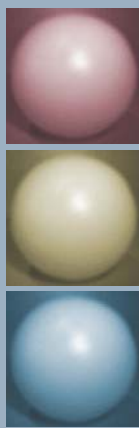


A TARTALOMBÓL:

- Nobel-díjak, 2018
- Miért a kémia a leginkább utálatos tantárgy?
- Új szintézisek a Chinoín Kémia 10 üzemében



MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE HAVONTA MEGJELENŐ FOLYÓIRATA • LXXIV. ÉVFOLYAM • 2019. FEBRUÁR • ÁRA: 850 FT



nka

Nemzeti Kulturális Alap

A lap megjelenését
a Nemzeti Kulturális Alap
támogatja

A kiadvány
a Magyar Tudományos
Akadémia támogatásával
készült

varioMAX cube

teljesítményben győztes

CN / CNS

automata elemanalizátor

akár
5g
bemérés



AKTIV INSTRUMENT Kft.

ANALITIKAI BERENDEZÉSEK, AUTOMATA ANALIZÁTOROK

1145 Budapest Pétervárad u. 14.

Tel.: (1)-789-2778, Fax: (1)-785-8489

Mail: kozpont@aktivinstrument.hu

web: www.aktivinstrument.hu

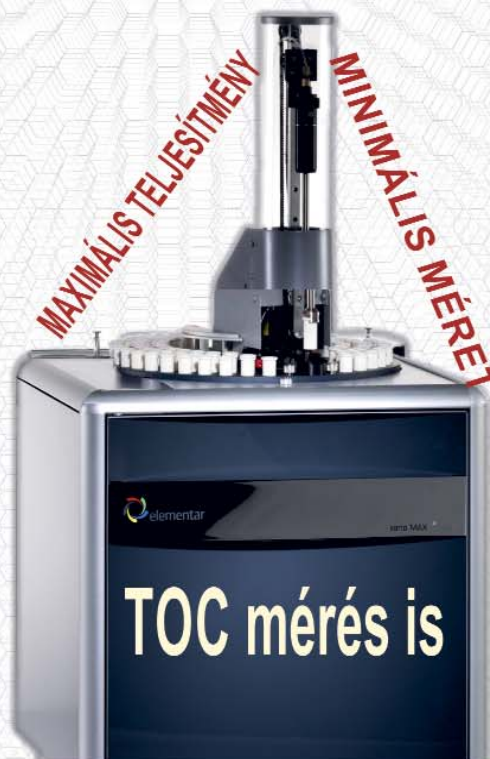


akár
500 mg
N absz.

gyors automata elemzés
előkészítés **NÉLKÜL!**

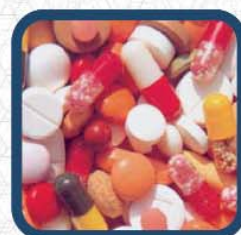


akár
5 perc
alatt 1 mérés



He helyett olcsóbb

Argon
gázzal





MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXXIV. évf., 2. szám, 2019. február



A Magyar Kémikusok Egyesületének
– a MTE SZ tagjának –
tudományos ismeretterjesztő
folyóirata és hivatalos lapja

Szerkesztőség:

Felelős szerkesztő: KISS TAMÁS
[SZEKERES GÁBOR] örökös főszerkesztő,
Olvasószerkesztő: SILBERER VERA
Tervezőszerkesztő: HORVÁTH IMRE

Szerkesztők:

ANDROSITS BEÁTA, BANAI ENDRE,
LENTE GÁBOR, NAGY GÁBOR,
PAP JÓZSEF SÁNDOR, RITZ FERENC,
ZÉKÁNY ANDRÁS
Szerkesztőségi titkár: SÜLI ERIKA

Szerkesztőbizottság:

SZÉPVÖLGYI JÁNOS,
a szerkesztőbizottság elnöke,
ANTUS SÁNDOR, BACS PÉTER,
BUZÁS ILONA, HANCSÓK JENŐ,
JANÁKY CSABA, KALÁSZ HUBA,
KEGLEVICH GYÖRGY, KOVÁCS ATTILA,
LIPTAY GYÖRGY, MIZSEY PÉTER,
MÜLLER TIBOR, NEMES ANDRÁS,
ifj. SZÁNTAY CSABA, SZABÓ ILONA,
TÖMPE PÉTER, ZÉKÁNY ANDRÁS

Kapják az Egyesület tagjai és a megrendelők
A szerkesztésért felel: KISS TAMÁS

Szerkesztőség: 1015 Budapest, Hattyú u. 16.
Tel.: 36-1-225-8777, 36-1-201-6883
Fax: 36-1-201-8056
Email: mkl@mke.org.hu

Kiadja a Magyar Kémikusok Egyesülete
Felelős kiadó: ANDROSITS BEÁTA
Nyomdai előkészítés: Planta-2000 Bt.
Nyomás: Pauker Nyomda
Felelős vezető: VÉRTES GÁBOR
ügyvezető igazgató

Terjeszti a Magyar Kémikusok Egyesülete
Az előfizetési díjak befizethetők a CIB Bank
10700024-24764207-51100005 sz.
számlájára „MKL” megjelöléssel
Előfizetési díj egy évre 10 200 Ft
Egy szám ára: 850 Ft. Külföldön terjeszti
a Batthyany Kultur-Press Kft.,
H-1014 Budapest, Szentháromság tér 6.
1251 Budapest, Postafiók 30.
Tel./fax: 36-1-201-8891, tel.: 36-1-212-5303

Hirdetések-Anzeigen-Advertisements:
SÜLI ERIKA

Magyar Kémikusok Egyesülete,
1015 Budapest, Hattyú u. 16.
Tel.: 36-1-201-6883, fax: 36-1-201-8056,
e-mail: mkl@mke.org.hu

Aktuális számainak tartalma,
az összefoglalók és egyesületi híreink,
illetve archivált számaink honlapunkon
(www.mkl.mke.org.hu) olvashatók

Index: 25 541
HU ISSN 0025-0163 (nyomtatott)
HU ISSN 1588-1199 (online)
DOI: 10.24364/MKL.2019.02

A lapot az MTA MTMT indexeli, és a REAL,
továbbá az Országos Széchényi Könyvtár
(OSZK) Elektronikus Periodika Adatbázisa
és Archivuma (EPA) archiválja



Az ünnepi időszak feltorlódtott olvasási kötelezettségei miatt csak most jutott időm, hogy alaposabban átolvassam az Élet és Irodalom december 14-i számát, melyben sok figyelemre méltó cikket találtam. Kezdve a főszerkesztő első oldalas megjegyzésétől/vezércikkétől, folytatva Venetianer Pál, Kenesei István, Váncsa István írásain át Csillag István és Szelényi Iván cikkéig. Ezek nem töltötték el sok örömmel, inkább aggodalommal. Bár a cikkek sok szakmaiságot is tartalmaztak, már inkább a politika világába tartoznak, így az olvasásuk közben felvetődött gondolataimmal nem foglalkozom, azokat részben megbeszéljük, sok mással egyetemben, az ünnepek alatt, baráti körben.

Most inkább – tölem szokatlanul – a lapban megjelent cikkeket ajánlom olvasóink figyelmébe, bár óhatatlan, hogy az ismertetésnek ne legyen kapcsolata a fenti szerzők által tárgyalt gondolatokkal.

Szokásunkhoz híven, kicsit késve ugyan, beszámolunk a 2018. évi Nobel-díjas eredményekről a kémia és a társtudományok, a fizika és a biológia/élettudományok területén. Különös hangsúlyt ad ennek az idén az, hogy a fizikai Nobel-díjat a lézerfizikai eredményekért adták, melyek hazai vonatkozásai az ELI-ALPS Lézeres Kutatóintézet és az SZBK lézerchippel kapcsolatos nemzetközi jelentőségű kutatásai révén igen jelentősek.

Kiemelt hangsúlyt tervez a kormány a hazai kutatásokban az innovációnak. Cikkeink szép számmal szólnak ilyen irányokról: gondolok itt Janovák László és munkatársai, Koók László és Bélafiné Bakó Katalin, Braun Tibor, Huszár Csaba és munkatársai (ez utóbbi inkább történeti áttekintés) vagy Kutasi Csaba írásaira.

Keglevich Kristóf Köznevelés rovatában szereplő cikke a kémia tárgy középiskolai népszerűtlenségének okait boncolgatja. Mennyit beszélgettünk, próbálkoztunk, tettünk (részben hiábavalóan) a kémia népszerűsítéséért az iskolában és az iskolán kívül is! Az új NAT ismét nekirugaszkodott, hogy javítsa a helyzetet. Az ennek eredményességét jelző nézeteinket az Egyesület az MKL decemberi számában közölte és egyben el is juttatta a döntéshozóknak. Reméljük, meg is fontolják gondolatainkat.

Az Egyesület az iskolán kívül (is) számtalan, kémiát népszerűsítő rendezvénnyel, támogatási formával próbál tenni a fiatal korosztály megnyerése érdekében, többek között az MKL fórumán keresztül is, hogy a kémiát vonzóbbá tegye a fiatalság, a tanulóifjúság körében. A mi célunk is az, hogy minél hamarabb újra magyar egyetem legyen a legjobb 100 között (a CEU után) és magyar Nobel-díjas kutatóról és eredményeiről számolhassunk be lapunk hasábjain.

Ehhez jó volna alapvető kérdésekben megegyezni és egy irányba húzni.

2019. február

Kiss Tamás

Kiss Tamás
felelős szerkesztő

TARTALOM

NOBEL-DÍJ, 2018

- Kiricsi Mónika:** Evolúció a kémcsőben 38
Ormos Pál, Börzsönyi Ádám: Nobel-díj a lézerfizikának 40
Spengler Gabriella: A rák elleni modern immunterápia 42

KÖZOKTATÁS – TANÁRI FÓRUM

- Keglevich Kristóf:** Miért a kémia a leginkább utálatos tantárgy? 44

VEGYIPAR ÉS KÉMIATUDOMÁNY

- Janovák László, Deák Ágota, Mérai László, Dékány Imre:**
Vízlepergető és fény hatására öntisztuló bifunkciós vékonyrétegek 48
Koók László, Bélafiné Bakó Katalin: A mikrobiális elektrokémiai rendszerek
legújabb perspektívái – az elektrontól az iparig 53
Braun Tibor: Poliuretánhab szorbensek az analitikai kémiában.
Egy monográfia elő- és utólete 56
Huszár Csaba, Sperber Ferenc, Garamszegi Ferenc, Mihalovics György,
Németh Attila: Új szintézisek a Chinoi Kémia 10 üzemében. Első rész 58
Kutasi Csaba: A járművek üvegvezérlésű gáz kibocsátásának mérséklése
innovatív textíliákkal 64

VEGYIPAR- ÉS KÉMIATÖRTÉNET

- Ménész András:** Száz éve született Gertrude Belle Elion 66

VEGYÉSZLELETEK

- Lente Gábor** rovata 68

A HÓNAP HÍREI

70



Címlapunkon:
A hónap molekulája:
C₂₃₄H₁₈₀
(Lente Gábor
grafikája)



Kiricsi Mónika

SZTE TTIK Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék | kiricsim@bio.u-szeged.hu

Evolúció a kémcsőben

A 2018. évi kémiai Nobel-díjat felerészben Frances H. Arnold kapta, a másik felén, egyenlő arányban, George P. Smith és Sir Gregory P. Winter osztozott. Az idei kémiai Nobel-díjak az evolúció erejének kémiai hasznosítását ismerték el. A három díjazott kutató munkája alapot teremtett az evolúciós folyamatok mechanizmusainak kiaknázásához és az emberiség szolgálatába állításához. Az irányított evolúció és a fágbemutató olyan technikai lehetőségeket jelentenek, melyek révén enzimfehérjéket és antitesteket lehet egyszerűen ipari célú alkalmazások, másrészt számos autoimmun- és egyes áttétes tumoros betegségek elleni küzdelem számára előállítani és optimalizálni.



Sir Gregory P. Winter, Frances H. Arnold, George P. Smith

Az élet csíráinak megjelenése óta milliónyi kémiai probléma ütötte fel fejét, mellyel az élő szervezeteknek meg kellett birkóznuk. Számos esetben az életet felépítő és működtető molekulák módosítására, optimalizálására volt szükség az életfolyamatok fenntartásának érdekében. A természetes evolúció révén gének mutálódtak, így a keletkező fehérjék is átférmálódtak, hogy javítsák az élő szervezet alkalmazkodóképességét a változó környezeti körülményekhez.

Az irányított evolúció viszont ember alkotta folyamat, melyet a természetes evolúció mechanizmusairól szerzett ismeretek ihlettek. A természetes folyamatokat lemásolva laboratóriumi körülmények között, praktikusán kémcsővekben valósíthatók meg a kívánt változtatások az életet felépítő legjelentősebb makromolekulákban. Jól megtervezett mértékű, random változások alakíthatók ki a fehérjék szerkezetében, melyeket szelekciós események követnek. Ennek során kiválasztható a keletkezett molekulák közül a legoptimálisabb tulajdonságokkal rendelkező. Mivel az irányított evolúció iteratív módszer, azaz részfolyamatai ciklikusan ismétlődnek, újabb random szerkezeti változtatások és szelekciós lépések következnek, melyek eredményeképpen az előállított molekulák tulajdonságai ciklusról ciklusra egyre jobban közelítik az ideálisan várt termék tulajdonságait.

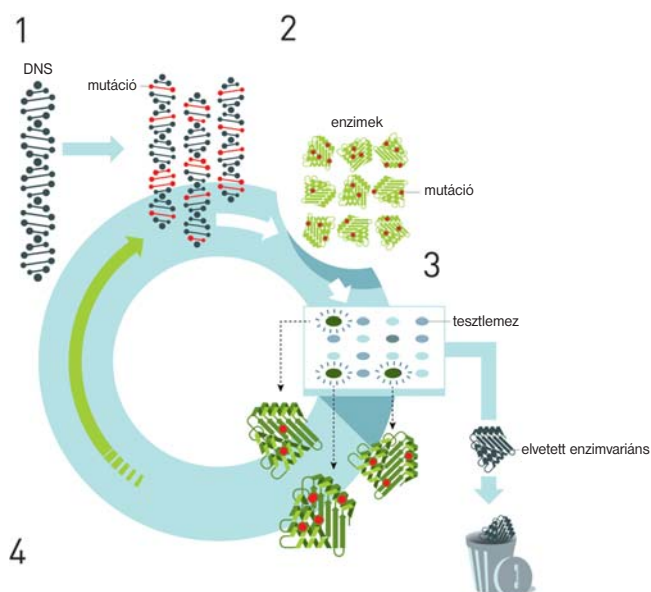
Az alaputatásban, de az ipari, elsősorban gyógyszeripari és biotechnológiai enzimfejlesztések során is gyakran alkalmazott megközelítés az irányított evolúció. Az így előállított enzimek képesek aktivitásukat megváltozott körülmények között is kifejteni, akár új szubsztrátokat felismerni, esetenként új kémiai reakciókat katalizálni. Ez a megoldás növelheti a katalízis hatékonyságát vagy környezetkímélő alternatívát jelenthet a hagyományosan fémeket vagy szerves katalizátorokat alkalmazó kémiai és biotechnológiai ipari folyamatok számára. Az irányított evolú-

ció azonban másra is jó: például adott molekulákat specifikusan megkötni képes kötőfehérjék esetében olyan variánsok létrehozását és azonosítását teszi lehetővé, melyek a kiindulási fehérjénél jelentősen nagyobb affinitással és szelektivitással képesek a célmolekulák megkötésére. A módszer segítségével azokat a fehérje szekvenciájában rejlő kritériumokat is azonosíthatjuk, melyek az optimalizált tulajdonságokért felelősek. Hasonló megközelítéssel valósítható meg terápiás célokra tervezett antitestek előállítása és karakterizálása is.

Frances H. Arnold vezetésével 1993-ban végezték az első, enzimek optimalizálásának céljából bevetett, irányított evolúciós eljárást. Az akkor még úttörőnek számító módszert azóta finomította, fejlesztette, és manapság már rutinszerűen használják új, környezetbarát katalizátorok, bioüzemanyagok, gyógyszerkészítmények létrehozására.

Manfred Eigen már 1984-ben felvázolta egy olyan munkafolyamat lehetőségét, ahol enzimek tökéletesített variánsai nem óriási molekulakönyvtárak előállításával és szűrésével, hanem több generációban képzett, kisebb könyvtárak segítségével optimalizálhatók egy tervezett, és irányított evolúciós „gépezet” révén. Egy évtizeddel később Frances H. Arnold sikeresen alkalmazta már a gyakorlatban is az Eigen által vázolt munkatervet, kontrollálta és felgyorsította az evolúciós folyamatokat. A szubtilizin E enzimet termelő baktériumokban irányított mutációk létrehozása révén olyan enzimvariánsot állított elő, mely rendkívül extrém, denaturáló körülmények között is aktív maradt. Négy szekvenciálisan alkalmazott, mutagenézisből és a kapott variánsok szűréséből álló ciklus után rendelkezésre állt a vad típusú fehérjénél 256-szor nagyobb aktivitást mutató enzimvariáns. Arnold részletesen bemutatta a módszer sikeréhez szükséges feltételeket. A leglényegesebb elemek közé sorolta a kiindulási en-

1. ábra. Az enzimek irányított evolúciójának lépései (www.nobelprize.org)





zimmolekula helyes megválasztását, a megfelelően tervezett DNS-szekvencia-könyvtár létrehozását, a legalkalmasabb szelekciós kritériumok kitűzését az optimális variánsok szűrésére. Felvetette azt is, hogy nem érdemes egy adott enzim minden aminosav-pozícióban mutáltatni, hanem elsősorban az aktív centrum környékén, vagy pedig az attól távol eső, az enzimfehérje felszínén található aminosavak megváltoztatása vezet legnagyobb valószínűséggel az enzimaktivitás jelentős növekedéséhez. Arnold és munkatársai ezért arra is rávilágítottak, hogy a kialakítandó molekulakönyvtárat molekuláris és szerkezeti ismeretek birtokában kell megtervezni. Először tehát random mutációkat kell létrehozni az optimalizálni kívánt enzim kódoló génben (1. ábra, 1). A mutációt hordozó géneket baktériumokba kell bejuttatni, melyek így random mutációkat hordozó enzimfehérjéket állítanak elő (1. ábra, 2). A keletkező enzimek tesztelése, szűrése következik, hogy kiválasszuk a leghatékonyabb variáns (1. ábra, 3). A többi, kevésbé hatékony, vagy nem a kívánt reakciót katalizáló variánssal nem dolgozunk tovább. Az első szelekció során kiválasztott variánsokat kódoló géneket újabb mutagenézisnek vetjük alá (1. ábra, 4), így megint új DNS-könyvtárat hozunk létre. Majd ismételt szűrés következik, melynek során az előző ciklusnál alkalmazottakhoz képest szigorúbb szelekciós kritériumok beállítása szükséges. Így ciklusról ciklusra a tervezett módon javul és tökéletesedik az enzimfehérje szerkezete és katalitikus működése. Ennek megfelelően Arnold az irányított evolúció gyakorlati megvalósításának vizsgálatára a szubtilizin enzimet választotta. Polimeráz-lánreakciót alkalmazott a random mutagenézis és a DNS-szekvencia-könyvtárak létrehozására. Az így generált variánsok közül a legoptimálisabbat az alapján választotta ki, hogy melyik volt képes a legnagyobb mértékben a kazein tejfehérjét hidrolizálni dimetil-formamid oldószer jelenlétében. A legaktívabb enzimvariánsokat termelő klónok DNS-ét izolálta, majd ismételt mutagenézisnek vetette alá azokat. A szubtilizin aktivitásának irányított evolúcióval történő optimalizálása kulcsfontosságú lépésnek bizonyult, és megnyitotta az utat más enzimek evolúciója előtt. A továbbiakban Arnold és munkatársai a *Bacillus subtilis* p-nitrobenzil-észteráz enzim olyan variánsait állították elő, melyeknek katalitikus aktivitása azonos, de hőstabilitásuk jóval nagyobb volt, mint a kiindulási variánsnak. De fejlesztettek olyan enzimeket is, amelyek az eredeti aktivitástól eltérő reakciókat katalizáltak, mint ahogy azt a *Pyrococcus furiosus* triptofán-szintetáz katalitikus doménjének irányított evolúciója is bizonyította, melynek eredményeképpen új triptofán-analógok előállítása válhatott lehetővé.

