



Tudományos ülés Antus Sándor emlékére

Az MTA Kémiai Tudományok Osztálya *Molekulák a tükörben: in memoriam Antus Sándor* címmel tudományos ülést szervezett a tavaly elhunyt tudós tiszteletére május 4-én, az MTA közgyűléseinek rendezvénysorozata keretében.

Perczel András osztályelnök bevezető köszöntőjét követően tanítványai, munkatársai és kutatótársai az Antus professzor munkáiban is mindig fellelhető sztereokémiai témákban bemutatott előadásokkal emlékeztek tudóstársukra. Az előadások rövid összefoglalóit az elhangzásuk sorrendjében következőkben ismertetjük.

Antus Sándor: kép és tükörkép

KURTÁN TIBOR

Az előadásban Antus Sándor szakmai életútjának főbb állomásait és szellemi örökségét mutattam be, amely tovább él velünk a távozása után is. Antus Sándor szakmai pályafutásának első 30 éve a Budapesti Műszaki Egyetemhez (BME) fűződik. Itt szerezte meg a vegyészmérnöki diplomát (1968), az egyetemi doktori (1971), a kandidátusi (1977) fokozatot és a kémia tudományok doktora címet (1992). Kutatómunkája flavon- és flavanonszarmazékok szintézisére és átalakításukra irányult, amit német nyelvterületeken eltöltött külföldi tanulmányútjai során bővített ki a kiroptikai spektroszkópiával, sztereokémiával és májvédő,



antioxidáns hatású anyagok vizsgálatával. 1992-ben megpályázta és elnyerte a debreceni KLTE Szerves Kémiai Tanszékének tanszékvezetői állását, így a Debreceni Egyetemhez kötődve kezdődött el pályafutásának második 30 éve.

Kutatási témájában központi szerepet játszott a tükörképi aszimmetria; a királis, nem racém vegyületek tükörképi párjainak megkülönböztetése spektroszkópiai módszerekkel. Az előadásban vázoltam a főbb kutatási irányokat, szakmai eredményeket, elismeréseket, és pillanatképeket mutattam a munkatársakról, a tanszéken folyó életről, a nemzetközi együttműködésekéről. Antus Sándor iskolateremtő lett a Debreceni Egyetemen; 18 PhD-hallgató témavezetője volt, akikkel mindig jó kapcsolatot ápolt és segítette az előmenetelüket.

Távoztával életvidám, segítőkész és nagy tudású kutatót, oktatót, barátot veszítettünk el. Szelleme mindazokban, akik ismerték, tovább él és példaként szolgál. Emlékét megőrizzük.

Villanások egy nagyszerű ember életéből – amit a Hirsch-index nem mutat

GOTTSEGEN ÁGNES

A szubjektív hangvételű előadás, hatvan év barátságát maga mögött tudva, Sándor néhány tulajdonságát, dolgokhoz való hozzá-

állását idézte fel, szituációkba ágyazottan, nem leltárszerűen. Gottsegen Ágnes tehette ezt, mert 30 évet egy laborban töltöttek, Sanyi laboránsletétől a tudományok doktora fokozatának elnyeréséig, s a következő harmincat is, amikor a debreceni tanszék-vezetőt, majd emeritus professzort ugyancsak heti gyakorisággal követte.

Sándort már hallgatókorában elvárásolta Lempert professzor hallatlanul világos, fegyelmezett előadási stílusa, s ekkor támadt fel benne a vágy, hogy egyszer majd módja legyen „taní-tani”. Erre már a BME Szerves Kémiai Tanszékére kihelyezett Alkaloidekémiai Tanszéki Kutatócsoportban is lehetősége volt, de oktatási tevékenysége Debrecenben, a KLTE Szerves Kémiai Tanszékén bontakozott ki a maga teljességében. Számos külföldi tanulmányútjának nagyszerű hozadékát az általa továbbfejlesztett kiroptikai spektroszkópia meghonosítása és egy kitűnő kutatóból álló iskola megteremtése igazolja – utóbbi reprezentánsai az ország különböző kémiai intézeteiben ma is vezető posztot töltenek be.

Remek szervező, külföldi vendégek figyelmes házigazdája, nagy formátumú kollégái feltétlen csodálója volt, ki képességei és szorgalma révén az MTA rendes tagja és sok kitüntetés tulajdonosa lett, ám empatikus ember lévén mások sikerének is katalizálója volt.

