



Pannon Egyetem

Mérnöki Kar

Természettudományi Központ

Válasz Pápayné Dr. Sár Cecília előbírálataira

Köszönöm Pápayné Dr. Sár Cecília egyetemi docensnek, hogy elvállalta doktori dolgozatom bírálatának elkészítését. Hálámat szeretném kifejezni a rendkívül gyors és alapos munkájáért. Köszönöm a disszertációmmal kapcsolatban tett szakmai észrevételeit, tanácsait. Útmutatásával nagyban hozzájárult a disszertációm színvonalának emeléséhez. Az előbírálati pontok alapján igyekeztem maradéktalanul javítani a hibákat. Ennek ellenére a dolgozat végleges formájában továbbra is fellelhetők hibák, amelyekkel teljes mértékben egyetértek.

A bírálatban szereplő kérdésekre a válaszaim a következők:

1. A 34. oldalon azt írja, hogy „Az imidazólium kation C2-helyen deprotonálódhat karbéné”. Tapasztalt-e ilyen folyamatot a vizsgálat során? Hiszen, ha deprotonálódik, akkor a keletkező anion nukleofilként viselkedik, ami szükséges a CO₂-dal alkotott addukt kialakításához, míg, ha karbéné alakul, akkor a szénatom inkább elektrofillé válik és a reverzibilis ionfolyadék nem alakul ki.

Az *N*-heterociklusos karbének (NHC-k) kémiai viselkedése eltér az egyszerű karbének viselkedésétől. A részlegesen aromás jellegű NHC-k nagyobb stabilitással rendelkeznek. Ezen felül az egyszerű karbének elektrofil jellegével szemben az NHC-k elektrondonor tulajdonságokkal is rendelkeznek. Így például ligandumként tudnak koordinálódni különböző fématomokhoz [DOI: 10.5772/intechopen.1001331].

2. Amikor az ionfolyadék oldószerként is szerepet játszik a reakció során, az ionfolyadék mennyiségét a szteroid oldhatósága szabta meg. Ezt 7 ekvivalensnek találta. Van-e arról ismerete, kísérleti tapasztalata, hogy az ionfolyadék változtatása (pl. 2a és 2b) hogyan hat a szteroid oldhatóságára?

Egyes termékek extrakcióját a [HDBU][Lac] (**2b**) ionfolyadék alkalmazása esetén sikerült megvalósítanunk, így feltételezhetjük, hogy a **2b** valamennyivel polárisabb a [HDBU][OAc] (**2a**) ionfolyadékkal szemben. Ez befolyásolja a kiindulási szteroid oldhatóságát is. Az elvégzett kísérleteim során alkalmazott kis mennyiségek esetén azonban nem tapasztaltam különbséget. Ennek a kérdésnek a pontosabb és alaposabb megválaszolására lényegesen nagyobb bemérési mennyiségek alkalmazása mellett lett volna lehetőségem. A



Pannon Egyetem

Mérnöki Kar

Természettudományi Központ

drága és korlátozottan elérhető vegyszerek miatt így eltekintettem ettől. További oka, hogy a kiegészítő kísérleteket nem végeztem el, hogy a két ionfolyadék katalitikus hatását azonos körülmények között terveztem vizsgálni.

3. Ismeretei alapján számszerűsíthető-e az ionfolyadék polaritása? Arra gondolok, hogy az 1b szteroid és különböző aminok Michael-addíciós reakciójának vizsgálata során bizonyos termékeket (5f,g,m) nem tudott a [HDBU][OAc] ionfolyadékból extrahálni, míg a [HDBU][Lac] ionfolyadék használatával az elválasztás teljes volt. Elsőre nem gondolnám, hogy nagy polaritásbeli különbség lenne köztük, de ezek szerint mégis van.