George Smith 1985-ben dolgozott ki egy bakteriofágokon, a baktériumokat fertőző vírusokon alapuló, innovatív módszert fehérjék irányított evolúciójának megvalósítására.

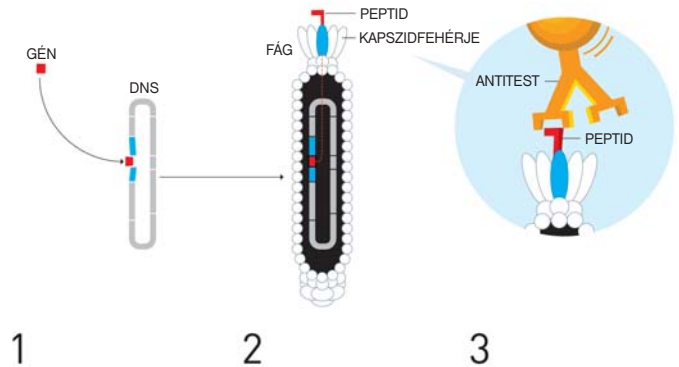
Sir Gregory Winter a fágbemutatást fejlesztette tovább, elsősorban gyógyszeripari alkalmazás céljából. Olyan antitesteket hozott létre, melyeket sikerrel alkalmaznak reumatoid arthritisz, pszoriázis és gyulladásos bélbetegségek kezelésére, toxinok hatásának semlegesítésére vagy áttétes rákos megbetegedések terápia során.

A két utóbbi díjazott kutató technológiai innovációja a fágbemutatás módszerét használja antitestek és bizonyos molekulákat specifikusan megkötni képes fehérjék irányított evolúciójára. Az 1980-as években, amikor George Smith bakteriofágokkal kezdett dolgozni, a DNS-technológiák még gyerekcipőben jártak, és a humán genomról meglehetősen kevés tudás állt rendelkezésre. Az már ismert volt, hogy a genom géneket tartalmaz, melyek a test fehérjéinek előállításához szükséges információt rejtik, ám akkor

riban egy adott fehérjét kódoló gén azonosítása rendkívül nehéz feladatnak bizonyult. George Smith ötlete az volt, hogy a gének azonosításához bakteriofágokat alkalmazzanak.

A fágok felépítése rendkívül egyszerű. Örökítőanyagukat, mely lehet RNS vagy DNS, fehérjékből álló kapszid borítja. A fág szaporodása során behatol a gazdasejtbe, vírális genomja integrálódik a gazdasejt genomjába, annak segítségével sokszorozódik. A gazdaszervezetben felborul a nukleinsav-, és a fehérjeszintézis: a baktérium a vírális fehérjék, többek között a kapszidot alkotó proteinek termelésére kényszerül.

Smith ötlete az volt, hogy a fágok működését ki lehetne használni ismert fehérjét kódoló ismeretlen gén azonosítására. Ekkor már óriási méretű molekulakönyvtárak álltak rendelkezésre, tele ismeretlen gének milliónyi fragmentjével. Smith szerint ezeket a



2. ábra. A fágbemutatás lépései (www.nobelprize.org)

fragmenteket bele kell építeni a fág genomjába (2. ábra, 1), mégpedig a kapszidot alkotó egyik fehérje génjébe. Így ha a fágok szaporodnak, az ismeretlen gén fehérje- vagy peptidterméke a fág felszínén, a kapszid részeként kifejeződik (2. ábra, 2). Ez olyan fágkeveréket hoz majd létre, melynek mindegyik eleme különböző fehérjéket hordoz a felszínén. Ebből a keverékből specifikus antitestek segítségével kihorgászhatók az ismert fehérjéket hordozó egyedek (2. ábra, 3). A kihálasztott fággal viszont hozzájuthatunk és azonosíthatjuk a fehérjét kódoló, eddig ismeretlen gént is. 1985-ben Smith egy restriktions endonukleáz enzim 57 aminosavból álló peptidrészt fág felszínén fejeztette ki, majd a fágkeverékből a peptidet hordozó fágot endonukleáz-specifikus antitest segítségével, affinitás-kromatográfiával kihálasztta.

1988-ban vetette fel, hogy ha a fágok felszínén nagyszámú, random szekvenciával rendelkező peptidet fejeztetünk ki, akkor azonosíthatjuk az antitestek által felismert epitópokat. Hiszen a legtöbb antitest csak egy rövid, 5-6 aminosavból álló szegmenst ismer fel az antigén szekvenciájából.

Gregory Winter érdeklődését éppen ez keltette fel. Olyan új antitesteket szeretett volna előállítani, melyeket az immunrendszer tolerál, és rendkívüli szelektivitásuknak köszönhetően képesek bizonyos kóros állapotok előrehaladását megállítani. Smith munkája alapján feltételezte, hogy a fágbemutatás alkalmas módszer lehet a kérdés megoldására. Az antitestek epitóp-felismeréséért felelős szegmensét kódoló génfragmentet építette be a fág egyik kapszidfehérjéjének génjébe, így a fág felszínén kifejeződött az antitestnek ez a fehérjereszlete. Majd az antigént csaliként alkalmazva kihorgászta a keresett fágot 4 millió másik közül. Ezt követően Winter a fágbemutatás technológiáját alkalmazta az antitestek direkt evolúciójára, optimalizálására. Ehhez olyan fágkönyvtárat hozott létre, melyben a fágok az antitest fehérjeszegmensek milliárdnyi variációját hordozták, majd kihorgászta azo-



kat, amelyek a célfehérjéhez kötődtek. Ezután ezeket az első generációs antitesteket random módon tovább változtatta, és újabb fágkönyvtárat létesített. Ebben már olyan antitestek voltak, melyek még nagyobb affinitással kötődtek a célfehérjéhez.

Winter nevéhez fűződik például az adalimumab, a tumornekrozis faktor-alfa-elleni humán antitest kifejlesztése, mely első-

sorban autoimmun betegségek kezelésére alkalmas. De hasonló innovatív folyamatok eredményeképpen előállítottak már antitesteket, melyek metasztatikus daganatos betegségek egyes típusainak, a lupus, a reumathoid arthritisz, a gyulladásos bélbetegségek vagy az Alzheimer-kór kezelésére nyújtanak terápiás megoldást.

Ormos Pál – Börzsönyi Ádám

■ MTA SZBK | pa.ormos@rbc.mta.hu

■ ELI-HU | Adam.Borzsonyi@eli-alps.hu

Nobel-díj a lézerfizikának

A 2018. évi fizikai Nobel-díjat Arthur Ashkin az optikai csipesz megalkotásáért és az eszköz biológiai rendszerekben való alkalmazásáért, Gérard Mourou és Donna Strickland a nagy intenzitású, ultrarövid lézerimpulzusok létrehozásának kidolgozásáért kapta.

Az indoklás szerint az idei kitüntetettek forradalmasították a lézerfizikát. Rendkívül kis, precíz eszközök megalkotásával új kutatási területek nyíltak meg nemcsak az orvostudományban, hanem az iparban is.

Az **Arthur Ashkin** által feltalált optikai csipeszek részecskéket, atomokat, vírusokat és más élő sejteket képesek megragadni lézernyaláb-„ujjaikkal”. Az alkalmazás a fény mechanikai hatásán alapul. Már 1619-ben észrevette Kepler, hogy az üstökösök csóvjára a nappal ellentétes irányba mutat, és úgy vélte, ez a fény nyomása miatt van így. Az elektromágnesség Maxwell-féle elmélete azután megmagyarázta, hogy az elektromágneses sugárzás nyomást fejt ki, és a nagyságát is pontosan megadta 1873-ban. Ekkor az is látszott, hogy a hatás makroszkopikus testek esetén, termikus fényforrásokból származó fénnel nagyon kicsiny, gyakorlati jelentősége igazából nincsen. Csak 1900-ban sikerült Pjotr Lebegyev orosz fizikusnak kísérletben kimutatni a jelenséget. A lézerek megjelenése nagy változást hozott. A lézerek tökéletesen fókuszálható fénysugarat produkálnak, és e „tankönyvi” nyalábok mikroszkopikus, a fény hullámhosszával összemérhető méretű testekre olyan erővel hatnak, amelyek mechanikai manipulációra: mozgatásra, csapdázásra alkalmasak. A jelenséget tehát a Nobel-díjas Ashkin, a Bell Laboratórium kutatója mutatta ki. A nevéhez fűződik az optikai manipuláció szinte minden fontos ágának leírása, bevezetése.

Az első lépés a dielektromos részecskék fókuszált fény általi mozgatása volt vízben és levegőben – erre 1970-ben került sor. A részecskék alapvetően a fény terjedésének irányában mozognak. Ashkin azt is kimutatta, hogy a terjedési irányba mutató ún. szórási erőn kívül fellép egy, a fényintenzitás gradiensének irányába mutató, ezért gradiens-erőnek nevezett erő, amely a nyalábban tartja a környezeténél nagyobb törésmutatójú részecskéket. Ebben az 1970-es, forradalmi közleményben azt is megmutatta, hogy egymással szemben haladó fókuszált nyalábokkal a részecskék háromdimenziós csapdázása is megvalósítható. A csapdázás technikájában fontos mérföldkő a gyűjtőlencsés megoldás: elegendően nagy numerikus apertúrájú mikroszkóp-objektívekkel lehet olyan fókuszot létrehozni, amelyben a gradiens-erő meghaladja a szórási erő nagyságát, vagyis csapdázás érhető el. Ezt 1986-ban közölték le. Jelenleg ez a kivétel a legszélesebb körben

használt elrendezés – bár más elrendezéseknek is van létjogosultsága.

Fizikusként először fizikai alkalmazások felé fordult a tudós érdeklődése. Igen hamar felvetette két rendkívül fontos fizikai alkalmazás lehetőségét: 1978-ban arról írt, hogy a lézer fénynyomása alkalmas atomok csapdázására. 1979-ben pedig azt vetette papírra, hogy a csapdázó fénnel lehetséges a csapdázott atomok megfelelő lassítása is, vagyis a direkt hűtés. Ez utóbbi hatás azon a szellemes ötleten alapul, hogy a csapdázó fény és a csapdázott atom rezonáns kölcsönhatását a részecske hőmozgása modulálja a Doppler-effektus révén, így több irányú csapdák frekvenciájának (hullámhosszáinak) megfelelő hangolásával elérhető, hogy a különböző irányból jövő fénynyalábok mind lassítsák a csapdázott atomot, vagyis hőmérsékletének a csökkenését eredményezzék. E korai, atom- és molekulafizikára vonatkozó alkalmazások furcsa módon nem szerepeltek a Nobel-díj indoklásában. Valószínűleg ennek az az oka, hogy a két említett alkalmazásnak (a lézeres hűtésnek, ill. atomcsapdázásnak) két korábbi fizikai Nobel-díjban már kulcsszerepe volt. Az 1997-es fizikai Nobel-díjat S. Chu, C. Cohen-Tannoudji és W. D. Phillips kapták a lézeres atomcsapdázás és hűtés megvalósításáért. A lézeres hűtéssel sikerült egy mikrokkelvin foknál alacsonyabb hőmérsékletet elérni. Steven Chu korábban Arthur Ashkin munkatársa volt a Bell Laboratóriumban, nála ismerkedett meg az optikai csapdázással. Nem sokkal később, 2001-ben szintén rokon munkát jutalmaztak Nobel-díjjal: E. A. Cornell, W. Ketterle és C. E. Wieman érdemelték ki döntően a Bose–Einstein-kondenzátum létrehozásáért – e kísérletekben is kulcsszerepe van a lézeres csapdázásnak és hűtésnek. Még az 1920-as években posztulálta Bose és Einstein, hogy ha egy bozongáz atomjai nagyon lehűlnek, hullámfüggvényeik átfedésével újfajta anyagot képeznek, ez a Bose–Einstein-kondenzátum, és ezt sikerült létrehozniuk a kitüntetett tudósoknak. Tekintve, hogy e két említett korábbi Nobel-díj Arthur Ashkin „találmányán” alapult, a szakterület általános véleménye szerint neki is a kitüntetettek között kellett volna szerepelnie akár mind a két esetben.

Azt mondhatjuk, hogy a jelenlegi díj mintegy a korábbi mellőzések kárpótlása is – mindenesetre az idei Nobel-díj rá vonatkozó részében az indoklás a biológiai alkalmazásokat hangsúlyozza. Szerencsére az optikai csapdázás olyan nagy horderejű felfedezés, olyan széles körben alkalmazható különleges hatékonysággal, hogy a jelek szerint egy harmadik fizikai Nobel-díjat is generált. Ezek alapján a biológiai alkalmazás is Arthur Ashkin nevéhez köthető: ő ismerte fel először, hogy biológiai mikrorészecskék is



csapdázhatók ilyen módon. Először mikronnál kisebb méretű biológiai részecskéket, vírusokat próbáltak csapdázni. A kísérletek közben derült ki, hogy (a vizes minták fertőződése nyomán, a felgyapodott baktériumoknak „köszönhetően”) baktériumok is közvetlenül csapdázhatók ily módon.

A következő időkben nyilvánvalóvá vált, hogy a biológiában is rendkívül széles körben használható az eljárás. E ténynek számos oka van. A sejtek, baktériumok mikronos méretűek, ez éppen a látható fény hullámhosszának mérettartománya. A lézercsipesz egyszerűen létrehozható: igazából egy nem túl nagy teljesítményű lézer (néhány 10 mW is elég) és egy jó minőségű, nagy numerikus apertúrájú mikroszkóp-objektív a minimális szükséglet. E tételek könnyen elérhetőek, nem drágák. Az optikai csapda kivitelezésének számos útja van: lehet mikroszkópra építeni, a csapdázó lézer bevezetésével, de lehet teljesen függetlenül összeállítani a megfelelő komponensekből, a kísérlet követelményeinek megfelelően. Az optikai csapdával természetesen erőt lehet kifejteni, illetve mérni – hiszen a csapda úgy működik, hogy a csapdázott testre a csapda helyétől való kitéréssel arányos, azzal ellentétes irányú erő hat. Szerencsés helyzet, hogy a mW teljesítményű lézerek kb. pN nagyságrendű erők kifejtésére képesek, és ez éppen megfelel a vízben úszkáló biológiai mikroorganizmusok csapdázására – de ezek a lézerek ugyanígy optimálisak a biológiai erő kifejtő rendszerek erejének a mérésére vagy a biológiai makromolekulák, sejtek mechanikai tulajdonságainak jellemzésére. Az optikai csapda természeténél fogva a hullámhossz mérettartományába eső testek csapdázására optimális. Sokkal kisebb vagy sokkal nagyobb testek manipulálásához segédeszközöket használnak. Például a biológiai óriásmolekulák túl kicsik a közvetlen optikai manipuláláshoz, ezért ezeknél a rendszereknél mikronos műanyag golyócskákat rögzítenek a molekulákra, és ezeket megragadván, közvetett úton folyik a manipuláció. Sejteket akár bonyolult alakú, fotopolimerizációval előállított manipulátorokkal lehet mozgatni. Ki kell emelni még az optikai manipuláció egy jellegzetes sajátosságát: a kísérletek egyes molekulákon folynak, ezért az információk is egyes molekulákra vonatkoznak. Ha a minta egyforma molekulákból áll, akkor az így nyert információ átlagosan megfelel a makroszkopikus mintának. Olyan esetekben viszont, amikor a mintát alkotó molekulák heterogenitásának is szerepe van – és gyakran ez a helyzet –, alapvető többletinformációt is szolgáltat az eljárás.

Korábban említettük, hogy a környezetükénél nagyobb törésmutatójú, de átlátszó anyagok esetében használható az eljárás. Nagyon fontos, hogy a fény ne nyelődjön el, mert bár az összteljesítmény kicsi, azért a fókuszálás miatt a teljesítménysűrűség nagyon nagy, és kárt tehet a biológiai anyagban. Olyan hullámhosszúságú lézert fényt kell használni, ami nem nyelődik el se a vízben, se a mintában; ezek általában a közeli infravörös tartományban működnek.

Az alábbiakban felsorolunk néhány jellemző, lézercsipeszen alapuló eredményt, amelyek áttörést jelentettek a biológiában. DNS-molekulák végeire műanyag golyót rögzítve, azokat manipulátorként használva meghatározták a DNS-polimer mechanikai tulajdonságát: hajlítót, torziós rugalmasságát, a rugalmasság határait, hogyan lehet mechanikai úton fázisátalakulásokat létrehozni, denaturálni stb. Meghatározták, hogyan kapcsolódnak a DNS-re a benne rejlő információt kinyerő, DNS-t építő, javító enzimek. Megmérték, mekkorákat lépnek és milyen erőt képesek kifejteni a DNS-polimeráz enzimek. DNS-szekvenciát is sikerült meghatározni a DNS-en lépegető polimeráz mozgásának vizsgálatával. Fehérjék mechanikai tulajdonságait is megmérték, rá-

adásul fehérjék denaturálását is elérték, ugyanígy a gombolyodást is tudták szabályozni mechanikai úton. A biológiai erő kifejtés molekulái az izmokban az aktin és a miozin. Lézercsipeszrel sikerült meghatározni az aktinszálon lépegető miozin lépéseinek nagyságát, az általa kifejtett erőt. Más ilyen erő kifejtő, lépegető fehérjék (dienin, kinezin) mechanikai paramétereit, energiaátalakítási hatásfokát is így sikerült meghatározni. A nem túlságosan régmúlt érdekes felfedezése, hogy a biológiai mikrovilágban nagyon fontos szerepet töltenek be a forgó biológiai motorok, ilyenek a bakteriális flagellák meghajtói, de az energiaátalakításban szereplő, úgynevezett F_0F_1 -ATPáz motorok is. Ezek felfedezésében, jellemzésében fontos szerepet játszottak az optikai manipulációs eljárások. Egész sejtek vizsgálatában is érdekes új lehetőségeket hozott az eljárás: optikai erőt használva sikerült rákos sejtek és egészséges sejtek megkülönböztetése mechanikai tulajdonságaik alapján. Klinikai kidolgozás alatt van egy szájúregi rákra vonatkozó szűrési eljárás, amely korai detektálást ígér.

E felfedező jellegű kísérleteken túl az aktív manipuláció lehetőségei is végtelenek. Optikai manipulációval lehetséges a sejtek szétválogatása bármilyen mérhető tulajdonságaik alapján. Szövetekben egyéb úton azonosított sejteket lézeres vágással elkülöníthetünk, majd optikai manipulációval szortírozhatunk. Mesterséges megtermékenyítésben is használnak már optikai manipulációt.

A példák is világosan mutatják, hogy a lézerek által nyújtott manipulációs lehetőség rendkívüli távlatokat nyit a kísérleti biológia területén, már eddig is forradalmi újításokkal szolgált, használata egyre terjed, és a jövőben még több ismeretet szerezünk ezen az úton.



Arthur Ashkin, Gérard Mourou, Donna Strickland

Gérard Mourou és Donna Strickland követte ki az utat a legrövidebb és legnagyobb intenzitású lézerimpulzusok létrehozásához. Forradalmi jelentőségű tanulmányuk 1985-ben jelent meg. A nagy intenzitású lézerimpulzusok előállítása az általuk kidolgozott fázismodulált impulzuserősítésen (Chirped Pulse Amplification, CPA) alapul. Ennek lényege, hogy az impulzusokat először időben megnyújtják, amivel lecsökkentik a csúcshintenzitásukat. Ezután az impulzusokat erősítik, végül pedig közel eredeti hosszukra nyomják össze őket.

A fázismodulált impulzuserősítés megjelenése a lézerek teljesítményének és intenzitásának drámai növekedéséhez vezetett. Mourou és Strickland felfedezéseinek gyakorlati alkalmazása ma már egyre szélesebb körű, többek közt szemműtétek millióit végzik ennek alapján.

Donna Strickland kanadai tudós mindössze a harmadik nő, akinek odaítélték a fizikai Nobel-díjat. Ezt megelőzően 1963-ban a német-amerikai Maria Goeppert-Mayer, előtte 60 évvel Marie Curie részesült az elismerésben a fizika területén. Érdekesség, hogy a Nobel-díjat kiérdemlő közlemény Donna Strickland legelső tudományos műve volt.