Szinte mindenki szerette, a Covid-19 mégis relatív magányra kényszerítette (kit nem?) – ám e kényszerű magányból Ő már nem tudott visszatérni. Hosszú betegség, de mégis hirtelen, váratlan halál ragadta el, s azóta „hiánya átjár, mint huzat a házon” (József Attila). *Emléke örökké velünk marad!*

Enantiomer önfelismerés az NMR-spektroszkópiában, avagy a ritka jelenségek jelentősége

SZÁNTAY CSABA

Általánosan elfogadott nézet, hogy akirális oldatban – azonos kísérleti körülmények között – a racém keverék és a tiszta enantiomer ugyanolyan NMR-spektrumot ad. Ennek közvetlen következménye az a dogma, miszerint az enantiomer-összetétel NMR-spektroszkópiai meghatározása csakis valamilyen királis segédanyag jelenlétében lehetséges. Uskokovic és munkatársai már 1969-ben empirikusan rámutattak arra, hogy bizonyos esetekben – amikor is az analitmolekulák között gyors cserefolyamatú gyenge tranziens asszociatív kölcsönhatások alakulhatnak ki – a racém keverék és az enantiotiszta forma NMR-spektrumai eltérőek lesznek.¹ Ez az eltérés felveti annak elvi lehetőségét, hogy nem racém (szkalemikus) elegyekben az enantiomerek NMR-jelei egymástól „elválhatnak”, így az enantiomer-összetételt királis segédanyag nélkül, közvetlenül az NMR-jelintegrálokból meg lehet határozni. A módszer rendkívül elegáns; egyszerű, robusztus lehetőséget ad például királis gyógyszerhatóanyagokban az enantiomer nyomszennyező meghatározására. Uskokovic és munkatársai ennek a „spontán” elválásnak az okát mindössze három mondatban említették egy igen speciális, önasszociációra hajlamos molekula (dihidrokinin) esetében. Miután a jelenség arány-

¹T. Williams, R. G. Pitcher, P. Bommer, J. Gutzwiller, M. Uskokovic: *J. Am. Chem. Soc.* (1969) 91, 1871.

²Csaba Szántay, Jr., Ádám Demeter: Self-Induced Recognition of Enantiomers in NMR Spectroscopy. In: *Anthropic Awareness: the human aspects of scientific thinking in NMR spectroscopy and mass spectrometry*, Elsevier, 2015, 401–415. Zoltán Szakács, Andrea Lomoschitz, Zsuzsanna Sánta, Csaba Szántay, Jr.: *Trends in Analytical Chemistry* (2018). 109, 180–197.

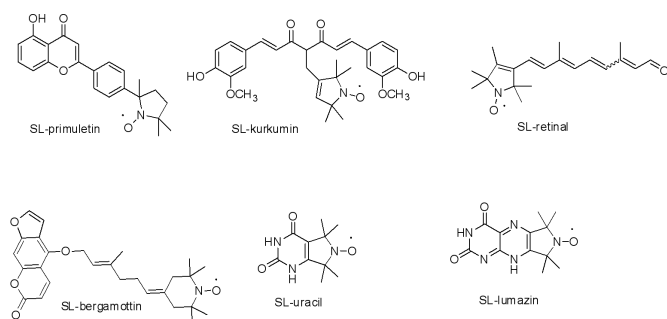


lag ritka, talán nem is csoda, hogy a mai napig kevesen tudnak róla és kevesen realizálják egyrészt a benne rejlő lehetőséget, másrészt azt a veszélyt, amit szerkezetmeghatározási szempontból a jelenség nem ismerete, illetve fel nem ismerése jelenthet. A Richter Gedeon Nyrt. Szerkezetkutatási Osztályán immáron évtizedekre visszamenően aktívan vizsgáljuk az „enantiomer önfelismerés” jelenségét, alaposan kidolgoztuk annak elméletét és körbejártuk számos gyakorlati aspektusát. Rámutattunk arra, hogy az általunk SIRE (self-induced recognition of enantiomers) névre keresztelt effektus tudatos odafigyeléssel, nagy mágneses térerők mellett, illetve megfelelő oldószerválasztással gyakoribb, mint azt a legtöbben gondolnák.² A SIRE témaköre reprezentatív példa arra, hogy a ritka, a világon mindössze néhány kutatócsoport által vizsgált – így aránylag kevés tudományos „láthatóság” élvező – jelenségek is mily nagy jelentőségűek lehetnek elvi és gyakorlati szempontból egyaránt.