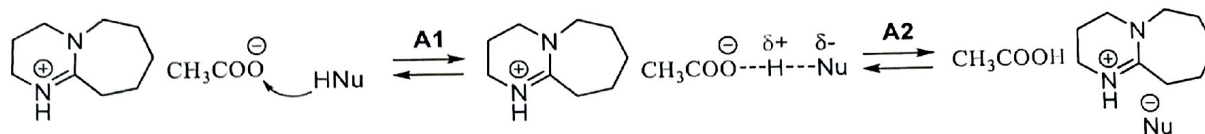
A 2a és 2b ionfolyadékok polaritására vonatkozóan nincsenek konkrét ismereteim. A két ionfolyadék polaritásbeli különbségének hátterében talán a laktát anion hidroxilcsoportjának jelenléte állhat. Ez növelheti a 2b ionfolyadék polaritását a 2a ionfolyadékkal szemben. Továbbá az extrakció sikerességét befolyásolhatja a reakcióelegy keverhetősége ezen a hőmérsékleten. A tapasztalataim alapján a 2b viszkozitása alacsonyabb valamennyivel a 2a ionfolyadékkal szemben és ez a különbség elsősorban szobahőmérsékleten volt érzékelhető. Az említett vegyületek sikeres extrakciójához véleményem szerint mindkettő tényező hozzájárult.

4. A 3.1.4. fejezethez inkább megjegyzéseim lennének: az acetácion és a tiol közötti kölcsönhatásban talán pontosabb lenne a hidrogénhid kialakítás helyett ugyanúgy sav-bázis kölcsönhatásról beszélni, mint a [HDBU] kation és a karbonilcsoport között. Ugyanígy, nem a tiolok, hanem a tiolátanion báziserősségi sorrendjéről beszélhetünk a 7. táblázatban megadott pKa értékek alapján.

A 67. oldalon található 53. ábra A2 folyamata általánosságban szemlélteti a nukleofil reagens deprotonálódásának lehetőségét az acetácionok jelenlétében. A dolgozathoz az alábbi ehhez tartozó bekezdést idézném: „Az 53. ábrán látható folyamat szerint lehetőség van a nukleofil reakciópartner deprotonálására is. Ekkor az ionfolyadék bázikus anionja fejt ki katalitikus hatást, ez növelheti az aminok és tiolok nukleofil erejét [328]. Az aminok gyenge savassága következtében leginkább az 53. ábra A1 lépésében látható másodlagos kölcsönhatás kialakítására van lehetőség. Ez azonban már elegendő lehet egy kevésbé nukleofil amin reakcióképességének növeléséhez. Tiol reagentek alkalmazásakor a 53. ábra A2 lépésében leírt disszociáció is elképzelhető az ionos közeg stabilizáló hatása révén.”

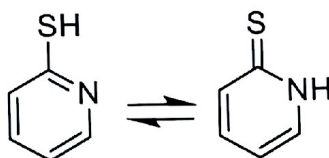


Az utolsó mondatomban tehát jobban ki kellett volna hangsúlyoznom, hogy a tiolok esetében elsősorban sav-bázis kölcsönhatásról beszélhetünk.



5. Mivel magyarázza, hogy a 2-merkaptopiridin csökkent reakciókészséget mutatott?

Véleményem szerint az alacsony reaktivitás hátterében a tiol tautomerizációja állhat. A tione forma azonban gyenge nukleofil, az aza-Michael addíciós melléktermék képződését sem tapasztaltam ezekben a reakciókban.



6. A reverzibilis ionfolyadékokkal végzett munka során az extrakciót is CO₂ atmoszférában végezte? Vagy az extrakció ideje alatt még nem következik be az addukt bomlása?

A termékek extrakcióját nem CO₂ atmoszféra alatt végeztem. A reverzibilis ionfolyadékokat úgy stabilizáltam, hogy két extrakciós kör között 15 percen keresztül CO₂ gázzal buborékolttam át a reakcióelegyet (90. oldal). Az extrakció közben azonban nem alkalmaztam ezt a folyamatot, ezt az alkalmazott extrahálószer (toluol:EtOAc 3:2) párolgása is meggátolta.

Köszönöm Pápayné Dr. Sár Cecília egyetemi docensnek, hogy észrevételeivel és tanácsaival hozzájárult dolgozatom színvonalának emeléséhez.

Veszprém, 2024. 12. 18.

Maksó Lilla
Maksó Lilla
doktorjelölt