Gerard Mourou 2005-ben elsőként javasolta az Európai Unió-



ban, és sikeresen keresztül is vitte, hogy néhány európai ország részvételével hozzanak létre egy nagy energiájú lézer-kutatóközpontot. Így valósul meg és kezd meg működését 2019-re a Cseh

Köztársaság, Magyarország és Románia közreműködésével az Extreme Light Infrastructure (ELI) kutatóközpont, melynek hazánkban a székhelye Szegeden van.

Spengler Gabriella

■ SZTE ÁOK Orvosi Mikrobiológiai és Immunológiai Intézet ■ MTA-SZTE Mikrobiológia és Egészségnevelés Szakmódszertani Kutatócsoport | spengler.gabriella@med.u-szeged.hu

A rák elleni modern immunterápia

A 2018-as orvosi-életteni Nobel-díjat megosztva kapta egy amerikai és egy japán rákkutató, akik olyan új daganatterápiás eljárásokat dolgoztak ki, melyekkel erőteljesebb immunválaszra lehet készíteni a szervezetet a tumorsejtekkel szemben.

James P. Allison az 1990-es években a T-limfocitához tartozó CTLA-4 (citotoxikus T-limfocita asszociált antigén-4) fehérjét vizsgálta. A CTLA-4 olyan gátló molekula, amely szabályozza a T-sejthez kapcsolódó immunválaszt. Allison 1996-ban igazolta, hogy ha specifikus antitesttel gátoljuk a CTLA-4 molekulát, akkor fokozódik a tumorelles immunválasz és a tumor kilökődése. A CTLA-4 elleni antitestet (ipilimumab) 2011-ben engedélyezte az USA Élelmiszerbiztonsági és Gyógyszerészeti Hivatala (FDA).



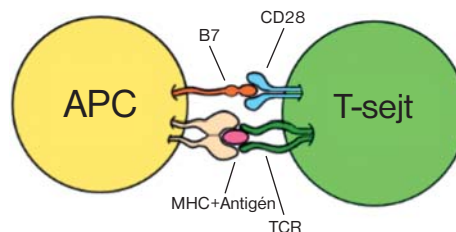
James P. Allison és Tasuku Honjo

Tasuku Honjo 1984-től tanulmányozta az immunregulációt, és 1992-ben azonosította a T-sejteken található PD-1 (programozott sejthalál-1) fehérjét, amely a T-sejtes immunválasz negatív regulátora.

A felfedezés jelentőségének megértéséhez tisztában kell lennünk az immunrendszer alapvető működési mechanizmusaival és a T-sejtek szerepével a tumorsejtek elleni immunválaszban. A veleszületett immunrendszer és a szerzett immunitást egymásra építve és összefonódva működik, így biztosítva az idegen struktúrák felismerését és eliminálását. A természetes vagy veleszületett immunválasz kulcsa a granulociták és makrofágok működése, továbbá a veleszületett immunrendszernek alapvető szerepe van az adaptív immunválasz elindításában. Az adaptív immunválaszt a T- és B-limfociták közvetítik, melyek az antigén felismerését követően aktiválódnak. A természetes immunválasz gyors, nem specifikus válaszreakciót eredményez, míg az adaptív immunrendszer aktiválódása elnyújtottabb, specifikus immunválaszt indukál. Az adaptív immunválasz a T-limfociták antigénfelismerő képességéhez kötődik, mivel ezek a T-sejtek ismerik fel az antigénprezentáló sejtek (APC) által felvett és bemutatott antigéneket, amelyek származhatnak egy patogén mikroorganizmusból, fertőzött sejtekből vagy daganatos sejtekből is.

A fő hisztokompatibilitási komplex (MHC) molekuláinak szerepe van a szövetösszeférhetőség (hisztokompatibilitás) meghatározásában. Ezeken a molekulákon múlik, hogy nem lehet egy adott faj egyik egyedének szöveteit egy másik egyedbe átültetni.

Az MHC-molekulák segítségével ismeri fel szervezetünk a saját és nem-saját struktúrákat, továbbá ezek a molekulák alakítják ki a T-sejt készletet is, valamint szabályozzák a fehérjék T-sejtek általi felismerését. Az MHC-molekulák az APC-k felszínén jelennek meg, és az antigén bemutatása során a fehérje-antigének már feldolgozott formáját, vagyis peptideket kötnek meg és mutatnak be a felszínükön. A T-sejteken található T-sejt receptor (TCR) liganduma az APC felszínén megjelenő peptid-MHC komplex. Ez a kölcsönhatás biztosítja a T-sejt számára az aktivációs jelet, az első szignált. Ez a szignál azonban önmagában még nem váltja ki a T-sejtek aktiválódását, szükség van egy második szignálra is, melyet az aktivált hivatásos APC-k felszínén kifejeződő adhéziós és kostimulációs molekulák közvetítenek. Az aktivált APC és a T-limfocita kölcsönhatása jelmolekulák (citokinek) termelését váltja ki, ami harmadik jelként erősíti a T-sejtek aktiválódását (**1. ábra**). Az aktivációs eseménysorozat az immunsejtek osztódását és differenciálódását eredményezi, és így lehetővé válik az effektor T-sejtek segítségével a szervezetre veszélyes antigének ártalmatlanítása.



1. ábra. A T-sejtek aktiválódásához szükséges jelek. Az első szignál a T-sejt receptor (TCR) és a peptid-MHC kölcsönhatása, a második szignál pedig a CD28 segítségével történő kostimuláció

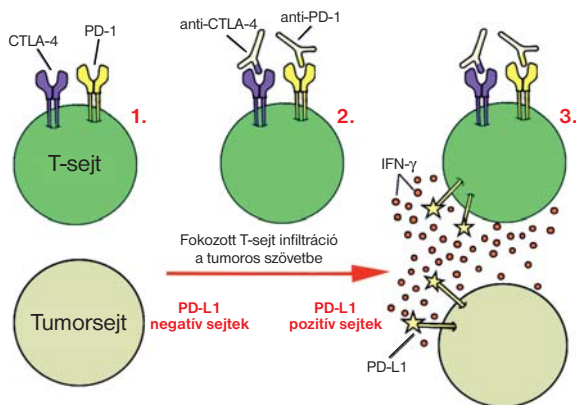
A daganatsejtek azonban számos olyan trükköt alkalmaznak, melyekkel rejtve maradnak az immunrendszer sejtjei elől. Például a tumorsejtek korlátozott mértékben vagy nem fejeznek ki a sejtfelszínen MHC-I molekulákat, vagy olyan gátló jelmolekulákat termelnek, melyek elnyomják a tumorokat pusztító T-sejteket, illetve odavonhatnak gátló immunsejteket is (regulátor T-sejt vagy Treg), így a tumorsejtek megmenekülhetnek.

A T-sejtek aktivációja során számos immunellenőrzési pont működik, amely negatív regulátor molekulák segítségével leállítja a T-sejteket, így tumorelles immunválasz esetén „kikapcsolja” az aktivált T-sejteket. Ez a mechanizmus alapvetően az autoimmunitás kivédésére és a tolerancia fenntartására szolgál, viszont a tumorelles immunválaszban megakadályozhatja a hatékony és hosszú ideig fennálló T-sejtes immunválaszt.

Az immunellenőrzési pontok megértéséhez ismernünk kell a T-sejtek szerepét a tumorelles védelemben. Egyrészt a T-sejtek olyan receptorokat fejeznek ki (TCR), amelyek képesek a sejtfel-



színen található peptid-MHC komplexeket felismerni, és ezek a peptidek virtuálisan a sejtben létező bármelyik fehérjéből származhatnak. Másrészt a T-sejtes immunválasz hosszú életű memória T-sejteket eredményez, melyeknek az antigénnel való ismételt találkozáskor van szerepük. Végül pedig a T-sejtes válasz adaptív, és nemcsak a tumorok heterogenitására, hanem a vizszoztató tumorok esetén új antigénekre is képes reagálni. Az immunrendszer elméletileg képes felvenni a harcot a tumorok mutációra és adaptálódásra való képességével is. A T-sejtek „bekapcsolásához” a peptid-MHC komplex jelenlétén kívül szükséges a kostimulációs molekulák kifejeződése is: az APC-k a B7 molekulákat fejezik ki, melyek liganduma a T-sejtek felszínén található CD28 molekula. A tumorok többsége – néhány limfóma kivételével – nem fejez ki B7 molekulákat, így az immunrendszer számára láthatatlanok. Ezt a problémát oldhatja meg egy gyulladásos válasz, amely a tumorsejtek elpusztítását is kiválthatja, ez pedig lehetővé teszi az APC-knek (például a dendritikus sejteknek), hogy felvegyék az elpusztult tumorsejtekből kiszabaduló tumorantigéneket és MHC-n keresztül bemutassák a T-sejteknek. A T-sejtek aktivációja indukál egy párhuzamos programot is, amely leállítja, blokkolja az immunválaszba már bevont, specifikus T-sejteket. Ezért a gátlásért felel a CTLA-4 fehérje, amely a CD28 molekulával homológ és a B7 molekulához köt, viszont a CD28-hoz képest nagyobb kötési erősséggel, így kompetitív módon gátolja a CD28-hoz kapcsolódó kostimulációt (2. ábra). A CTLA-4 molekula átmenetileg, a T-sejtek aktivációjának korai szakaszában fejeződik ki az effektor T-sejteken. Fontos megjegyezni, hogy a Treg sejtek a CTLA-4-et konstitutívan, nagy mennyiségben ex-



2. ábra. Immunellenőrzőpont-gátlók hatása a T-sejtek tumorelleses aktivitására. 1: Az aktivált T-sejtek fokozottan expresszálják a működésüket leállító CTLA-4-et és PD-1-et. 2: Az anti-CTLA-4 és anti-PD-1 hatására fokozódik a T-sejtes válasz. 3: Az aktivált T-sejtek jelmolekulát (interferon-gamma, IFN- γ) termelnek, amely fokozza a PD-L1 expresszióját, így a tumor mikrokörnyezete immunogén lesz (rajzok: Nové Márta)

presszálják, és részben ezáltal tudják betölteni gátló funkciójukat. Ha a tumorsejtek elpusztítása még nem történt meg teljesen, a T-sejtek „kikapcsolása” azt eredményezi, hogy a T-sejtek nem tudták még teljesen ellátni feladatukat, a tumorok elleni védelmet. A CTLA-4 fehérje elleni antitest (anti-CTLA-4, ipilimumab) megakadályozza a T-sejtek „kikapcsolását”, fokozza a CD28-hoz kötődő kostimulációt, így hosszabb ideig fennmaradó, hatékony tumorelleses védelmet hoz létre. Elképzelhető, hogy az anti-CTLA-4 speciális, tumor neoantigén-specifikus T-sejtek expanziójához vezet a tumor mikrokörnyezetében. A CTLA-4 molekula blokkolása tehát bizonyos T-sejt-populációk felszaporodá-

sához és a Treg sejtek gátlásához vezet, továbbá ennek következménye a T-sejtek perifériás receptorkészletének átrendeződése, bővülése is. Ezt igazolja a citotoxikus, tumorsejteket pusztító T-sejteknel az ipilimumab kezelést követő fokozott funkcionális reaktivitás melanóma antigénnel szemben.

A PD-1 ellenőrzési pont az immunválasz későbbi fázisában, a perifériás szövetekben felel a T-sejtes válasz gátlásáért (2. ábra). A PD-1 funkciója különbözik a CTLA-4-től, mert nem a kostimulációt zavarja meg, hanem a TCR-függő jelátvitelt gátolja, ezáltal megakadályozza a T-sejtek osztódását, a citokinek termelését és csökkenti a T-sejtek túlélését. A PD-1 a CD28 molekulacsaládhoz tartozik és akkor közvetít negatív jelet, ha kötődik a ligandumához, a PD-L1-hez vagy a PD-L2-höz, melyek a B7 család tagjai.

A PD-L1 limfoid és nem limfoid szövetben is kifejeződik, így megtalálható antigénprezentáló sejteken, T-sejteken és endotélsejteken is. Érdekes módon a PD-L1 különféle tumorsejteken és vírussal fertőzött sejteken is kifejeződik. A PD-L1 pozitivitás számos tumortípusra jellemző és rossz prognózist jelent. A PD-L2 főként az APC-ken fejeződik ki, azaz dendritikus sejteken és makrofágokon. A PD-1–PD-L1 interakció létrejötte a rákos sejtek egyik legfőbb menekülési útvonala. Ha ezt a kölcsönhatást gátoljuk, akkor a betegek túlélési esélyei megnövekednek. A PD-1 gátlást klinikai tesztben először 2006-ban vizsgálták: ezekben a klinikai kutatásokban humán monoklonális PD-1 elleni antitestet (nivolumab) alkalmaztak. Azóta több száz klinikai vizsgálatban tanulmányozták a PD-1 gátlásának hatását szolid és hematológiai malignus kórkepekben és igazolták, hogy ez a terápiás lehetőség az előrehaladott és áttétes tumoroknál a tumor regresszióját, illetve a betegek túlélési arányának növekedését eredményezte.

Vannak olyan betegek is, akik gyengén vagy egyáltalán nem reagálnak az immunterápiára, mivel úgy tűnik, nincsenek a szervezetükben a terápiát megelőzően tumorelleses aktivitással rendelkező T-sejtek. Ennek a nehézségnek az egyik megoldása lehet két immunellenőrzőpont-gátló szer (anti-CTLA-4 és anti-PD1) együttes alkalmazása. Az ipilimumab és a nivolumab kombinált terápia előrehaladott melanómában szenvedő betegeknél jelentős áttörést hozott, ezért az FDA 2015-ben engedélyezte a két szer együttes alkalmazását melanóma kezelésében. Mivel a tumorelleses immunválasz komplex, a stratégia előnye, hogy nem immunogén tumorok esetén a kombinált terápia (anti-CTLA-4 és anti-PD1) immunogén tumor mikrokörnyezetet tud kialakítani (2. ábra). Azoknak a betegeknél, akiknek immunogén tumoruk van, a monoterápia a megfelelő választás (anti-CTLA-4 vagy anti-PD1). Folyamatos klinikai vizsgálatok tesztelik a konvencionális tumorterápia (például kemoterápia, radioterápia) és az immunterápia kombinált hatását is.

Az immunellenőrzőpont-gátló szerek alkalmazása természetesen mellékhatásokkal járhat. Az anti-PD-1 terápia esetén a legtöbb mellékhatás a terápia első négy hónapjában lép fel. A terápia elején (< 2 hónap) a korai mellékhatások bőr-, máj- és emésztőszervi tünetekkel járnak, míg a terápia későbbi szakaszában (> 2 hónap) a tüdő, az endokrin rendszert és a veséket érintő problémák jellemzőek. Ezért is fontos a betegek kezelésének személyre szabott megtervezése.

A daganatos betegségek kezelésében az immunterápia hatalmas áttörést hozott és kiemelkedő jelentőségű a 2018-ban Nobel-díjjal jutalmazott immunellenőrzőpont-gátló szerek felfedezése. A konvencionális terápia lehetőségei mellett (sebészet, sugárterápia, kemoterápia) az immunterápia a tumorelleses immunválaszt fokozva növelheti a terápia sikerét és megakadályozhatja a rákos állapot előrehaladását és az áttétek képződését is. ●●●



Keglevich Kristóf

■ Budapesti Fazekas Mihály Gyakorló Általános Iskola és Gimnázium | keglevich@fazekas.hu

Miért a kémia a leginkább utálatos tantárgy?

Mióta iskolánkban, a Fazekasban a 2006/2007-es tanévben bevezették az elektronikus naplót, néhány kattintással hozzá lehet jutni a legkülönbözőbb adatsorokhoz, statisztikákhoz. Átnézve a különféle tantárgyak 2007 és 2018 közötti év végi osztályzatainak iskolaszintű átlagát azt tapasztaljuk, hogy a mindenki számára kötelező tárgyak közül minden évben a kémiáé volt a legrosszabb. Ezzel – azt hiszem – nem írtam meglepőt, és attól félek, a helyzet más iskolákban is ilyesféle. És ami még szomorúbb, hasonló a tudományterület megítélése is: a legutáltabb tantárgy. Ez önmagában is baj lenne, de még csak azt sem mondhatjuk, hogy a kémiával szembeni ellenszenv azért alakul ki, mert nagy óraszámban sok anyagot tanítunk, és hogy az undor a magas színvonalú kémiaoktatás szomorú, járulékos következménye. Tudniillik abból kiindulva, hogy milyen



Nátrium és víz reakciója benzinnel megbolondítva (Herke Miklós Loránd fotója)

mértvű kemofóbia jellemzi a társadalmat, mi, kémiatanárok, amellet, hogy diákjaink többségével megutáltatjuk a kémiát, a tudományos gondolkodás alapjait sem tudjuk átadni nekik. Ezért van félelem az emberekben szervezetük elsavasodásától, egyesek ezért nem fogyasztanak buborékos ásványvizet, ezért virágzik az oxigénben dú-

sított és a π -víz piaca, ezért lehetnek népszerűek az elektromos és mágneses elven működő méregtelenítő berendezések és a homeopátiás készítmények. Csak a homeopátiára reflektálva: hívei – a felnőtt, felelős emberek jelentős része – nem érti azt a természettudományos alapigazságot, miszerint a dózis és a hatás többnyire egyenesen (és nem fordítottan) arányos. Mi ez, ha nem a természettudományos oktatás teljes csődje?

A kérdéscsoportnak szomorú aktualitást ad, hogy a kémia eltűnőben van a magyar közoktatásból. A tanártársadalom elöregszik, maholnap nem lesz, aki tanítsa; amúgy is népszerűtlen; a jogászok és bölcsészek uralta parlamentben rendszeresen föltűnik a *science* bevezetésének gondolata. A szakképzésben ez a változás már megvalósult. A szakgimnáziumokban, azaz a régi szakközépiskolákban a 2016/2017-es tanévtől kilencedikben az ún. komplex természettudományos tárgyat tanítják nettó heti három órában, a tizedik–tizenkettedik évfolyamon mindössze egy, az adott szakmacsoporthoz leginkább passzoló természettudományos tárgy oktatása kötelező. Például egy vegyipari szakközépiskolában a kémia mellett már nem kell biológiát és fizikát tanulni. Szükségtelen kiemelni, hogy a legtöbb iskolában föltételezhetően nem a kémia a kiválasztott tantárgy...

E folyóirat olvasói számára nem kell bizonygatnom, milyen abszurd és kontraproduktív ötlet a kémia háttérbe szorítása. Olyan, mintha a vegyész(mérnök)- és kémiatanár-képzésből kivezetnők a fizikai kémia oktatását, mivel az a legnehezebb, leggyűlöltebb egyetemi kurzus. Ugyanakkor nem kerülhető meg ez ügyben a tanárok felelőssége: miért hagytuk, hogy ez így legyen? Kinek-kinek magának kell föltennie a kérdést: mennyiben felelős „kasztunk”, mennyiben vagyok személyesen én

a kémia megvetetté válásáért? Jelen cikkben hat pontba szedve a kémia népszerűtlenségének lehetséges okairól írok, helyenként provokatív módon. Objektív, a társadalom egészét érintő és a tantárgy jellegéből, iskolai keretek közé illeszkedéséből fakadó nehézségeket egyaránt számba veszek. Utóbbiakkal nem tanár kollégáimat akarom sértegetni, a kritikát mindenekelőtt önkritikaként értem. Az alább leírtak kisebb mértékben a fizikára is vonatkoztathatók, amely a kémiához hasonló komplikációkkal küzd: lassanként kivénhedő pedagógusok, elutasított tantárgy, életidegennek bélyegzett tananyag, rossz iskolai eredmények.