Stabilis nitroxid szabad gyökökkel módosított biomolekulák szintézise és vizsgálata

KÁLAI TAMÁS

A stabilis nitroxid szabad gyököket számos területen alkalmazzák, így EPR- és NMR-spektroszkópiában, NMRI és EPRI képalakító eljárások kontrasztanyagjaiként, ko-oxidánsként a szerves kémiában, polimerkémiái folyamatok szabályozásában, illetve elemek katódanyagainak alkotójaként vagy „szervesalapú” ferromágneses anyagok építőköveiként. Az 1980-as években ismerte fel számos kutatócsoport, így Hideg Kálmán (1934–2018) professzor és munkatársai az akkori Pécsi Orvostudományi Egyetemen (jelenleg PTE ÁOK), hogy a nitroxidok képesek bekapcsolódni a sejtek egyelektron-átmenettel jellemezhető redoxfolyamataiba. Ez a felismerés ösztönözte kutatócsoportunkat arra,



Nitroxidokkal módosított biomolekulák

hogy érdemes lenne bioaktív molekulákat nitroxidokkal módosítani, de az alapváz szerkezetének és funkciós csoportjainak megváltoztatása nélkül. Többlépéses szintéziseken keresztül sikerült megvalósítanunk a nitroxidokkal módosított, azaz spinjelölt (SL) primuletin, kurkumin, retinal, bergamottin, uracil és lumazin szintézisét. A nitroxidokkal módosított biomolekulák megőrizték az eredeti hatásukat, viszont számos esetben növelték az eredeti biomolekula antiproliferatív hatását és/vagy csökkentették toxicitását. Kijelenthetjük, hogy a nitroxid-biomolekula hibridekben a nitroxidok kismolekulatömegű, nemvitaminszerű anti-oxidánsoknak és SOD-mimetikumoknak tekinthetők, és a jövőben terápiás, illetve diagnosztikai (teranosztikai) jelentőséggel bírhatnak.

Tükörképi viszonyban lévő molekulák szétválasztása: rezolválás

FAIGL FERENC

A hatékony és szelektív gyógyszerek, a kozmetikumok és a korszerű növényvédők szerek előállításánál egyre többször van szükség a tükörképi izomereket egy-egy arányban tartalmazó racém keverékekből az egyik, a számunkra kedvező hatást hordozó enantiomer tiszta formában történő előállítására.

A Louis Pasteur által 174 évvel ezelőtt megvalósított első rezolválások óta a tükörképi izomerek megkülönböztetésének, szétválasztásának elve nem változott. Az enantiomereket királis fizikai (pl. síkban polarizált fény) hatásokkal különböztethetjük meg vagy optikailag aktív katalizátorokkal, kémiai reagensekkel diasztereoizoméria viszonyában álló párokká alakítjuk, melyeknek fizikai kémiai tulajdonságai már eltérőek, így elválaszthatók egymástól, majd ezekből az enantiomerek külön-külön kinyerhetők.

A rezolválási módszerek egy részénél a diasztereoizomerek képződésének (vagy bomlásának) eltérő sebességét használják ki (kinetikus rezolválások), más esetekben a diasztereoizoméria viszonyában lévő vegyületek eltérő fizikai tulajdonságai szolgálnak az elválasztás alapjául, és szelektív kristályosítással, extrakcióval, desztillációval, membránszűréssel különítik el az izomereket. Az elmúlt évtizedben a kutatók jelentős eredményeket értek el a rezolválás folytonos, áramlásos rendszerekben történő megvalósítása terén. Immobilizált enzimmel töltött oszlopok használatával folytonos kinetikus rezolválásokot írtak le, diasztereoimer komplex képzését követő membránszűrés után folytonos indukált kristályosítással állítottak elő optikailag tiszta aminosavakat, és gyógyszerhatóanyagok sóképzéses rezolválását is megoldották folytonos kristályosító berendezésben.

