) alkalmazott diklórmétán oldószer vízmentes volt vagy esetleg tartalmazhatott víznyomokat? Befolyásolhatja-e a szolvátképző víznyomok jelenléte a katalizátorkomplexek szerkezetét és ezáltal reaktivitását, szelektivitását?
- 4) Az allil-alkilezési reakciók oldószerfüggésének vizsgálatakor (96. old. 3. táblázat) azt tapasztalta, hogy (S,N-14) ligandum jelenlétében a diklórmétános reakcióhoz képest ugyanolyan konverzió mellett 5%-kal jobb enantiomerfelesleg érhető el acetonitrilben. Próbálta ez utóbbi oldószert más katalizátorligandok jelenlétében végzett reakciókban is a jobb szelektivitás eléréséhez?
- 5) Az allil-éterek előállításakor ugyancsak vizsgálta különböző oldószerek konverzióra és enantioszelektivitásra gyakorolt hatását (106. old., 5. táblázat). Eszerint *tert*-butil-metil-éterben lényegesen nagyobb (ee 88%) enantiomerfelesleg érhető el, mint acetonitrilben (ee 71%) vagy 2-metil-tetrahidrofuranban (ee 75%). Mivel magyarázza ezt a kísérleti megfigyelést?

A fenti észrevételek és kérdések nem befolyásolják azt a véleményemet, hogy a Jelölt nagy mennyiségű, precíz kísérleti munkát végzett. Az eredményeket körültekintően értékelte és azokból helyes következtetéseket vont le. Jelentősen hozzájárult új tioéter típusú ligandumok koordinációs tulajdonságainak megismeréséhez és kísérletekkel bizonyította az ilyen ligandumokat tartalmazó katalizátorok hatékonyságát, nagy szelektivitását allil-helyzetű szubsztitúciós reakciókban. Eredményeit kiemelkedő nemzetközi folyóiratokban publikálta.

Mindezek alapján Major Máté Miklós *„Királis tioéterek szintézise és katalitikus tulajdonságainak vizsgálata”* című PhD értekezését **elfogadásra javaslom**, sikeres védelem esetén részére a PhD fokozat odaítélését támogatom.

Budapest, 2022. július 20.


Dr. Faigl Ferenc
egyetemi tanár