A tudomány robbanásszerű fejlődése miatti elvárások

A 20. században a természettudományok fejlődése hihetetlen mértékben fölgyorsult. Talán úgy tűnt, a társadalmi problémákra – energiatermelés, éhezés visszaszorítása, gyógyíthatatlannak hitt betegségek orvoslása – a tudomány megoldást nyújt majd. Ezt a várakozást ábrázolja Aldous Huxley 1932-ben megjelent *Szép új világ* (*Brave New World*) c. utópiája. Ma már látjuk, hogy a tudomány nem hozta el a megváltást, legalábbis nem az akkoriban prognosztizált formában. [1] Csakhogy az igény ma is létezik. 2009-ben több mint 300 halálos áldozatot követelt a l'aquilai (Közép-Itália) földrengés. 2012-ben a bíróság hat év letöltendő börtönbüntetésre ítélte azokat az olasz geológusokat és szeizmológusokat, akik a katasztrófát megelőző időszak kisebb rázkódásait elemezve nem adtak ki egyértelmű riasztást a várható pusztító erő földrengés miatt, csak valószínűségről, kockázati tényezőkről beszéltek. 2014-ben (részben a nemzetközi tiltakozás miatt) az ítéleteket egy kivétellel hatályon kívül helyezték. [2] Az eset jól indikálja, mit vá-



runk naívan a tudománytól: egyértelmű előrejelzést, megnyugtató választ, megoldást. Ha a természettudomány képtelen erre, annyit is ér. Ha a kémiával szembeni elvárásaink ellenkeznek a valósággal, annál rosszabb a kémiának – parafrázálhatjuk Johann Fichte ismert mondását.

Nem értünk a modern természettudományokhoz

A tudomány és a technika fejlődésének következményeként meghatározódott az ismeretanyag, mindennapi használati tárgyaitunk működési elve is egyre bonyolultabb. A mobiltelefon, mikrohullámú sütő, pendrive stb. hétköznapi eszközök, mégsem tudjuk, hogyan működnek, meg sem tudjuk javítani őket. Száz évvel ezelőtt mindenki által ismert működésű és javítható használati tárgyakkal lehetett találkozni. [1] Ez a tudásunk horizontja és a valóság közt tátongó szakadék frusztráló: a diákok is feszélyezheti, hogy bármennyit tanul is, igazában akkor sem fogja érteni a kezében tartott számológép műszaki fölépítését. Így hát hozzá sem érdemes látni az elektromágnesség megtanulását.

A modernizálódó oktatási rendszer egyik hamis bálványja a technikai eszközökre és digitális információáramlásra épülő tanítás. E sorok írója szerint a lexikális tudás leértékelése („az csupán egy-két klikkelés kérdése”), az internetről kéretlenül a diákokra zúduló rengeteg hiteles és hiteltelen információ a gyerekek többségének fejében tartalmatlan ürességet, felületességet, aránytévességet eredményez, és elfojtja az absztrakciót igénylő természettudományos gondolkodást. Az iskola emiatt sincs a helyzet magasán.

Továbbá a meghatározóan humán műveltségismény sem a kémiának kedvez. Azt, hogy „kémiából épphogy csak átcsúsztam egy kettessel”, bizonyos büszkeséggel mesélhetjük, mint az idővel megszépült

sorkatonai szolgálat jelentette viszontagságokat. Ha ellenben azzal próbálnánk henecegni, életünkben kizárólag egyetlen József Attila-verset olvastunk, azt is csak félig, az emberek nem hamiskásan kacsin-tanak majd ránk, hanem rosszállóan me-regetnek.

Az említett okok folyamánya az, hogy a természettudományokat és a kémiát a diákok még annyira sem tanulják, mint a többi tantárgyat. A kémiával kapcsolatos tudás és a kemofóbia, a kémiától való irracionalis félelem viszont fordítottan arányos egymással.

Rossz tapasztalatok, előítéletek és a vis vitalis-elmélet

Tagadhatatlan, hogy a kémia rossz pedig-réjéhez számos múltbeli vegyi baleset is hozzájárul. A DDT 1943-as, a szövetségesek által ostromolt Nápolyban történt bevetése után komoly reményeket fűztek ehhez a rovarirtó szerhez. Később, az 1960-as években – miután kiderült, hogy bioakumulatív és a magasabb rendű élőlényekre nézve is veszélyes – kivonták a forgalomból, és meglehetősen rossz fénybe került. A Contergan, a freonok, Csernobil, a vegyipari katasztrófák mind-mind sokat rontottak a kémia hírnevén. Az alternatív tudományok meggyőző erejét is számításba kell vennünk. Miféle tudomány a kémia, ha ilyen mérgezésekhez, vörösiszap-árhoz, környezetszennyezéshez vezet? Az idegenkedés a diákok egy részén is érezhető. A vegyi anyag rossz, ártalmas, halált hozó.

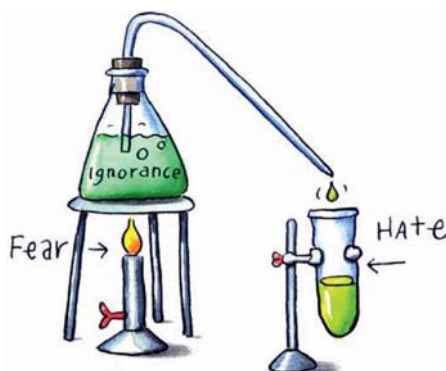
Saját kémiaóráim gyakran hangsúlyozott alaptézise – remélem, ha mást nem is, tanítványaim legalább ezt megjegyzik és fontolóra veszik – hogy minden anyag vegyi, hiszen minden anyag a kémia tárgykörébe tartozik (legalábbis a korpuszkuláris anyagok). A „vegyi anyag” kifejezés épp olyan parttalan, mint a „matematikai szám”. Mit jelentene az, hogy „nem matematikai szám”? Persze a „vegyi” szó a „mesterséges” helyett áll, félrevezetően azt sugallva, hogy a természetes anyag jó, a mesterséges rossz, és valamiféle lényegi különbség van közöttük. Friedrich Wöhler az 1820-as években az életerő-elmélet megdöntésével hiába világított rá, hogy az élő és élettelen anyag között nincs elvi különbség. A „vegyi – nem vegyi” sztereotípiában ez a vélekedés él tovább, a Wöhler felfedezése óta elmúlt 200 évben nem sikerült le-

számolni ezzel az előítélettel. Ez a mi – kémiatanárok, vegyészek – sarunk. A társadalmat átható, a vegyi anyagokat érintő negatív elfogultság a kémiatanár számára nehezítő körülmény, egyszersmind küldetés.

A média szerepe a (kémia)tanárok bemutatásában

„A Lala bá, a kémia tanár (*sic!*) meg bepíált. Állítólag csak meg akart győződni a kerítésszagató dezodoráló hatásáról. A bibi ott volt, hogy nem a hóna alá kente, hanem direkte a gigájába csorgatta. Mivel nagyon alapos ember, többször megismételte a kísérletet. A szénatomok molekuláris kapcsolódásának szemléltetése közben, a »Hajmási Péter, Hajmási Pált« dudorászta, és közben gyakran csuklott...” [4] Széles körben elterjedtek a szünetben szertára körülén laposüvegéből erőt merítő, iszákos kémiatanárokról – aprópó: a kémiatanár szó szigorúan egybe írandó! – szoló történetek. Szintúgy kollektív élmény a kétbalkezes, kísérleteivel folytonosan felsülő tanár alakja, lásd a *Diák Murphy* c. műben megjelent karikatúrát. [5] Már Móra Ferenc is kémiaórát választott, amikor az iskolai tanóra zsibbasztó unalmasságát akarta érzékeltetni híres regénye legelső lapján: „Háromnegyed egykor, épp abban a pillanatban, mikor a természetrajzi terem katedraasztalán hosszú és sikertelen kísérletek után végre-valahára, nagy nehezen ... a Bunsen-lámpa színtelen lángjában fellobbant egy gyönyörű, smaragdzöld csík, annak jeléül, hogy az a vegyület, melyről a tanár úr be akarta bizonyítani, hogy zöldre festi a lángot, a lángot csakugyan zöldre festette, mondom: pont háromnegyed egykor, épp abban a diadalmas minutumban megpendült a szomszéd ház udvarán egy zongora-verkli, s ezzel minden komolyságnak egyszeribe vége szakadt.” [6] Az idézet különösen groteszk, mivel a réz (pontosabban a CuCl^+ molekulaion) lángfesté-

Félelem + nemtudás → utálat



Hirdetés a Time egy 1947. évi számából [3]





KÉMIA-, BIOLÓGIA- ÉS FIZIKATANÁROK KÍSÉRLETEIRE VONATKOZÓ CIKKELY

Ha sikerült a kísérlet, akkor a tanár...

- a) ... valami hibát követhetett el a kísérlet közben;
- b) ... napokig gyakorolt az óra előtt;
- c) ... csak szerinte sikerült a kísérlet, az osztály szerint nem.



A Diák Murphy egyik törvényszerűsége [5]

sét nem túlzottan bonyolult feladat bemutatni, elég hozzá egy sósavba mártott rézdrót és egy borszeszegő.

Nyilvánvaló, hogy a kommunikációs szakemberek képzésében a reáliák tanítása kevésbé hangsúlyos. A hírek ugyanakkor szenzációhajász módon a negatív eseményeket erősítik föl. Az újságírók hozzá nem értése, iskolából őrzött esetleges rossz emlékeik (és az ezek miatti talán tudattalan bosszújuk) nem tesz jót a kémia médiabeli megjelenésének. Jellemző az is, hogy ha egy kémiatanár népszerű a televízióban,

akkor drogot főz (*Breaking Bad*, a 2010-től forgatott amerikai sorozat magyar címe *Totál szívás*).

Fölmerül a kérdés: kipécézi-e a média a kémiatanárokat, jobban rájuk jár-e a rúd, mint a többi pedagógusra? Látszólag nincs okunk föltenni, hogy a kémia szakosok között több a tanárterrorista, mint a más tárgyat tanító tanárok körében. Milyen jó lenne azt mondani, hogy ez csak a média és a közhangulat sztereotip torzítása! Sajnos azonban – e két tényező cáfolhatatlan hatását nem vitatva – ennél többről van szó.

Kémiaóra és a zongora-verkli – illusztráció A Pál utcai fiúk első kiadásából [6]



A modern pedagógiai kutatások szerint a kémiatanárok a diákjaiknak leggyakrabban sérelmet okozó tanárok közé tartoznak.

Rossz kémiatanárok avagy a nátrium- és az argonatom

Átvezető esettanulmányként nézzük meg, miért maradt sok, 2018-ban kémiából érettségizett diák szájában keserű íz a kémia kapcsán! Egy kérdés a májusi emelt szintű írásbeli érettségiből: melyik a harmadik periódus legnagyobb méretű atomja? [7] Tudnunk kell, hogy az érettségin kompetenciaként kéri számon, tudja-e használni a diák a legális puskát, a függvénytáblát. Mármint a „fehér” függvénytáblában számszerűen két helyütt is szerepelnek az atomsugarak [8], eszerint a harmadik periódus atomjainak rádiusza a nátriumtól a klórig szigorúan monoton csökken, az argon sugara (192 pm) viszont nagyobb, mint a nátriumé (189 pm). Ez kétségkívül ellentmond a józan észnek. Az ellentmondás abból fakad, hogy a függvénytábla következetlen: a különböző módon definiált kovalens, a fém és a nemesgázoknál értelmezhető van der Waals-sugarat egyaránt atomsugárnak nevezi. Az érettségi megoldókulcsa szerint – a valóságnak megfelelően – a nátrium a helyes válasz. Sok diák a függvénytáblára hivatkozva az argont jelölte meg. Válaszukat nem fogadták el. Erre ők fellebbezést nyújtottak be. Az érettségi bizottság ezt mereven elutasította. De miért? Azért büntették a diákot, amiért az elvárásoknak megfelelően használta a függvénytáblát, és hitt az abban olvasható adatnak? Lehet, hogy a feladatsorban nem vagy nem így kellett volna feltenni ezt a kérdést? Netán kevésbé ragaszkodva saját igazságunkhoz nagylelkűbbnek kellene lennünk a válaszok mérlegelésekor, amikor a diák felvételijéről van szó? (Mellesleg úgy hírlík, mind a függvénytáblát, mind az érettségi feladatsort lektorálták.) Csodálkozunk, ha a diák nem jó szívvel emlékszik vissza iskolai kémiai tanulmányaira? Véleményem szerint hasonló élményt okoz a tanulóknak sok kellően végig nem gondolt kémiaverseny. Manapság divat, hogy a versenyfeladatok gondolkodtatóak legyenek, kreativitást igényeljenek, véletlenül se tükrözzenek favágó jelleget. Amikor azonban egy Irinyi- vagy OKTV-feladat távolról sem kapcsolódik a tananyaghoz, és olyan nehéz, hogy magam sem vagyok képes megoldani, sőt, hozzáfogni se tudok, azt gondolom: tökéletes útja ez annak, hogy még az aránylag motivált, versenyen is el-



A réz lángfestése

indulni kész diák lelkesedését letörjük, lép-ten-nyomon sikertelenséget okozva neki. A gyermekek kárára megnyilvánuló, szakmainak leplezett nagy egó mellett a tanár számtalan módon juttathatja negatív élményhez diákját. Ezen, akár hosszú időn át lappangani képes, a tanár és az osztálytársak által kiváltott tudatos (pl. verbális agresszió) és nem tudatos (pl. teljesítmény igazságtalan értékelése) hatások együttesét nevezzük fekete pedagógiának. A közelmúltban végzett, mintegy 1000 felnőttre kiterjedő kutatás szerint a diákkori sérelmeket okozó oktató leggyakrabban osztályfőnök, azután matematika, kémia, fizika és testnevelés szakos tanár. Összefügghet ez azzal is, hogy a természettudományos és testnevelő tanárok többségben vannak a férfi tanárok között, márpedig a vizsgálat alapján a férfi tanárok több sérelmet okoznak, mint a nők. [9]

Konklúzióink szerint az iskolai negatív impressziók háttérben – sajnos – gyakrabban állnak kémia tanárok, mint egyéb szakosak. Súlyosbítja a helyzetet a kémia sajátos jellege: mintha egyesítené magában a reál- és a humán tudományok minden nehézségét, óriási tananyagot kell(ene) megtanítani rövid idő alatt.

A tantárgy arculatából fakadó nehézségek

Az angolt a gyerekek öröme stb. tanulják, mert érzik, hogy fontos. A matematikával kapcsolatban nem mindenki érez így, de a

matek legalább érettségi tárgy. A testnevelés, ami a tantárgyak hierarchiájában viszonylag alul helyezkedik el, nagy óraszámban – heti öt óra! – tanított tárgy. Ennyi idő alatt könnyű valamilyen hatást elérni. Kémiából nem kell érettségit tenni, órászáma alig múlja fölül az énekét vagy a rajzét, de azokkal ellentétben nem készségi tárgy. Szigorúan szoktuk osztályozni.

Miért tekintik a kémiát a legnehezebb tárgynak? Szerencsétlen, illetve vonzó módon – ez nézőponttól függ – egyesíti magában a reál tudományok mérnöki, számítási szemléletét és a humán tudományok adathalmaz jellegét. A tananyag fontos részét képezik a kémiai számítások (lehet, hogy ezekről kellene lemondanunk, hogy erőinket inkább a leíró kémia tanítására összpontosíthassuk?), a természettudományos logika, ám a lexika is súlyponti (a kén sárga, szilárd, szagtalan, vízben nem oldódik, de toluolban igen). Általános iskolában a kémia tanulásához szükséges a leginkább az absztrakció. A hetediknek meg kell barátkoznia a részecskeszemlélettel – emlékezzünk: ez a jeles filozófus, Arisztotelész értelmén is túlmutatott, azért vetette el Démokritosz atomelméletét és tért vissza az őselemek tanához, tehát nem evidens dologról van szó –, továbbá a képletekkel, a reakcióegyenlettel, egyenes és fordított arányosságokkal.

A tantárgyak megszokott egymásra épülése is a múlté. Hetedikben az oldatok témaköre az első félévben kerül elő a tömegszázalékos számításokkal együtt, de az egyenletek megoldásához elengedhetetlen mérlegelvet a diákok matematikából csak a második félévben tanulják. A hetedik a sűrűség fogalmával sincs tisztában. Hajdan a fizika hatodikban kezdődött, mire a diák a kémiához ért, már hallott összetett mértékegységekről, olyasfélékről, mint a g/cm^3 vagy a m/s . Manapság ahelyett, hogy erre építhetnék, kémia tanárként az én dicsőséges feladatommá vált, hogy a gyermekeknek megtanítsam a ρ betű helyes kanyarítását.

További problémát gerjeszt, hogy a ma praktizáló kémia tanárok többsége hetedik-től tizedikig, ahol a kémia kötelező tárgy – 7. Az új Nemzeti Alaptanterv 2018. augusztus 31-én közzétett tervezetében már csak 6 óra szerepel. Be kell látnunk, hogy nem taníthatunk ugyanannyit, mint régen. Kiváltképpen bajos a helyzet hetedikben, ahol a kémia órászáma a legtöbb iskolában

heti 1. E sorok írója fájó szívvel rostálta ki a hetedikes tananyagból a halmazállapot-változások, a környezeti kémia – a földkéreg anyagai, vizek stb. és az energiaforrások – tematikáját. Példáimat azért a hetedik évfolyamról hoztam, hogy rámutassak: a kémia már a startvonalnál számos nehézséget rejtget a 12–13 évesek számára. Objektíven belátható, hogy a legnehezebb tárgy. Ha a diák gyengén kezd, ezt nyolcadikban borítékolhatóan erős visszaesés fogja követni. [10]

Szárazjég mosószeres vízben
(Herke Miklós Loránd fotója)

A tananyag nemcsak nagy és nehéz, hanem részben korszerűtlen is. Például az alumínium-, vas- és acélgépgyártás aprólékos részletei a Kádár-korszak máig továbbélő kövületei; Magyarország akkor kívánt a vas és acél országa lenni. Nehéziparunk ma önmaga árnyéka. Fehérbádog, neoncső, jódtinktúra, vinil-klorid-gyártás acetilénből stb. – diákjainknak az a benyomása lehet, hogy kémiatörténetet tanulnak, csak Irinyi János 1849. évi nagyváradi löpörgyárának folyamatábrái hiányoznak. A magyar vegyiparban ez idő szerint legalább ilyen fontos a petrokémia, a műanyag-, a műtrágya- vagy a gyógyszergyártás. Igaz, ez utóbbit középiskolás szinten nem nagyon lehet tanítani. Történetek próbálkozásai a tananyag modernizálására (ennek esett áldozatul a szerves kémia). A kiemelt, az emelt szintű érettségi követelményei azonban az elmúlt évtizedben lényegileg változatlanok maradtak, márpedig elsősorban és döntően ez határozza meg az oktatás tartalmát.

Természetesen a tanároknak tantárgytól független gondokkal is meg kell küzdeniük. Az internettel, kiváltképp annak képi világával jóformán lehetetlen versenyezni – egyébiránt ez igencsak hátráltatja az absztrakt gondolkodás kialakulását –, kihívás átlépni a Z generációs (1995 és 2009 között született) fiatalok megnövekedett ingerküszöbét.



Látszik-e fény az alagút végén?

Damoklész kardjaként függ fejük fölött az újabb tanügyi reform. Ebbe nekünk, pedagógusoknak semmiféle beleszólásunk nincs, az állam még az egyetemeket és a Magyar Tudományos Akadémiát sem tekintheti partnernek, nemhogy bennünket, mezzei tanárokat. A kémiatanítás bizonyos szinten főt fog maradni, mert az orvosi egyetem mindenképp, talán a vegyész- és vegyészmérnökképzés is megköveteli a kémia érettségét, pontosabban szólva a középiskolából hozott kémiatudást.

Ha őszinte akarok lenni, kevés fény van az alagút végén. A kémiatanárok számára

Így is lehet, ha nincs elszívófülke:
aluminium és jód reakciója



egzisztenciális kérdés is, megmarad-e az általunk tanított tárgy, esetleg átképző tanfolyamot kell majd elvégeznünk, hogy botcsinálta *science*-tanárok lehessünk. Ha angoltanárnak megyek, nem kellene félnem, hogy állás nélkül maradok.

Kémiatanárként azonban csak közhelesen, de szívből jövően azt tudom mondani: igyekezzünk helyt állni a saját vártaikon! Más a teendő az elitgimnáziumokban és más a végeken. A hetedikesek zöme még vevő a kísérletekre. Tucatnyi olyan egyszerű és szemléletformáló tanuló (pl. a párolgás endoterm voltának bemutatása tisztaesz és egy vattába csomagolt fejtű hőmérő segítségével, az oxidatív mosópor, azaz a nátrium-perkarbonát „titka”) és demonstrációs kísérlet létezik, amely minimális előkészületet igényel, és gyakorlatilag mosogatni sem kell utána. [11] Ezek heti 26 óra mellett, laboráns nélkül is elvégezhetőek! Diákjaink tizedikesként már kritikusabban viszonyulnak a kémiához, ami ekkor többségük számára kifutó modell. Ekkor még fontosabb a jó viszony fenntartása: szemléletformálás, érdekességek, kísérletek. A bölcsek köve helyett csak kliséket tudtam javasolni. Tennünk kell azért, hogy a most fölönnekvő nemzedék kémiához való hozzáállása jobb legyen; ez a természettudományos oktatás fennmaradásának záloga!