A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékén működő Kirotechnológiai és Fémorganikus Kémiai Kutatócsoportban több évtizede sikeresen valósítjuk meg racém gyógyszeripari intermedierek és hatóanyagok rezolválását, melyeket ipari partnereink sok esetben szabadalmakkal védett gyártó eljárásokként használnak. Így például sikeresen oldottuk meg egy baktériumellenes hatóanyag és egy arthritis kezelésére használt hatóanyag intermedijének hatékony sóképzéses rezolválását.

Mindkét esetben a megfelelő szolvátképző segédoldószer hozzáadása biztosította az elválasztás kimagasló hatékonyságát. Új módszert dolgoztunk ki az atropizomériát mutató 1-(2-karboxi-6-trifluormetilfenil)pirrol-2-karbonsav optikai izomerjeinek elválasztására is, a tiszta enantiomerekből pedig számos, enantio-szelektív reakciókban használható organokatalizátort állítottunk elő.

Sztereo-kémia a diffrakciós szerkezetkutatásban

BOMBICZ PETRA

A krisztallográfus munkája során a monokromatikus, az atomi távolságok méretének megfelelő hullámhosszúságú röntgen-, neutron- vagy elektronsugárzás egykristályról történő visszaverődése alapján Fourier-szintézist alkalmazva tárja fel a molekula, illetve a kristályrács szerkezetét. A kristály legutóbbi definícióját a Nemzetközi Krisztallográfiai Unió 2021-ben adta ki, mely az anyag belső szerkezetén, illetve az anyag és a sugárzás kölcsönhatásán alapul. Az egykristály-diffrakció az egyetlen módszer, mellyel abszolút konfiguráció közvetlen meghatározható, ugyanis anomálishan szóró atomok jelenlétében a kristálytani sík két ol-



daláról szóródó röntgensugár intenzitása kimérhetően eltér. Általában a racém kristályokban a molekulák szorosabban illeszkednek, nagyobb sűrűségű, stabilabb kristályt alkotnak, mint az enantiomer-tiszta megfelelőik. A szupramolekuláris kristályépítéssel az elektrosztatikus kölcsönhatásokat és a térbeli elrendeződés képességét harmonizálja. A molekulában lévő királis atom az adott konfiguráció kialakításával térbeli gátlást jelentve korlátozza a molekuláris flexibilitást, befolyásolja a funkcionális csoportok által kialakítható másodlagos kölcsönhatásokat. A szerkezetek ismeretében meg tudjuk magyarázni a diasztereomer aszociátumok közötti stabilitáskülönbséget; halogénezett diasztereomer-párok és kettős sóik szerkezeteivel bizonyítottuk, hogy a rezolválószer kiválasztása nem alapulhat csak a potenciális hidrogénkötések kialakulásának figyelembevételén, és atropizomer párokban tártunk fel (pseudo)szimmetriákat.



Atropizomeria: a fenilsubstitúció konformációs akadályt képez a 2,4,6-triariloxi-1,3,5-triazin-származékokban különböző szimmetriájú molekuladiádokat kialakítva

A zárszóban Perczel András osztályelnök a következőkben foglalta össze a tudományos ülés főbb gondolatait és méltatta elhunyt tudóstársuk érdemeit a sztereo-kémiai kutatásokban:

Mind címével „molekulák a tükörben”, mind az érdekesítő sztereo-kémia-előadásokkal ez a szimpózium Antus Sándor tagtársunk munkásságának és személyiségének állított emléket. Arra a korra mi már nem emlékezhetünk, amikor nem volt még meg sem a tükör, sem a molekula ma ismert fogalma. Az ókorban, amikor pedig a szimmetria fogalma kiemelt szerepet töltött be a világlátás kialakításában, a tiszta formák keresésében, a legtöbb ember egész életében nem láthatta sem a saját arcát, sem annak tükörképi párját. Legfeljebb csak akkor láthatta tükörképét, ha a sima tó vizébe nézett. A sztereo-kémikus ma megkísérli a lehetetlent, komplex kognitív folyamatokon keresztül próbálja értelmezni a megtapasztalható és megmérhető információkat.