IRODALOM

- [1] Sipos Pál: Az „alternatív” tudományok „Kész átverés show”-ja. A kémia tanítása, 19. évf. (2011) 1. 12–15.
- [2] Shock and law. Nature (2012) Vol. 490, No. 7421 (25 October), 446.
- [3] Time Magazine (1947) Vol. 49, No. 26 (30 June).
- [4] Schödl Gábor: Jenőke – Mesélek... Online elérhetőség: <http://iroklub.napvilag.net/iras/7561>. (A honlapok esetében az utolsó látogatás időpontja: 2018. augusztus 31.)
- [5] Gálík Péter: Diák Murphy, avagy a problémák kezdete nem esik egybe a felnőttkor kezdetével. Bp., Gulliver, 1991. 34.
- [6] Móra Ferenc: A Pál utcai fiúk. Bp., Franklin, 1907. 3. (idézet), 4–5. közötti lap (kép).
- [7] http://dload.oktatas.educatio.hu/erettsegi/feladatok_2018tavasz_emelt/kem_18maj_fl.pdf. 4. feladat 1. kérdés.
- [8] Négyjegyű függvénytáblázatok, összefüggések és adatok. Bp., Nemzeti Tankönyvkiadó, 2007. 292–293., 294–295. Az ún. „sárga” függvénytábla korrektebb, mert bár az argon atomsugara nincs benne feltüntetve, a kovalens atomsugarak a harmadik periódusban végig csökkenő tendenciát mutatnak. Matematikai, fizikai, kémiai összefüggések. Négyjegyű függvénytáblázatok. Bp., Nemzeti Tankönyvkiadó, 2007. 258–267.
- [9] Hunyady Györgyné, M. Nádasi Mária, Serfőző Mónika: Fekete pedagógia. Bp., Argumentum, 2006. 96.
- [10] Fenti eszmefuttatásom inkább személyes meggyőződés, mintsem tudományos kutatási eredmény. Ugyanezen témát szakavatottan tárgyalja Tóth Zoltán: Korszerű kémia tantárgy-pedagógia. (Híd a pedagógiai kutatás és a kémiaoktatás között.) Debrecen, Debreceni Egyetemi Kiadó, 2015. (SZAKTÁRNET-könyvek 5.) 23–56. Online elérhetőség: http://tanarkepzes.unideb.hu/szakartnet/kiadvanyok/korszeru_kemia_tantargypedagogia.
- [11] Kémiai kísérletek az általános iskolákban. Szerk. Szalay Luca. Bp., ELTE, 2016. [csak elektronikusan érhető el: ttmc.elte.hu/sites/default/files/kiadvany/kemiai_kiserletek_általanos_iskolakban_0.pdf] 26–27., 104–107., 126–127.

Janovák László – Deák Ágota – Mérai László – Dékány Imre

■ SZTE Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék | janovaki@chem.u-szeged.hu

Vízlepergető és fény hatására öntisztuló bifunkciós vékonyrétegek*

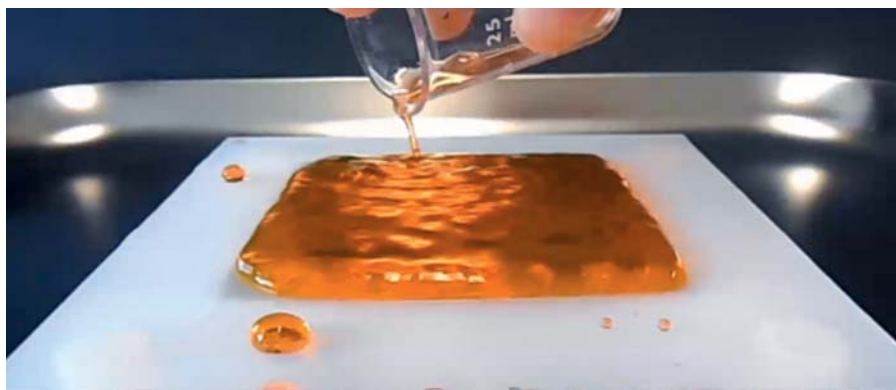
Bevezetés

Szabályozott összetételű és hangolható tulajdonságokkal rendelkező nanoszerkezetű rendszerek előállításával új funkcionális anyagokat és többfunkciós bevonatokat

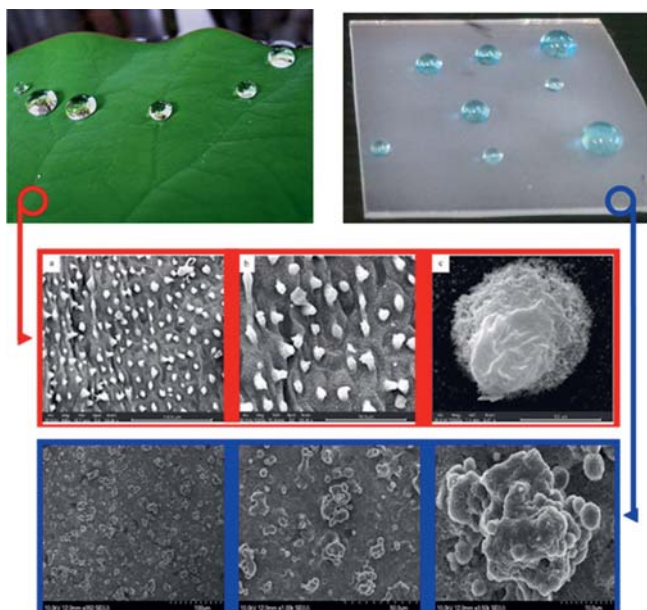
hozzatunk létre [1–3]. Ezek a rendszerek értékes információt adhatnak, illetve előnyösen használhatók mindazon területeken, ahol a határfületnek, a határfületi jelenségeknek szerepe van, például (foto)-katalízis, szenzorika, napelemek, plazmonika, de a szennyezőanyagok detektálása és ártalmatlanítása vagy a megújuló energiaforrások kiaknázása terén is.

A természet által kidolgozott technológiai megoldásokat az anyagtudományi kutatásokkal foglalkozó szakemberek mindinkább igyekeznek kihasználni úgy, hogy az így kidolgozott, ún. bioinspirált megoldásokat a legkülönbözőbb területeken alkalmazhassák. Jól ismert például, hogy az öntisztuló tulajdonságokkal rendelkező lótuszvirág levelét és virágát a víz és más fo-

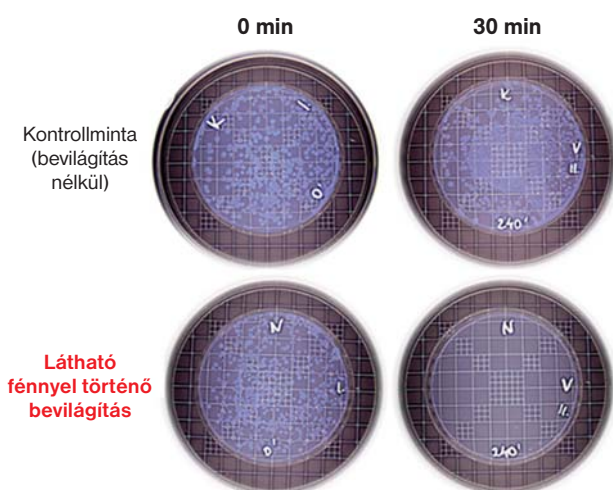
* Ezzel a munkával a SZAB 2017. évi Innovációs pályázatán I. díjat nyert Janovák László adjunktus.



1. ábra. A kis felületi energiával rendelkező mesterséges szuperhidrofób bevonat víztaszító tulajdonságának köszönhetően a kb. 1 cm vastag (megfestett) vízszlop nem terül szét oldalirányba a kialakított lótoszzerű felületen



2. ábra. A természetes lótoszlevél (*Nelumbo nucifera*) és a kidolgozott mesterséges bevonat fotója a felületi vízcseppekkel ($\Theta > 150^\circ$), valamint a rétegek finomszerkezete (pásztázó elektronmikroszkópos felvételek)



3. ábra. *Escherichia coli* ATCC29522 tesztbaktériumok telepeinek fotói a fotokatalizátor-részecskékkel történő bevilágítás hatására és a kontrollfelületen

lyadékok nem nedvesítik, olyan csepp képződik rajtuk, amely nem tapad meg a növények felületén, hanem leperreg arról, sőt közben a növényen található szennyeződések is eltávolítja. Ennek köszönhetően a mesterségesen kialakított lótosz-szerű felületek vízlepergető, öntisztuló tulajdonságokkal bírnak (1. ábra).

W. Barthlott és N. Ehler német botanikusok 1970-es években végzett kutatásai alapján [4] a növényi részekben lévő mikroszkopikus méretű felületi képletek szabályos mintázata teszi a leveleket nagymértékben vízlepergetővé; a víznedvesítési peremszög, azaz kontaktszög (Θ) igen nagy, elérheti, sőt meg is haladhatja a 150° -ot is,

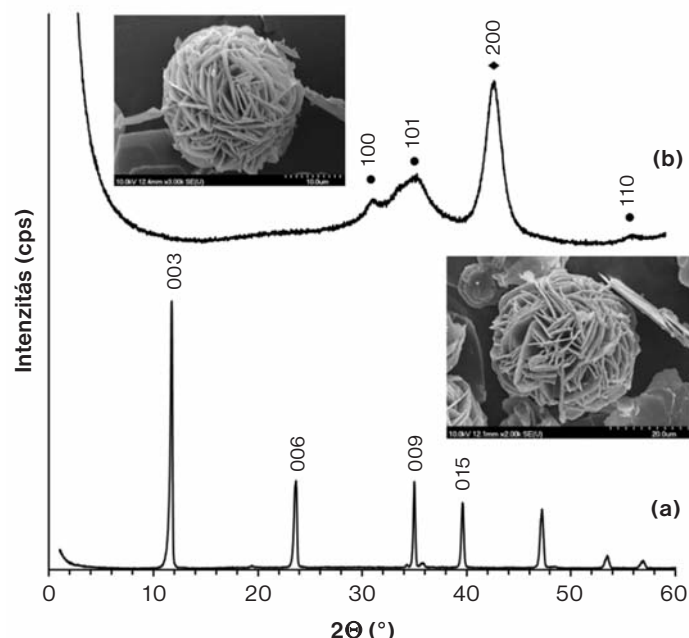
ebben az esetben szuperhidrofób felületről beszélünk (2. ábra). Így a témával foglalkozó szakemberek a legkülönbözőbb műszaki megoldásokkal igyekeznek mesterségesen kialakítani a lótoszlevél finom mikro-, ill. nanométeres skálán is tapasztalható fraktálszerű szerkezetét [5, 6].

Az öntisztuló felületek egy másik nagy csoportját a fotokatalitikus tulajdonságokkal rendelkező vékonyrétegek képviselik, melyek preparálásával és környezetvédelmi, egészségügyi, mikrobiológiai és orvosi biológiai alkalmazási lehetőségeivel munkacsoportunk évek óta foglalkozik [7, 8]. A fotokatalízis fény által kiváltott katalitikus folyamat, mely során a megfelelő hullámhosszúságú sugárzás gerjeszti a félvezető-oxid alapú fotokatalizátor-részecskéket (pl. TiO_2 , vagy ZnO), és ennek hatására reaktív gyökök keletkeznek. Ezek a reaktív gyökök [pl. szuperoxid (O_2^-), hidrogénperoxid (H_2O_2) vagy hidroxilgyökök ($\text{HO}^\bullet$)] megfelelően nagy oxidációs potenciállal rendelkeznek ahhoz, hogy a különböző szerves anyagokat fotodegradálják, lebontsák [9]. E tulajdonságaiknak köszönhetően előnyösen alkalmazhatók szennyezőanyagok fotodegradációjára [7], de akár felületek mikrobiális fertőtlenítésére is [8]. A 3. ábra például azt demonstrálja, hogy látható fénnel történő bevilágítás alkalmazása mellett az *Escherichia coli* ATCC29522 tesztbaktériumok elpusztultak, amit jól mutat, hogy 30 perc bevilágítási idő után a kiindulási telepszám nullára csökkent. Ez a telepszám-csökkenés a kontrollminta esetében nem volt megfigyelhető: ez igazolja, hogy a baktérium inaktíváló, azaz az antibakteriális hatásért a bevilágítás hatására képződött szabadgyökök a felelősek.

A bemutatott lótoszvirág-effektuson alapuló vízlepergető és öntisztuló tulajdonságokkal, illetve a fotokatalitikus öntisztuló tulajdonságokkal rendelkező felületek külön-külön jól ismertek a szakirodalomban és különböző gyakorlati alkalmazási módjuk is egyre inkább elterjedt. Ennek ellenére jelenleg nem ismeretes olyan műszaki megoldás, piacon rendelkezésre álló termék, mely sikeresen ötvözné a fenti felületek előnyös tulajdonságait. Célunk volt tehát olyan többfunkciós bevonatok fejlesztése, melyek alkalmazásával egyszerre tudunk elérni vízlepergető és fotokatalitikus hatást a bevonattal ellátott felületeken.

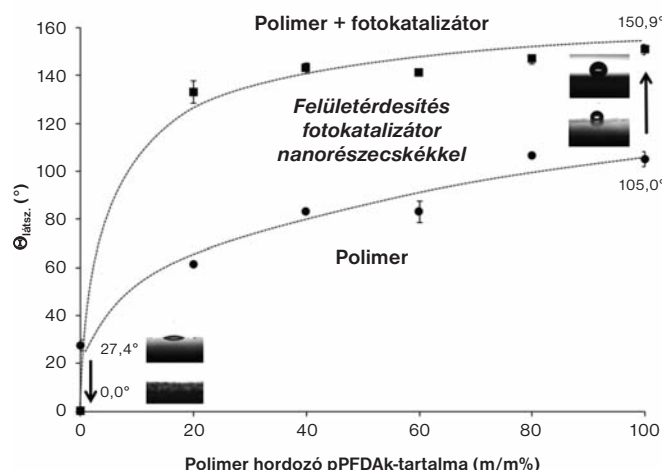
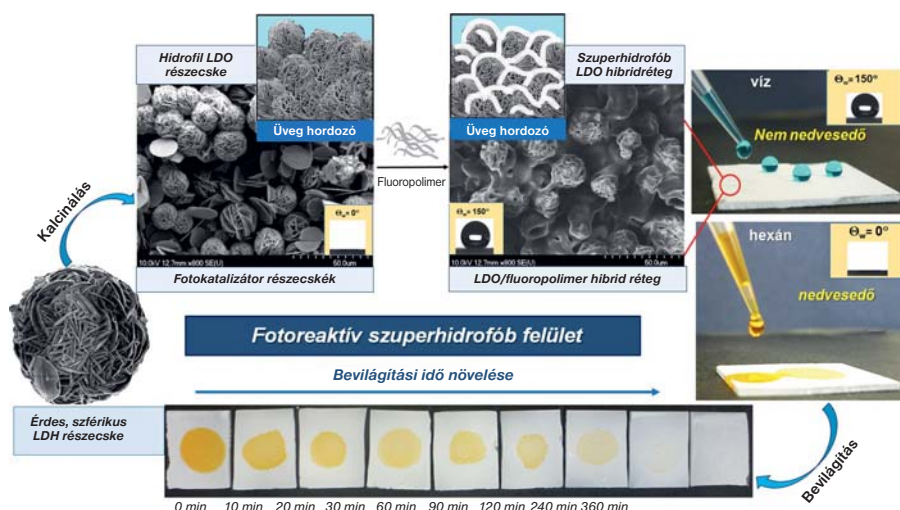
Szuperhidrofób és fotoreaktív felületek

A fent bemutatottak alapján vízlepergető felületek kialakításához egy kis felületi ener-



4. ábra. A kiindulási réteges kettős hidroxid (a) és a 600 °C-on előállított réteges kettős oxid (b) porminta röntgendiffraktogramjai és SEM-felvételei [1]

5. ábra. A fotoreaktív és szuperhidrofób kettős tulajdonságokkal rendelkező réteges kettős oxid (LDO)/fluoropolimer hibrid réteg sematikus ábrája és SEM-felvételei. A kék színű vízcseppek nem nedvesítik a kialakított filmet, míg az apoláros, sárga színű (szudán I) festékkoldat szétterül a rétegen, de ezt követően fotodegradációt szenved



6. ábra. Desztillált víz testfolyadék alkalmazása során kapott peremszög-értékek a kiindulási sík felületű polimer rétegek és a fotokatalizátor-részecskékkel érdesített kompozitfilmek esetében a polimer hidrofobicitásának függvényében (T= 25 ± 0,5 °C)

giával rendelkező, ún. teflonszerű felületet kell megfelelő felületi érdességgel ellátni. A kettős tulajdonságokat mutató felületek kialakításának elvi lehetőségét az adta, hogy 2015-ben munkacsoportunk sikeresen szintetizált egy olyan réteges kettős hidroxid (LDH) alapú fotokatalizátor-részecskét, mely speciális morfológiával rendelkezett: az LDH-lamellák speciális, sugárirányú elrendeződésének köszönhetően a kialakult mikronos részecskék felülete strukturált, érdes jelleget mutatott [10]. Az LDH-részecskék kihevítése után – köszönhetően a kiindulási LDH cinktartalmának – cink-oxid fázis is keletkezett, mely jól ismert felfevezető fotokatalizátor; a részecskék gerjesztési küszöbenergiája 3,23 eV-nak adódott (4. ábra).

Jól ismert azonban, hogy a „hagyományos” felfevezető-oxid alapú fotokatalizátor-részecskék bevilágítás hatására ún. szuperhidrofil tulajdonságokat mutatnak, azaz a víz nagyon jól nedvesíti a felületüket, a mért kontaktszög közel nulla. Ezért a kiindulási hidrofil fotokatalizátor-részecskék által képzett vékonyréteg felületi energiáját csökkenteni kellett, melyet fluoropolimer alkalmazásával valósítottunk meg. A kis energiájú polimer szerepe volt továbbá a részecskék felületi rögzítése is.

Az így előállított kompozitrétegekben tehát a fotokatalizátor-részecskék biztosították a megfelelő felületi érdességet és a fotoreaktív tulajdonságokat, míg a fluoropolimer szerepe volt a részecskék rögzítése és a felületi energia csökkentése. Ennek köszönhetően a vékonyréteg egyszerre mutatott fotokatalitikus és vízlepergető tulajdonságokat (5. ábra).

Az LDO fotokatalizátor-részecskék felületi energiájának csökkentése után a kialakított kompozitfilm szuperhidrofób tulajdonságokat mutatott, azaz a vizes metilénkék festékkoldat nem nedvesítette a felületét, még az apoláros (szudán I festékkel megfestett) hexánfolyadék szétterült a rétegen, de a kialakult festékkolt UV-fénnyel történő bevilágítás hatására fotooxidálódott, eltűnt a felületről. Bifunkcionális bevonat, illetve bevonatképző anyag alkalmazásával ötvözni lehet a kis energiájú folyadéklepergető felületek és az öntisztuló és antibakteriális tulajdonságokkal rendelkező fotokatalitikus vékonyrétegek kedvező tulajdonságait. Azaz a vékonyrétegek egyszerre mutatnak szuperhidrofób és fotokatalitikus tulajdonságokat.

A hibrid rétegek szerves polimer komponensének változtatásával arra is lehetőségünk van, hogy a kialakított vékonyréteg nedvesedési tulajdonságait tetszőleges mó-



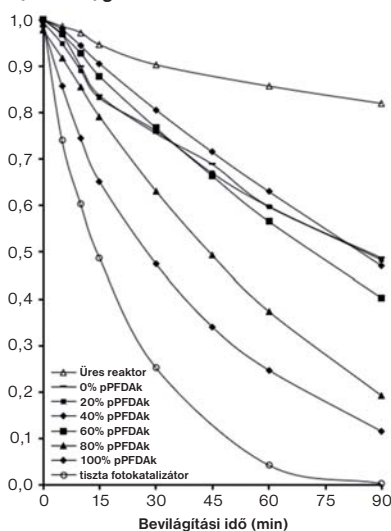
don szabályozzuk. Ebből kiindulva változó polaritással rendelkező kopolimereket szintetizáltunk úgy, hogy egy hidrofíll (2-hidroxietil-akrilát, a továbbiakban: HEA) és hidrofób (perfluorodecyl-akrilát, a továbbiakban: PFDak) akril-monomer arányát szisztematikusan változtattuk. Az így szintetizált kopolimerekből képzett vékonyrétegek nedvesedése szabályozható volt az összetétellel: a hidrofób PFDak monomer arányának növekedésével a desztillált víz testfolyadékra mért peremszög $\Theta = 27,4^\circ$ -ról $105,0^\circ$ -ra nőtt (6. ábra). Jól ismert, hogy a felületi érdesség növekedése a felület nedvesedési tulajdonságait fokozza. Ezt a jelenséget kihasználva a polimer filmek érdességét jelen esetben is fotokatalizátor részecskével növeltük.

Ennek köszönhetően a hidrofíll poliHEA vékonyrétegre mért $27,4^\circ$ -os peremszög 0° -ra csökkent, még a hidrofób poliPFDak filmre mért peremszög $\Theta = 105^\circ$ -ról $150,9^\circ$ -ra nőtt (6. ábra). Azaz olyan fotokatalizátor-tartalmú vékonyrétegeket sikerült előállítanunk, melyek extrém nedvesedési tulajdonságokkal rendelkeztek, ráadásul a nedvesedési tulajdonságok az összetétellel szabályozhatók a szuperhidrofíltól a szuperhidrofób tartományig, fotokatalitikus tulajdonságaikat pedig mind szilárd/gáz, mind szilárd/folyadék határfelületen igazoltuk.

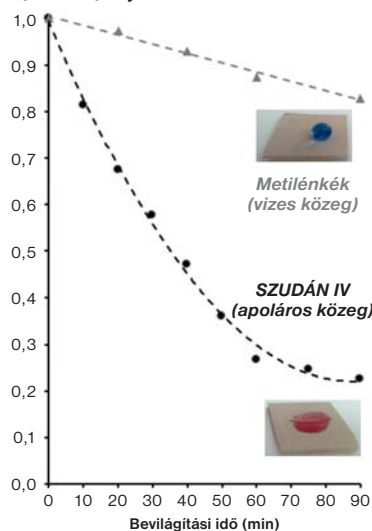
A 7.a ábrán az etanolgőz, mint alkalmazott illékony szerves modellvegyület, koncentrációjának csökkenését tüntettük fel a LED-fénnyel történő bevilágítási idő függvényében. Láthatjuk, hogy – a fotokatalizátort nem tartalmazó kontrollminta kivételével – az összes vékonyréteg fotokatalitikus tulajdonságot mutatott szilárd/gáz határfelületen (7.b ábra) a szuperhidrofób film fotokatalitikus tulajdonságait igazoltuk, ugyanis a szuperhidrofíll tulajdonságokkal rendelkező bevonatok fotoreaktív tulajdonsága már régóta jól ismert a szakirodalomban [9].

A szuperhidrofób film fotokatalitikus tulajdonságait a réteg nedvesedése határozta meg: mivel a hidrofíll modellanyag (vizes metilénkékoldat) nem nedvesítette a felületet, így ennek a fotodegradációja elhanyagolható volt. Az apoláris (szudán IV festékmolekula etanolban oldva) közeg esetében viszont a jó nedvesedés következtében egyértelmű volt a fotokatalitikus hatás: 90 perc alatt kiindulási, $c_0 = 0,25 \text{ mg/mL}$ -es festékkoncentráció több mint 80%-a fotooksidációt szenvedett. Ez a fajta szelektív nedvesedés által előidézett felületi adszorpció, illetve fotooksidáció érdeklődésre tarthat számot mindazonokon a területeken, ahol eltérő hidrofilitású rendszereket kell

a) szilárd/gáz határfelület



b) szilárd/folyadék határfelület



7. ábra. Etanolgőz ($c_0=0,36 \text{ mM}$) koncentrációjának csökkenése a különböző összetétellel rendelkező fotoreaktív filmekben (a); a vizes metilénkék ($c_0=0,002 \text{ mg/mL}$) és szerves közegű szudán IV ($c_0=0,25 \text{ mg/mL}$) festékkoldatok fotodegradációja a szuperhidrofób kompozitfilmen (b)

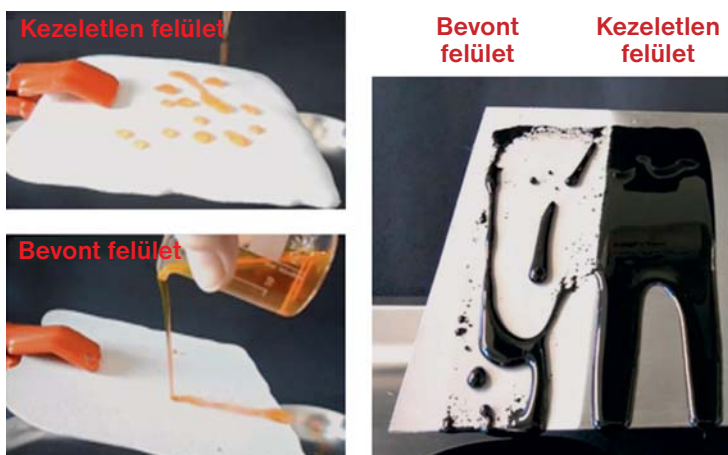
egymástól elválasztani. Például a víztisztítás területén a szerves szennyezőanyagok nagyon gyakran csak kis koncentrációban vannak jelen a közegben, így a hidrofób tulajdonságú szennyezőanyagok fotoreaktív hordozón történő preferált adszorpciója előnyös lehet. A szelektív, preferált szennyezőanyag-adszorpciónak köszönhetően nagy mennyiségű közeget lehetne hatékonyan megtisztítani egy ilyen réteggel bevonat nagy felületű töltetes oszlopon, ugyanis – szemben a jelenlegi megoldásokkal – jelen esetben az oldószer (azaz közeg) molekulái nem nedvesítenék a fotoreaktív adszorbens felületét, csak a hidrofób szerves szennyezőanyagok. A szelektív adszorpciót követően azután az apoláris szennyezőanyagok – megfelelő hullámhosszúságú fény alkalmazása mellett – fotokatalitikusan ártalmatlaníthatók is.

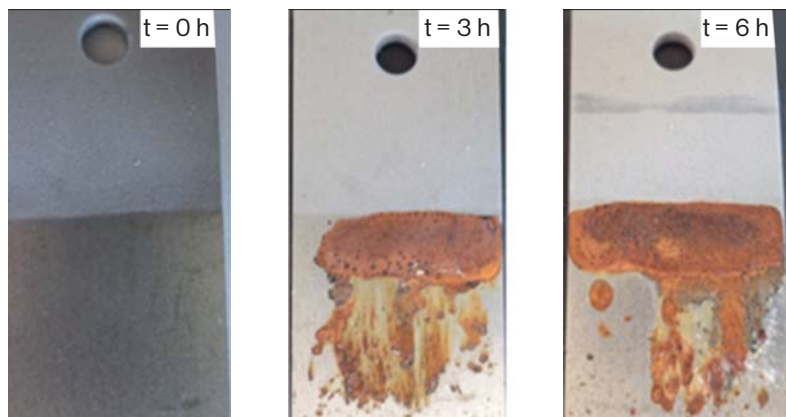
Alkalmazási lehetőségek

Szuperhidrofób és fotokatalitikus tulajdonságainak köszönhetően a kidolgozott bevonat előnyösen alkalmazható mindazonokon a területeken, ahol a víz, jég, por, felületi szennyeződések vagy mikroorganizmusok jelenléte problémát okoz, mert a bevonat hatására a felület nem nedvesedik, nem jégese, nem korrodál, fotokatalitikusan öntisztuló és antibakteriális tulajdonságokra tesz szert. Vízepergető tulajdonságainak köszönhetően meg tudjuk változtatni a kiindulási felületek nedvesedési tulajdonságait, legyen szó akár fém-, beton-, fa-, csempe-, üveg- vagy műanyag felületről (8. ábra).

A fémfelületek korrózióvédelme nagy problémát jelent világszerte, gondoljunk itt például az épületek különböző szerke-

8. ábra. A bevonattal ellátott műanyag (telítetlen poliszter gyanta) és fémfelületek nedvesedési tulajdonságai víz és nyersolaj folyadékok esetében



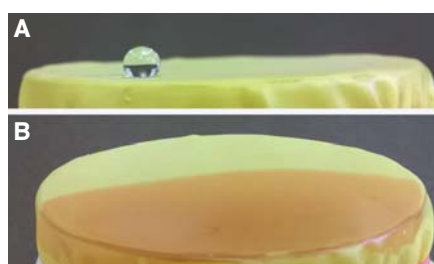


9. ábra. A vízlepergető bevonat korróziógátló hatása az acéllemez felületére: a kialakított réteg hatására a lemez felső felülete nem rozsdásodott, míg az alsó, bevonat nélküli részen jól látszik a kialakult oxidréteg a tesztek során alkalmazott korrozív közegben

zeti elemeinek, ipari gyártóberendezések, hajótestek, gépjárművek rozsdásodására. A szuperhidrofób, vízlepergető bevonattal ellátott fémfelületeket a víz nem nedvesíti, így a korrózió, a fentírt felületek oxidációja a bevonattal visszaszorítható (9. ábra).

Újabb, jelentős problémát okozó jelenség, mely egyértelműen a víz jelenlétéhez köthető, a vízkövesedés. Mivel a kidolgozott bevonattal a víz mint nedvesítő folyadék távol tartható a különböző vízvezetékek, csőhálózatok, külső és belső közművek csőfelületeitől, a vízkövesedés is meggátolható. Termoanalitikai méréseink alapján a kidolgozott réteg kb. 200 °C-ig nem szenved hődegradációt, így a meleg vizes alkalmazásoknál (pl. kazántápvizek) is felhasználható.

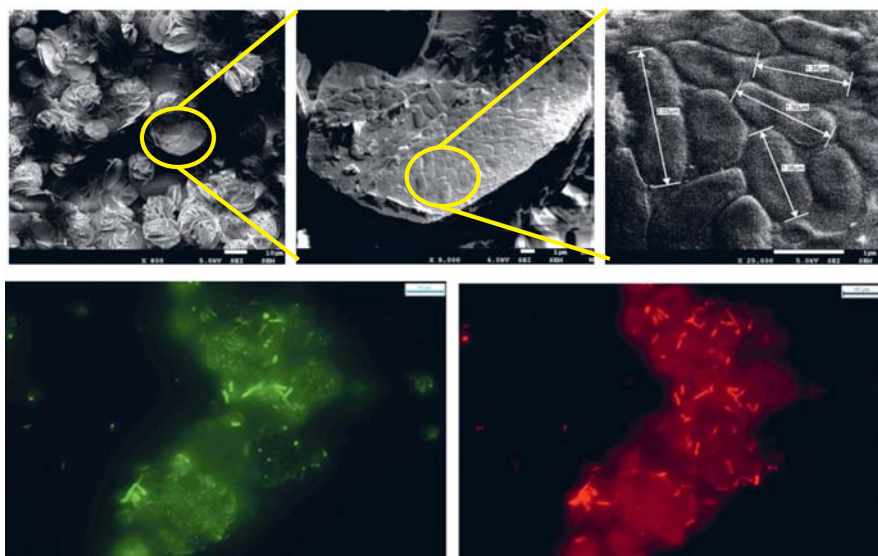
Az előzőekben bemutatott szuperhidrofób tulajdonságaiknak köszönhetően meg-



10. ábra. A szuperhidrofób bevonattal ellátott membránt a vízcsepp nem nedvesíti (A), míg az apoláros folyadékcsepp (toluol) átjutott a membránon (B)

van az az előnyös tulajdonsága ezeknek a rétegeknek, hogy szelektíven nedvesednek, azaz a vízbázisú hidrofíl anyagok nem, csak a szerves, hidrofób szennyezőanyagok adszorbeálódnak a felületükön. Ezt a speciális tulajdonságot kihasználva olyan memb-

11. ábra. A hibrid rétegek fotokatalizátor-részecskéin adszorbeálódott *Pseudomonas aeruginosa* baktériumok SEM-felvételei különböző nagyítások mellett (felső sor), valamint az élő (zöld szín) és a 120 perces bevilágítás hatására inaktíválódott (piros szín) *Escherichia coli* ATCC 29522 baktériumok fluoreszcens mikroszkópos felvételei (alsó sor)



ránokat készíthetünk, melyek alkalmasak hidrofíl/hidrofób rendszerek, például olaj/víz keverékek vagy emulziók szeparációjára (10. ábra). Az így kialakított speciális nedvesedési tulajdonságokkal rendelkező membránok emulzióbontó képességét jelenleg is teszteljük.

Laborteszteink alapján a kidolgozott hibrid vékonyréteg az antimikrobiális felületek kialakítása terén is alkalmazható. Jól ismert az irodalomban, hogy a felületen adszorbeálódott baktériumok többsége előnyben részesíti a nagy energiájú hidrofíl felületeket. Mikrobiológiai méréseink alapján a vizsgált *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* és *Escherichia coli* tesztbaktériumok bevilágítás hatására fotodegradációt szenvedtek a fotokatalizátor-részecskék felületén. A 11. ábrán feltüntetett pásztázó elektronmikroszkópos (SEM) felvételeken jól látható, hogy a *Pseudomonas aeruginosa* baktériumok a hidrofíl fotokatalizátor-részecskék felületén adszorbeálódtak. Egy speciális baktériumfestési eljárással és fluoreszcens mikroszkóp alkalmazásával különbséget tudunk tenni az élő és az inaktíválódott, elpusztult baktériumok között is, mert a módszerből kifolyólag az élő baktériumok zöld színnel, míg az inaktíválódott baktériumok piros színnel jelennek meg a mikroszkópos felvételen [8]. A 11. ábrán azt is láthatjuk, hogy 120 perces bevilágítás hatására a fotokatalizátor-részecskék felületén adszorbeálódott *Escherichia coli* tesztbaktériumok elpusztultak, azaz a bevonat antibakteriális tulajdonságokkal rendelkezik. ●●●

Köszönetnyilvánítás. A cikkben bemutatott eredmények részben a GINOP-2.3.2-15-2016-00013, ill. az UNKP-18-4 (Janovák L.) azonosító számú pályázati forrásokból kerültek finanszírozásra.

IRODALOM

- [1] Á. Deák, L. Janovák, E. Csapó, D. Ungor, I. Palinkó, S. Puskás, T. Ördög, T. Ricza, I. Dékány, Applied Surface Science (2016) 389, 294–302.
- [2] L. Janovák, Á. Dernovics, L. Mérai, Á. Deák, D. Sebők, E. Csapó, A. Varga, I. Dékány, C. Janáky, Chemical Communications (2018) 6(54), 650–653.
- [3] T. Szabó, Zs. Péter, E. Illés, L. Janovák, A. Talyzin, Carbon (2017) 111, 350–357.
- [4] W. Barthlott and N. Ehler, Trop. sub trop. Pflanzenwelt (1977) 19, 105.
- [5] T. Darmanin and F. Guittard, J. Mater. Chem. A, (2014) 2, 16319–16359.
- [6] W. Ming, D. Wu, R. van Benthem, G. de With, Nano Lett. (2005) 5 (11), 2298–2301.
- [7] Á. Veres, T. Rica, L. Janovák, M. Dömök, N. Buzás, V. Zollmer, T. Seemann, A. Richardt, I. Dékány, Catal. Today (2012) 181, 156–162.
- [8] S. P. Tallós, L. Janovák, J. Ménesi, E. Nagy, Á. Juhász, L. Balázs, I. Deme, N. Buzás, I. Dékány, Environ Sci Pollut Res Int. (2014) 21(19), 11155–67.
- [9] A. Fujishima and K. Honda, Nature (1972) 238, 37–38.
- [10] Á. Deák, L. Janovák, S. P. Tallós, T. Bitó, D. Sebők, N. Buzás, I. Palinkó, I. Dékány, Langmuir (2015) 31(6), 2019–2027.



Koók László – Bélafiné Bakó Katalin

■ Pannon Egyetem | bako@almos.uni-pannon.hu

A mikrobiális elektrokémiai rendszerek legújabb perspektívái – az elektrontól az iparig

“Life is nothing but an electron looking for a place to rest”
(Szent-Györgyi Albert)

A mikrobiális üzemanyagcellákról e lap hasábjain először 2010-ben írtunk [1], ami akkortájt igazi hazai újdonságnak számított a biomérnöki kutatás területén. Az azóta eltelt időszak fejleményeiről, érdekességeiről számolunk be ebben a közleményben.

A mikrobiális elektrokémiai rendszerekről általában

A mikrobiális elektrokémiai rendszerek (MER) alatt olyan berendezéseket értünk, melyekben az elektródtérben található mikrobák elektrokémiai aktivitását hasznosítjuk valamilyen célból [2]. A funkció alapján beszélhetünk energia- és termék-előállító, remediációs és szenzor típusú cellákról. Felépítésüket tekintve jellemzően két elektródtérből – ún. anód- és katódtérből –, az ezeket elválasztó szeparátorból, valamint egy külső áramkörből épülnek fel. Az anódon oxidáció, a katódon redukció játszódik le, ezek közül a rendszertől függően valamelyik – vagy éppen mindkét – elektródreakció biokatalizált folyamat, mely az elektródfelületen kialakult biofilmrétegben valósul meg. Azokat a mikroorganizmusokat, melyek képesek sejten kívüli elektrontranszferet megvalósítani, exoelektrogén mikrobáknak nevezzük [3].

Az exoelektrogén aktivitás alapját főként a sejtek külső membránjába ágyazott citokróm redoxkomplexek biztosítják, melyek i) közvetlen citokróm-elektrod kapcsolat révén vagy ii) fehérjalapú, ún. pilusokba ágyazva, vezetőképes filamentumok létrehozásával valósítják meg a sejten kívüli elektrontranszportot. Ugyanakkor több exoelektrogén törzs esetében – az előzőekben bemutatott mechanizmust kiegészítve vagy önállóan – ún. mediált elektrontranszfer megy végbe, mely a sejt részéről egy reverzibilisen redukálható-oxidálható redox mediátorkomponens szekretálását igényli (pl. huminsav vagy flavin típusú molekulák). Ennek hiányában külsőleg hozzáadott mediátorvegyületek alkalmazhatók.

Első generációs MER

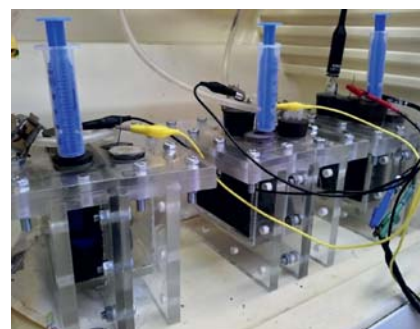
Az első generációs mikrobiális elektrokémiai rendszerek közül a legismertebb és legszélesebb körben kutatott, alkalmazott típus az ún. *mikrobiális üzemanyagcella* (MÜC, angolul *microbial fuel cell*, MFC). A MÜC működése azon alapszik, hogy az exoelektro-

gén törzsek által az anódtérben oxidált szubsztrátból származó elektronokat elektromos áram formájában nyerjük ki. Az elektronok egy külső áramkörön keresztül jutnak el a katódra, ahol – jellemzően oldott vagy légekori – oxigénredukció zajlik, eközben a felszabaduló protonok egy protonselektív membránon át transzportálódnak a katódtérbe

(1. ábra). A rendszer hatékonyságát elsősorban az exoelektrogénekben gazdag biofilm kapacitása, az elektródok, a membrán és tömbfázis elektrokémiai mikrokörnyezete, a geometriai paraméterek, valamint a membránon keresztüli anyagtranszfer (oxigén, szubsztrát, ionok) mértéke határozza meg.