Az ókori és arisztotelészi világlátást követően, Immanuel Kant némiképpen szkeptikus világlátásának hatására a valóságban és annak objektív megismerhetőségében, úgy ahogy az van – „*ding an sich*” –, sokan kezdtek el kételkedni. S mivel a megismerőből akár 8 milliárd is lehet ma a Földön, ezért vélik ma oly sokan, hogy nincs objektív megismerés, nincs igazság, hiszen alany és tárgy szakadatlan kölcsönhatásban vannak, s az ismeret csak *ennek* gyümölcse. A heideggeri gondolat vezet ki ebből a zsákutcából, amely szerint az igazság egy esemény, egy feltárulkozás. A megfigyelés során tárul fel az emberben a valóság igazi mélysége. Ahol a valóság mélye és lényege igazán fel tud tárulni, az maga az ember. „*Dasein*” ahogy írta Heidegger, amit „ittlé”-ként szoktunk fordítani. Maga az ember az, aki létezik, innen az „ittlé” fogalma. A szubjektum az a hely, ahol az objektív a leginkább meg tud szólalni. Az objektum a szubjektumban tudja leginkább feltárni önmagát. A Világ tehát megismerhető, noha egésze bizonyosan nem csak logikus, nem csak racionális, sőt az

egész talán föl sem fedezhető teljes mélységében és gazdagságában. Einstein írta valahol: „A világ örök misztériuma a megérthetősége, csodás az a tény, hogy megérthető.”

Legyünk hát optimisták és koncentráljunk a lényegre. Sztereo-kémikusként a világnak erre a mérhető, megismerhető és szép részére figyeljünk úgy, ahogy ez a most elhangzott előadásokból kivilágott, s ahogy ezt tagtársunk, Antus Sándor is tette egész életében! Hiszem azt, hogy Ő már kiegészülve látja a Világot, nem tükör által homályosan, hanem színről színre, egy más perspektívából. Töltse el a mi szívünket is ez az öröm, s Ő nyugodjék békében! (MTA KO)

Az átmenetifém-organikus kémia és a homogén katalízis hazai megteremtője: Markó László (1928–2022)



Markó László 1928-ban született Debrecenben. Bár a családi háttér inkább az orvosi pálya felé irányította – édesapja röntgenológus volt –, hamar elköteleződött a kémia és a geológia mellett. Az előző életre szóló hivatása, az utóbbi hobbi lett. Középiskolai tanulmányait jórészt a II. világháború alatt végezte a budapesti Reichsdeutsche Schule-ban és a Református Gimnáziumban. 1947-ben érettségizett, majd ugyanebben az évben felvételt nyert a Budapesti

Műszaki Egyetemre, ahol 1951-ben vegyész-mérnöki diplomát szerzett. (Az egyetemi felvétellel kapcsolatban fontos megjegyezni – ő maga is gyakran emlegette –, hogy az utolsó pillanatban sikerült, hiszen a fordulat évében erre nem sok esélye lett volna.) 1951-ben a BME kémiai technológiai tanszékeinek laboratóriumában korábban megalakult, majd Veszprémben került Magyar Ásványolaj- és Földgázkísérleti Intézetbe (MÁFKI) kapott meghívást.

A Berty József tanácsára elkezdett, kobaltvegyületek jelenlétében végzett alkénátalakítások a kezdeti nehézségek ellenére szép eredményeket hoztak, a hazai homogén katalitikus kutatások alapjainak tekinthetők. Sokunk számára meghatározó élményt jelentett, amikor Markó professzor úr az akkori évek technikai és analitikai nehézségeinek leleményes leküzdéséről mesélt. „A hamvasan kibontakozó magyar kémiai ipari alap kutatások időszakát éltük” – jegyezte meg találóan. (Valószínűleg kevesen tudják, hogy a nemzetközi szakirodalomban a „homogén katalízis” kifejezést két kutatóval (Berty, Natta) együtt Markó László használta először.) A kobaltkarbonilokkal végzett katalitikus reakciók kutatási területén készült egyetemi doktori disszertációját 1959-ben védte meg. 1963-ban hasonló területen szerzte meg a kémiai tudományok kandidátusa fokozatot.

1965-ben kinevezték a Veszprémi Vegyipari Egyetem Szerves Kémia Tanszékeének élére, először egyetemi docensi, majd 1969-től egyetemi tanári beosztásban. A tanszékvezetés mellett az 1965-ben alakult MTA Petrolkémiai Tanszéki Kutatócsoport vezetői feladatait is rábízták. Markó László remekül élt a lehetőséggel: fiatal, dinamikus csoportjával új területek kutatásába kez-