A MÜC koncepciójából fakadóan ígéretes technológiának mutatkozik a szennyisztítási folyamatokba integrált elektromos energiatermelésre, hiszen az exoelektrogén mikrobák alkotta biofilmek jelentős szervesanyag-eltávolítási hatékonysággal rendelkeznek, s a lebontás közben melléktermékként áramot generálnak. Ipari megvalósulásának azonban több akadály is van, melyek leküzdése jelenleg még nem valósult meg. Ilyen tulajdonságok például a katódkatalizátorok magas ára (gyakran platinaalapú katalizátorokat alkalmaznak) és viszonylag gyors passziválódása, illetve a méretnövelés nemlineáris jellege és ebből adódó bonyolultsága. A funkcionális alkotórészek magas költségének egyik legjelentősebb részét az alkalmazott protonselektív polimer membránok jelentik.

A MER technológia azonban nem merül ki a közvetlen elektromos energia termelésében, a MÜC rendszerekkel párhuzamosan fejlődtek az ún. *mikrobiális elektrohidrogenezis-cellák* (MEC) is. A MEC működése során segédenergia befektetésével képes redukált katódos termék (energiahordozó molekula) előállítására, mely ebben az esetben nem más, mint hidrogén, melyet sokan a jövő üzemanyagának tekintenek. Jelentősége abban rejlik, hogy a folyamathoz szükséges segéd feszültség elméleti értéke (120 mV) kevesebb, mint a klasszikus víz-elektrolízishez szükséges feszültség tizede. A valóságban a rendszer belső ellenállásaiból adódóan



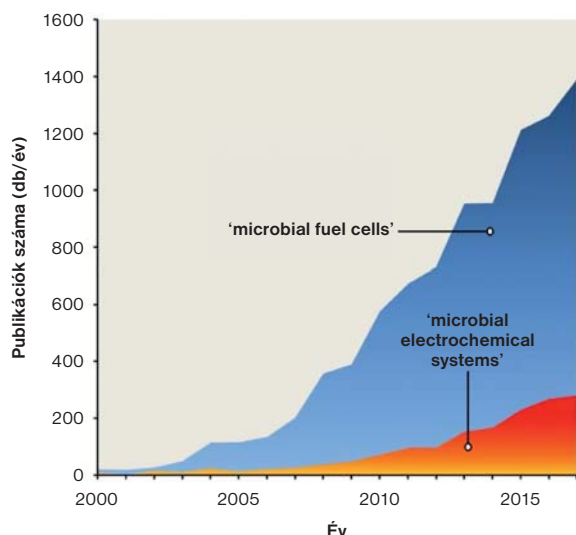
1. ábra. Kísérleti mikrobiális üzemanyagcellák



a befektetendő feszültség értéke 200–400 mV között változik [4]. Mindemellett a csatolt rendszerekben rejlő lehetőségeket is érdemes megemlíteni, melyre jó példa egy olyan MÜC–MEC rendszer, ahol a MEC-ben való hidrogénleválasztáshoz szükséges energiát egy MÜC termeli meg. A MEC további előnye a vízelektrolízissel szemben az, hogy míg vízbontáskor H_2/O_2 2:1 arányú keveréke keletkezik, addig kétkamrás MEC-ben gyakorlatilag tiszta hidrogén nyerhető a $H^+ + e^- = \frac{1}{2} H_2$ elektródreakció eredményeként.

Második generációs MER és az ipari integráció koncepciója

A mikrobiális elektrokémiai technológiát alkalmazó rendszerek az elmúlt majd két évtizedben jelentős fejlődésen mentek keresztül, ezt mutatja a publikációs és kutatási tevékenység időbeni intenzív növekedése is (2. ábra). Ez nemcsak a már meglévő berendezések fejlesztését jelentette, hanem új megfontolások alapján eltérő működésű rendszerek is napvilágot láttak. Ezen második generációs rendszerek közt említhetjük meg az úgynevezett *mikrobiális elektroszintézis-cellákat*, valamint az *elektrofermentáció* műveletét.



2. ábra. Tudományos publikációk mennyiségének időbeli alakulása 2000 és 2017 között. Kék: „microbial fuel cells”, piros: „microbial electrochemical systems” keresőszavak mellett kapott találatok

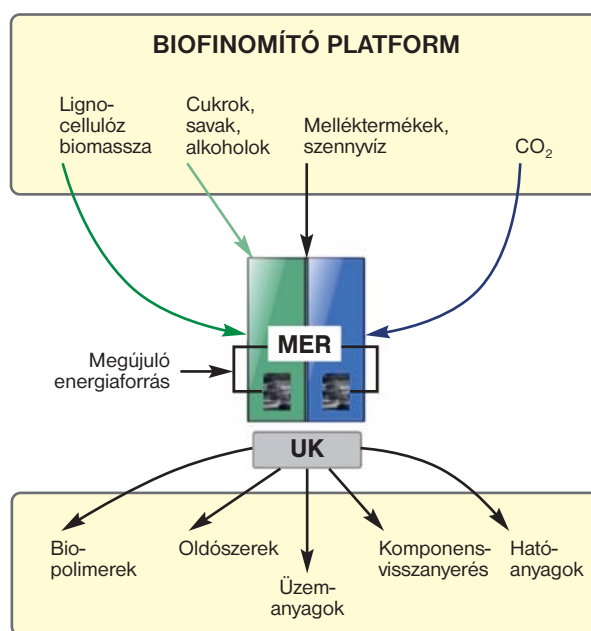
A *mikrobiális elektroszintézis-cellák* (MES) olyan berendezések, melyekben a katódtérben (megújuló) segédenergia felhasználásával, mikrobák által katalizáltan redukált termékek állíthatók elő. A rendszer sajátossága, hogy a bioelektrokatalitikus termék-előállításához szénforrásként CO_2 , emellett pedig az anódos oxidációból felszabaduló protonok és katódos redukálóerő befektetése szükséges. A folyamat eredményeként a katódon tulajdonképpen szabad elektronokat biztosíthatunk a mikrobák – illetve ezen belül az elektronakceptor molekulák – számára. A direkt elektrontranszfer ilyen irányú működése már 2004 óta megfigyelhető volt, ugyanakkor a CO_2 -alapú, egyszerű gáz halmazállapotú termékek (H_2 , CH_4) előállítása – és az elektrometanogenezis – MES-ben csak 2008-ban kapott jelentősebb érdeklődést [5].

A MES-termékpaletta igen változatos, egyrészt a már említett hidrogén és metán, valamint főként a rövid szénláncú illékony zsírsavak (VFA), illetve etanol teszik ki. Továbbá a technológia lét-

jogosultságát alátámasztandó, meg kell említeni a VFA-k átalakításának lehetőségét különböző észter, alkohol vagy polihidroalkanoát (PHA) típusú vegyületekké, melyek ajtót nyitnak a mikrobiális elektrokémiai rendszerek számára a bioüzemanyagok, biopolimerek, s számos egyéb fontos ipari termék megújuló energiaforrás alapú előállítására felé.

A mikrobiális elektrokémiai rendszereken belül jelenleg a legfiatalabb kutatási területet az *elektrofermentáció* (EF) jelenti, melynek koncepciója a fermentációs műveletek hatékonyságának és/vagy szelektivitásának megváltoztatása elektrokémiai redukálóerő (megújuló alapú segédenergia) alkalmazásával, fermentatív szubsztrát jelenlétében. Magát az EF fogalmát elsőként 2010-ben definiálták a szakirodalomban [6], a technika pontos működése, részleteinek megértése azóta is intenzív kutatások tárgya. Elektrofermentáció során a rendszerben lévő elektródok – és azok megfelelően megválasztott potenciálja – segítségével a végbemenő reakciók egyensúlyát elektrokémiai úton eltolhatjuk, mely végső soron a termékhozam növeléséhez, a fermentáció határainak kiterjesztéséhez vezethet. Praktikus előny továbbá, hogy az elektródpotenciál-értékek változtatásával a pH szabályozása *in situ* is megvalósítható vegyszeradagolás nélkül, valamint, hogy – a rendszer felépítéséből adódóan – akár egy berendezésben megvalósítható a termékszeperáció is.

Az első és második generációs mikrobiális elektrokémiai rendszerek terén a jövő törekvéseinek hajtóerejét a 3. ábrán látható koncepció mutatja be, mely összefoglalja a MER főbb bemenő forrásait – úgymint lignocellulóz biomasza, különböző hulladékok és szennyvizek, egyszerű és komplex szerves szubsztrátok, valamint szén-dioxid – és a MER alkalmazásával, illetve a nyert



3. ábra. A mikrobiális elektrokémiai rendszerek iparba illesztésének koncepciója

elsődleges termékek utókezelésével (UK) kapható másodlagos termékcsoportokat.

E koncepció egyben kijelöl egy modern hasznosítási aspektust a klasszikus és bioelektrokémiai megújuló energiaforrások számára is, mint a MER-ben véghez vitt termék-előállítás számára a segédenergia biztosítását.

A megvalósíthatóság bemutatására a MER területén élen járó Largus Angenent és Falk Harnisch kutatók 2017-ben közölt pub-



likációja kiváló példa [7]. Ebben a munkában kukoricafeldolgozás során kapott alkoholos folyadékfázis, valamint szilárd kukorica-szilárd alapú szubsztát került vizsgálatra MER-ben, elektrolitikus utókezelést alkalmazva (Kolbe-elektrolízis) a bioelektroszintetizált karboxilsavakon. A folyamat eredményeként a szilárd szubsztát esetében szakaszos üzemben dízelhez adagolható keverőkomponenst és annak *in situ* szeparációját, a folyadék szubsztát esetében pedig közvetlenül tankolható dízelanalóg bioüzemanyagot (Drop-in fuel) – és annak szintén *in situ* elválasztását – valósították meg.

A közeljövő kihívásai

A mikrobiális elektrokémiai rendszerek előtt álló ígéretes jövőkép megvalósításához jelenleg még több kulcsfontosságú kérdés megválaszolása, sarkalatos fejlesztési lépés megtétele szükséges. A legfőbb erre irányuló kutatási irányok:

- Rendszeroptimalizálás
- Elektrodfelkészítés
- Elektrontranszfer mechanizmusok megértése, feltérképezése
- Az elektród elektrokémiai mikrokörnyezete és a termékképzés közti kapcsolatrendszer tisztázása
- Adaptációs stratégiák fejlesztése
- Új típusú szeparátorok fejlesztése

A rendszeroptimalizálás során elsősorban műveleti szempontú kérdések kerülnek előtérbe, míg az elektrodfelkészítésen belül mind az anódok, mind a katódok területén végzett költségsökkentés és hatékonyság-, valamint élettartamnövelés célzatú törekvések jelennek meg.

A dőlt betűkkel szedett pontok olyan alterületeket jelölnek, melyek tudományterületeken átvívelő, kiterjedt elméleti alapokra támaszkodó kutatást igényelnek. Az elektrontranszfer mechanizmusok mélyebb (molekuláris szintű) megértésével azok rendszerbeli paramétereiktől való függése is feltárható lehet, ez pedig a technológia alapjának tekinthető töltéstranszfer leghatékonyabb megvalósítását teheti lehetővé. Jelenleg több, egymásnak részben ellentmondó modell létezik az extracelluláris elektrontranszfer leírására. Az ellentmondások feloldása és a valós modell tisztázása mögött óriási mennyiségű kutatómunka áll. Ugyancsak absztrakt kihívást jelent az elektród elektrokémiai tulajdonságai és mikrokörnyezete, illetve a biológiai apparátus közti hatásmechanizmus feltérképezése.

Az adaptációs stratégia, vagy másképpen, az exoelektrogén törzsekben gazdag és az adott célra alkalmas biofilm-kialakítást szolgáló akklimatizációs folyamat a MER kielégítő működésének alapját jelentik. Az általánosan érvényesnek tekinthető stratégiák bevezetését nehezíti a – zömében kevert kultúrák – exoelektrogén mikrobaközösségek azon tulajdonsága, hogy amennyiben hatékonyságuk nem kielégítő, az jellemzően változatos okokra vezethető vissza, s ezen okok feltérképezése sokszor nem triviális. Ezt a jelenséget az eredetileg családokra megfogalmazott Anna Karenina-elv MER-re való megfogalmazásával lehet érzékeltetni:

A boldog mikrobaközösségek hasonlók egymáshoz; minden boldogtalan mikrobaközösség a maga módján az.

Jelenleg az adaptáció kivitelezésére diverz, főként empirikus stratégiák terjedtek el. Ilyen lehet az adaptáló szubsztát minőségi-mennyiségi viszonyainak változtatása, a külső terhelésen keresztül végzett kontroll (MŰC-ök esetében), az üzemmód (szakaszos, rátáplálásos, folyamatos) és paramétereinek megválasztása

stb. [8]. Az általánosan megfogalmazott szempontok közül az eddigi legfontosabb ugyanakkor, hogy az adaptációt az adott oltóforrásra tervezve célszerű elvégezni [9, 10].

A klasszikusan alkalmazott protonszelektív membránok (PEM) nemcsak magas áruknál fogva akadályozzák a MER gazdaságos kialakítását, hanem a szennyvízalapú tömbfázisokban található komponensek rajtuk keresztül végbemenő transzportja is negatív eredő hatású. A PEM alkalmazása melletti fő érv a kiemelkedő protonvezetési karakterisztika, mely – tekintve a MER-ben végbemenő fő membránon keresztüli transzportfolyamatot, a protontranszfert – elvileg kellően fontos szempont. Ugyanakkor a valós rendszerekben a komplex tömbfázis jóval nagyobb koncentrációban tartalmaz egyéb egy- és kétértékű kationokat, mint protonokat (~4 nagyságrendnyi különbség). Tekintve, hogy a membránok nem rendelkeznek 100%-os szelektivitással a protonokra, végeredményben a pozitív töltéstranszfer az egyéb kationok membránon keresztüli fluxusával valósul meg. Ez a folyamat a MER-ben pH-eltolódást okozhat a két félcella között, mely az iontranszporthoz kötött jelentős veszteségek formájában realizálódik. A pH-eltolódás hatására kialakuló membránpotenciál-értékek okozta iontranszfer-veszteségek eredményeként tehát a klasszikus PEM alkalmazása termodinamikai szempontból is megkérdőjelezhető.

A membrán nélkül működő rendszerek megjelenése mellett ezért jelentős törekvések irányulnak a gazdaságosabban készíthető, nem-PEM membránok MER-be implementálására. Egyre nagyobb szerepet kapnak e téren az anioncserélő, bipoláris és szeretlen membránok, kompozit szeparátorok, illetve a funkcionális anyagok alkalmazása, úgymint az ionos folyadékokkal készített támasztórteges folyadékmembránok, illetve polimerizált ionos folyadékmembránok. A Pannon Egyetem Biomérnöki, Membrántechnológiai és Energetikai Kutatóintézete kutatási profiljából adódóan jelentős szerepet játszik a MER-ben alkalmazható membránok fejlesztésében, tesztelésében. Úttörő jellegű, részletes kísérletsorozatokot végeztünk a különböző ionos folyadékokkal készült támasztórteges membránok mikrobiális üzemanyagcellákban való alkalmazástechnikai vizsgálatára [11] s ezen új típusú szeparátorok anyagtranszfer-tulajdonságaira vonatkozóan [12].

Utószó

Azt mondhatjuk, hogy az elmúlt majdnem egy évtized kutatási eredményei alapvetően formálták a tudományos társadalom mikrobiális elektrokémiai rendszerekről alkotott véleményét. A megújuló alapú elektromos energiatermelés lehetősége kiegészült e rendszerek iparba való integrálásának koncepciójával is. Ezen túlmenően pedig a klasszikus megújuló energiaforrásokkal és energiatermelő MER-ekkel való egymásra épülő kapcsolatrendszer is kiemelt szerepet kapott. A MER-ek diverz termékpalettája és a számos, jelenleg csupán alapkutatás szintjén megjelenő aspektus miatt a jövőben feltehetően még intenzívebb, még több tudományterületet átfogó kutatási aktivitás várható. Az eddig elért eredmények egyértelműen azt jelzik, hogy a koncepció létjogosultsága szilárdan alátámasztott, megvalósítása pedig rendkívül izgalmas útvonalat nyithat meg egy környezettudatos és fenntartható, valamint ipari folyamatokhoz csatolt mikrobiális elektrokémiai technológia irányába.



Köszönetnyilvánítás. A kutatómunkát a GINOP-2.3.2-15-2016-00016 nyilvántartási számú, „Vízázis-védelem, moduláris, mobil vízkezelő rendszerek és szennyvízkezelő technológiák fejlesztése a Pannon Egyetem bázisán hazánk dinamikus export növekedésének elősegítése érdekében” című projekt támogatta.



IRODALOM

- [1] Bélafiné Bakó K., Vajda B., Magyar Kémikusok Lapja (2010) 65, 151–3.
- [2] Logan, B. E., Hamelers, B., Rozendal, R., Schröder, U., Keller, J., Freguia, S., Rabaey, K., Environmental Science & Technology (2006) 40, 5181–92.
- [3] Lovley, D. R., Nature Reviews Microbiology (2006) 4, 497–508.
- [4] Zhen, G., Kobayashi, T., Lu, X., Kumar, G., Hu, Y., Bakonyi, P., et al., International Journal of Hydrogen Energy (2016) 41, 17896–906.
- [5] Schievano, A., Sciarria, T. P., Vanbroekhoven, K., De Wever, H., Puig, S., Andersen, S. J., et al., Trends in Biotechnology (2016) 34, 866–78.
- [6] Rabaey, K., Rozendal, R. A., Nature Reviews Microbiology (2010) 8, 706.
- [7] Urban, C., Xu, J., Sträuber, H., dos Santos Dantas, T. R., Mühlenberg, J., Härtig, C., et al., Energy & Environmental Science (2017) 10, 2231–44.

- [8] Kumar, G., Bakonyi, P., Zhen, G., Sivagurunathan, P., Koók, L., Kim, S. H., et al., Renewable and Sustainable Energy Reviews (2017) 70, 589–97.
- [9] Koók, L., Rózsenszki, T., Nemestóthy, N., Bélafi-Bakó, K., Bakonyi, P., Journal of Cleaner Production (2016) 112, 4406–12.
- [10] Bakonyi, P., Koók, L., Keller, E., Bélafi-Bakó, K., Rózsenszki, T., Saratale, G. D., et al., Bioresource technology (2018) 259, 75–82.
- [11] Koók, L., Nemestóthy, N., Bakonyi, P., Zhen, G., Kumar, G., Lu, X., et al., Chemosphere (2017) 175, 350–5.
- [12] Koók, L., Nemestóthy, N., Bakonyi, P., Göllei, A., Rózsenszki, T., Takács, P., et al., Chemical Engineering Journal (2017) 324, 296–302.

Braun Tibor

ELTE Kémiai Intézet, MTA Könyvtár és Informatikai Központ | dr.braun.tibor@gmail.com

Poliuretánhab szorbensek az analitikai kémiában

Egy monográfia elő- és utóélete

A dolgozat címében említett téma jelentősen különbözik azon témáktól, amelyeket jelen szerző az utóbbi években a Magyar Kémikusok Lapjában közzétett.

Azzal kell kezdenünk, hogy szerző és munkatársai 1985-ben angol nyelven neves egyesült államokbeli kiadónál könyvet publikáltak, amiben monografikusan feldolgozták kutatási témájukban elért saját eredményeiket, valamint a téma akkori teljes szakirodalmát. Bár talán túlzottnak tűnik, ezt ki kell egészíteni azzal a valós és ellenőrizhető ténnyel, hogy a poliuretánhabok bevezetését és alkalmazását analitikai kémiai elválasztásokhoz és dúsításokhoz egy angol kutató és jelen szerző (egy munkatársával, aki az aspiránsa volt) nagyjából egyidejűleg, egymástól függetlenül fedezték fel. [1,2] Ezen eredmények megjelentetése, majd jelen szerző későbbi publikációi [3,4] után számos helyen indultak kutatások a poliuretánhabok analitikai kémiai alkalmazása terén. [5–10] Meglepetésként szolgált, hogy a fent említett könyv kiadója, a CRC Press (Boca Raton, Florida) az 1. ábra bal oldalán bemutatott, 1985-ben közölt könyvet 2017-ben eredeti nyomtatott formában, azonos címmel, új borítóval, kiegészítés, bőví-

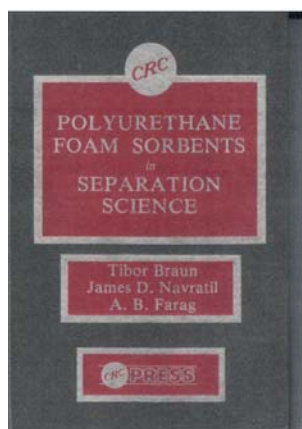
tés nélkül (1. ábra jobb oldala), majd 2018-ban e-bookként (elektronikus könyvként) is publikálta. Ezek merőben szokatlan események egy könyv életében, erre utalunk a dolgozat alcímében.

Itt kell megemlíteni, hogy a könyv szerzőit a CRC Press kiadó a „revival projekt”-ről nem értesítette. Ez nem is volt kötelesség, mert 1985-ben a könyvre vonatkozó minden jogot megvett.

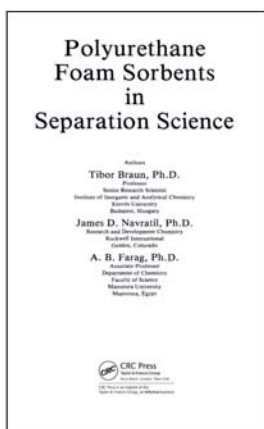
Az 1. ábra jobb oldalán bemutatott könyv címlapja felső részén a „CRC REVIVAL” felirat szerepel. Annak magyarázata előtt talán érdemes röviden rátérni a CRC Press kiadó történetére. Az említett amerikai kiadó nevében a CRC akronim és jelentése – Chemical Rubber Company – számos tudományos és műszaki könyvet publikáló céget jelent. [10] A CRC Press kiadót 1903-ban alapította az ohioi Clevelandben három Friedman fivér, Arthur, Leo és Emanuel. Ez a kiadó számos könyv mellett publikálta és publikálja a világszerte közismert, nagyon sok kiadást megért *Handbook of Chemistry and Physics* című, sokak által csaknem naponta forgatott kézikönyvet. Érdekességnek számít az is, hogy 1968-ban a Times Mirror Company megvette a CRC Press-t, majd 1996-ban eladta az Information Ventures cégnek, amelyik az eredeti kiadó nevét CRC Press Inc. Corporate névre változtatva eladta a Taylor and Francis szintén neves amerikai kiadónak. [11]

Visszakanyarodunk az 1. ábra jobb oldali címlapja fölött szereplő CRC REVIVAL felirathoz, ami fordításban „feléledést, újjáéledést, felélesztést” jelent. Persze ez így nehezen vagy egyáltalán nem érthető, de a 2. ábrán bemutatott levél megmagyarázza. Röviden, a CRC Press 2015-ben eldöntötte, hogy 1903-tól 2015-ig kiadott sok száz tudományos és műszaki könyve közül kiválasztja azokat, amelyek kiadásukkor sikeresek voltak, és eredeti formájukban, reprintként publikálva „újjáéleszti”. Tény, hogy az 1. ábra jobb oldalán szereplő könyvet 33 év elteltével jelentették meg újra.

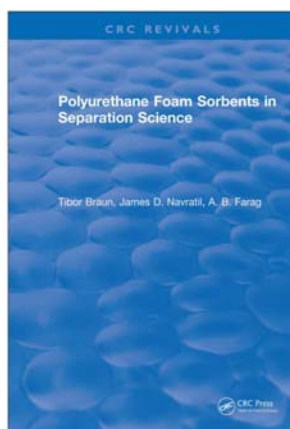
1. ábra. A monográfia elő- és utóélete

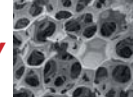


1985



2017





From: Poile, Jessica <Jessica.Poile@tandf.co.uk>
Date: 2018. okt. 25., Cs, 8:57
Subject: A query
To: Tibor Dr. Braun

Good morning Professor Braun,

Revival books are a newer project that were recently introduced. They are a way to re-release previously popular books in a more affordable and attainable format. The revival category is generally reserved for books had considerable sales upon their original release. Nothing in the book's content is altered as they are not new editions but the formatting will be updated to match our current printing styles.

Kind regards,

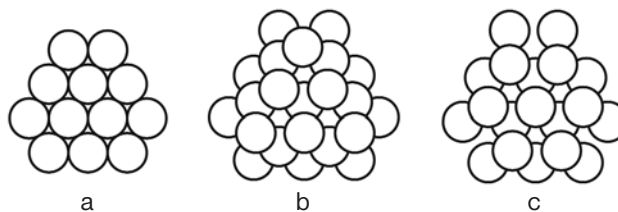
Jessica

Jessica Poile
 Editorial Assistant | Chemistry
 CRC Press | Taylor & Francis Group

2. ábra. A CRC Press e-mailjének másolata (a „revival” magyarázata)

Vajon minek tulajdonítható a poliuretánhabok analitikai alkalmazásának nemzetközi sikere, amit az 1985-beli könyv revival kiadása és az itt felsorolt review-cikkek is bizonyítanak. [6–10] A poliuretánhabok szilárd szorbensként való alkalmazhatóságának vonzereje membrángömböszerű (buborékszerű) szerkezetüknek tulajdonítható, amely minden más típusú és változatú szilárd szorbensből, amelyet az elválasztáskémiaiában használnak, megkülönbözteti őket. Ugyanis az analitikai kémiában korábban használt szorbensek mind tömör (szemcsés) vagy pórusos szilárd vegyületek voltak. Adalékként, szorbensként, a poliuretánhab membránok egy másik jellemzőt is mutatnak. A membránokat használó kémiai eljárások elsősorban a többsége az ionok és/vagy molekulák elválasztása a membránokon keresztül valósul meg, azaz a szilárd membrán nem szorbens, hanem elválasztó közeg (átjárható médium). Ezzel szemben a poliuretánhabokban a hab membránjai, a habgömbök (buborékok) igazi szorbensként működnek, vagyis az elválasztandó ionok és/vagy molekulák a membránokban vagy membránokon szorbálódnak. A szilárd (rugalmas) poliuretánhab membránok másik egyedi tulajdonsága más szilárd (szemcsés) szorbensekkel szemben az, hogy a kémiai specíesek (ionok és molekulák) diffúziósebessége poliuretánhab membránokban lényegesen nagyobb, mint tömör szilárd szorbensekben. [7] A poliuretánhabokat ideális esetben többé-kevésbé szabályos szilárd membrángömbök együttesének tekinthetjük. [3] A világosabb értelmezés érdekében a poliuretánhabok morfológiájának rövid körvonalazására van szükségünk, pontosabban a szoros illeszkedés jelenségéről. Egy üres tér szilárd gömbökkel való megtöltésének kérdése segít betekintést nyerni a poliuretánhabok membránszerű szerkezetébe abban az esetben, ha az előbb említett szilárd gömbök elhelyezkedését szférikus membránokkal (buborékokkal) helyettesítjük.

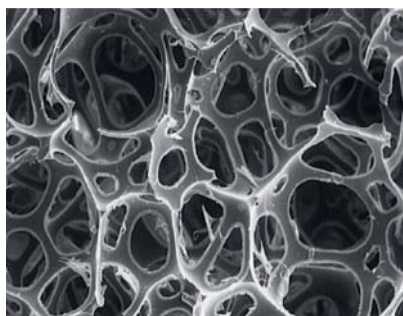
Ebben két szimmetriatípust különböztethetünk meg, köbös és hexagonálisat. Sík elhelyezkedésben a szoros illesztésnek csak egy lehetősége van (3.a ábra). Annak érdekében, hogy a szoros illeszkedés egy újabb rétegben kialakuljon, a második réteg minden gömbjét bele kell helyezni három első rétegű gömb közé. Mindkét elhelyezkedés esetében az első két réteg hasonló elrendezésű. Az elhelyezkedés csak a harmadik rétegben különbözik. Háromdimenziós szoros illeszkedésű szerkezetek úgy képződnek, hogy a következő gömbreteg az előző réteg üres réseibe he-



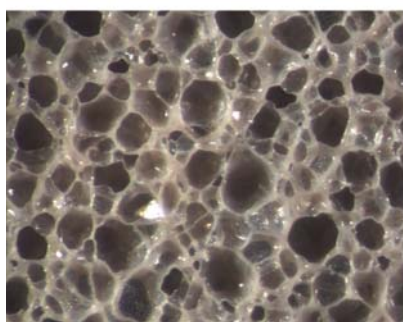
3. ábra. Szilárd gömbök sík- és térbeli elhelyezkedésben.

a) szoros illeszkedés az első rétegben; b, c) köbös és hexagonális háromdimenziós szoros illeszkedés (az érthetőség érdekében a gömbök enyhén elválasztva)

lyezzük. Mivel minden gömbhöz két üreg tartozik, a harmadik réteg elhelyezésére két lehetőségünk van. A köbös szoros illeszkedésben (3.b ábra) a harmadik réteg úgy helyezkedik el, hogy azokat a réseket takarja, amiket a második réteg nem (a, b, c). A hexagonális szoros illeszkedésben (3.c ábra) a harmadik réteg az első réteghez hasonlóan helyezkedik el (a, b, a). Természetesen az elhelyezkedés mindkét esetben ugyanaz, de a szimmetria különböző. Ugyanakkor mind a három szorosan illeszkedő membrángömb koordinációs száma 12. Feltéve, hogy az összes gömb kapcsolatban van, a gömbök térkitöltése hasonló a köbös és a hexagonális szerkezeteknél, és a térkitöltés értéke 74,05%. A valószínűleg azonban a poliuretánhab gömbök formája sohasem tökéletesen gömbölyű (4. ábra). Ennek megfelelően a cellák (azaz deformált gömbök) által elfoglalt tér még a 95%-ot is meghaladhatja.

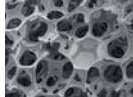


4. ábra.
Poliuretánhab minták



A poliuretánhabok előállításánál fellépő gázfázis/szilárd poliuretán térfogatarány növekedésével a gömbök (buborékok) poliéderekké, ideális esetben pentagonális dodekaéderekké válnak (ezt az alakzatot tételezik kvázigömböszerűnek). A három hasonló méretű gömb érintkezése különböző morfológiájú cellaalakzatot hozhat létre. [12,13] A leggyakoribb esetben „nyitott” dodekaéder figyelhető meg, és a valóban nyílt cellás típusú rugalmas poliuretánhaboknak tényleg ez a szerkezete (4. ábra).

Végül a poliuretánhab szorbensek még egy előnyéről tennénk említést: ez a habok könnyű hozzáférhetősége, valamint alacsony ára, ami bármilyen más tömör szemcsés (műanyag, szerves vagy szervetlen) szorbenshez hasonlítva rendkívül kedvező. ●●●



IRODALOM

- [1] H. J. M. Bowen, J. Chem. Soc. A (1970) 1082.
- [2] T. Braun, A. B. Farag, Talanta (1972) 19, 828.
- [3] T. Braun, Fresenius' Z. Anal. Chem. (1989) 333, 8, 785–792.
- [4] S. Palágyi, T. Braun, J. Radioanal. Nucl. Chem., Articles (1992) 163, 69.
- [5] S. G. Dmitrienko, Y. A. Zolotov, Russian Chemical Reviews (2002) 71, 159.
- [6] Y. A. Zolotov, G. I. Tsylin, E. I. Morosanova, S. G. Dmitrienko, Russian Chemical Reviews (2005) 74, 37.
- [7] A. Lemos, M. S. Santos, E. S. Santos, M. J. S. Santos, W. M. L. dos Santos, A. Souza, D. S. de Jesus, C. F. das Virgens, M. S. Carvalho, N. Oleszczuk, M. G. R. Vale, B. Welz, S. L. C. Ferreira, Spectrochim. Acta, Part B (2007) 62, 4.
- [8] J. B. de Oliveira, L. G. T. dos Reis, F. S. Semaan, Application of polyurethane foam as

- a sorbent for trace metal pre-concentration. A review. In: L. I. Cavacco, J. A. Melo (Eds.), Polyurethanes in analytical chemistry: a myriad of applications from sorbent foams to conductive materials and sensors, Nova Science Publishers Inc., 2012.
- [9] Theodosiu, E. Wenkert, L. Tofan, C. Paduraru, Chem. Eng. 2014.
- [10] http://www.crcpress.com/go/aerbach_publications
- [11] <http://search.proquest.com/docview/197067794>
- [12] R. H. Harding, Moisture sorption of foamed plastics. In: Resinography of cellular plastics, ASTM, Spec. Publ. No. 414, Philadelphia, 1967.
- [13] A. Y. Aleksandrov, M. Y. Gorodin, V. V. Pavlov, Plastic foam insulated structures, Mashinostroenie Press, Moscow, 1972.
- [14] J. Pinto, A. Athanasiou, D. Fraguoli, J. Phys. B, Appl. Phys. (2016) 49, 14560.

Huszár Csaba – Sperber Ferenc – †Garamszegi Ferenc
– Mihalovics György – Németh Attila

■ Sanofi-Chinoin Zrt.

Új szintézisek a Chinoin Kémia 10 üzemében

Első rész

Bevezetés és értékelés

Jelen beszámoló az egykori Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára (ma: Sanofi-Chinoin Zrt.) Kémia 10 üzemében 1968 és 1993 között végzett „fejlesztőmunka” (eredményeinek és módszereinek) ismertetése.

A szerzők nem kutatási státuszban levő vegyészmérnökök voltak, és munkaköri kötelességük „csupán” a gyógyszerhatóanyagok gyártása volt.

Új termékek kutatására a Chinoin saját – több száz fős – kutatási apparátussal rendelkezett, mely alapítása óta a magyar szintetikus gyógyszerkutatás egyik zászlóshajója volt. A termékek gyártása viszont az üzemekben történt, melyek a műszaki igazgatósághoz tartoztak.

Gyógyszerek esetében a gyártás jellegzetessége (bonyolult, soklépéses szintézis végrehajtása, értékes nyersanyagok, magas minőségi követelmények, egészségi ártalom veszélye) a szakmát jól ismerő és gyakorlott szakembereket igényelt.

Szerzők napi munkájukon „munkaköri kötelességükön” túlmenően tájékozódtak a világpiacon tendenciákról, a vasfüggönyvel nem törődve – sőt „előnyeit” kihasználva – a konkurens gyártástechnológiákról, majd a rendelkezésükre álló, gyakran mostoha laboratóriumi lehetőségekkel utasítás nélkül (nem egyszer annak ellenére) érték el a jelen cikkben összefoglalt eredményeiket.

Szabadalmaik a világ több mint 60 országában kaptak oltalmat, egyebek mellett az

USA-ban, Kanadában, Dél-Koreában, Japánban, több nyugat-európai államban. A szabadalmaik témáját képező eljárások között több, addig fel nem ismert, új kémiai reakció van.

A cikkben bemutatott technológiák megalkotásával nem a molekulakönyvtárakat bővítették, hanem egyszerűen olyan, az orvoslás élvonalába tartozó gyógyszereket tettek mindenki számára hozzáférhetővé Magyarországon, amelyek rutinszerű alkalmazására korábban nem volt lehetőség; másrészt ezek nagy volumenű exportja érzékelhetően növelte az egyébként tőkés devizában szűkölködő állam ilyen jellegű bevételeit (Amprolium, Cikloszerin, α -aminosavak és származékaik, félszintetikus antibiotikumok, Albendazol és származékai, Ethambutol, fehér Nalidixsav, Oxolin-sav, Norfloxacin, Pefloxacin, Flumequin és ezek intermedierei).

Paradox módon a fent említett gyógyszerek és hatóanyagaik tőkés exportjának bevétele tette lehetővé a növényvédőszer gyártásához szükséges nyersanyagok tőkés importból történő beszerzését.

Szerzők tevékenysége az évek során összességében mai áron számolva több mint 100 milliárd forintnyi extraprofitot hozott a daliás időkben (a múlt század hatvanas-hetvenes éveiben).

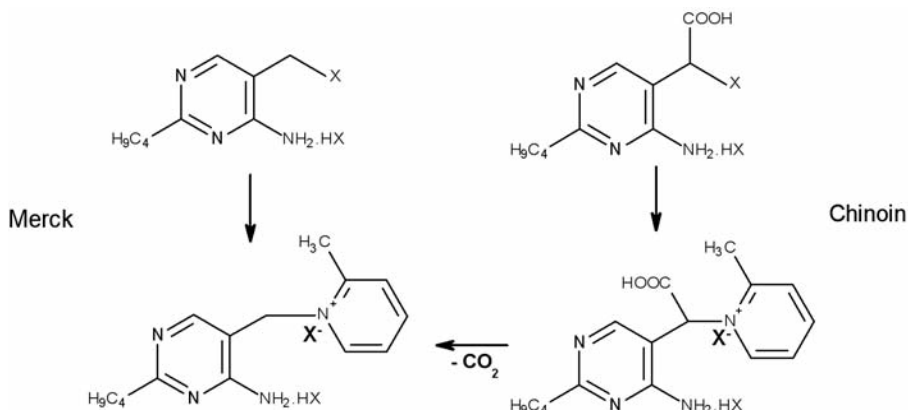
Tevékenyséjük nem volt nyilvános, munkájuk eredménye nem impaktfaktorokban, hanem a Cég profitjában öltött testet.

Jelen cikkkel kívánták felhívni a figyelmet a vegyésztársadalom derékhadának a nem kutatói státuszban tevékenykedő vegyészek munkájára. Nem voltak kispályások, a világ vezető gyógyszergyártóinak szakembereivel vívták csatáikat, és mindig győztek.

Kováts Ferenc

az egykori Chinoin műszaki igazgatója

1. ábra. Az Amprolium szintézise





Amprolium

Az *Amprolium* nevű coccidiostatikumot a Merck szintetizálta először. Ez volt az első olyan szabadalom a világon, amelynél a szabadalmi igénypontokat már számítógépes analízissel fogalmazták meg. Eljárásuk utolsó lépése – *bűvös megfogalmazásuk szerint* – α -pikolin kvaternizációja egy 5-hidroximetil-pirimidin-vegyületnek szerkesztésével, gyakorlatilag egy 5-klórmethyl-pirimidinnel, amelyet savas milióban éterbon-tással nyertek [1].

Az általunk megalkotott kerülő eljárásban kvaternizáló szerként egy α -halogén-5-pirimidin-ecetsavat használtunk, és a reakció végső mozzanataként dekarboxileződést végeztünk (1. ábra) [2a]. Az utolsó intermedier, a kvaterner sav új kémiai entitás volt, ezért független a Merck-szabadalomtól. Ezzel az eljárással a Chinoin egy szabadalomtörési perből nyertesen távozott. Ezt a szabadalmat a per után a Merck megvásárolta, és több mint 50 országban az eredeti feltalálók névsorával bejelentette, hogy monopolhelyzetét e termék piacán megőrizze. A per ideje alatt (1968 vége) a Chinoin felkérésére az ország minden vegyésze (egyetemi tanszékek, ipari és akadémiai kutatóintézetek) egy kerülő szabadalom megalkotásán serénykedett (14 millió dollár volt a tét, ennyit követelt a Merck szabadalomtörési jogcímen), végül a bíróságon prezentált eljárás az általunk megalkotott, előbbiekben említett reakciókból állt össze. (A másik javaslat a Központi Kémiai Kutatóintézetből érkezett [2a].)

D- α -aminosavak szintézise

Több D- α -aminosav fontos gyógyhatású molekulák szintézisének intermediere. E területen végzett munkánk során új módszereket fejlesztettünk ki a D-szerin-metil-észter-hidrogén-szulfát (cikloszerin), a fenilglicin és a p-OH-fenilglicin (félszintetikus antibiotikumok) előállítására, ezek rezolválására (amelynek során fedeztük fel az α -aminosavak II. rendű aszimmetria-transzformációját), valamint származékok – aminosavkloridok és Dana-sók – szintézisére.

Racém α -aminosavakat általában a Stadnikov–Zelinszkij-módszerrel állítanak elő, amely szerint egy karbonilvegyületet reagáltatnak NaCN és NH_4Cl ammónium-hidroxidos oldatával, amikor is cserebomlási reakcióban NaCl és NH_4CN keletkezik. E reakció termelékenységét korlátozza az NaCl és az NH_4Cl mérsékelt vízbéli oldékonysága jelenti. Ha az NH_4Cl -t a vízben jobban

oldódó ammóniumacetáttal helyettesítjük, akkor a cserebomlás során egy vízben jobban oldódó só, nátriumacetátot kapunk. Mivel az acetát típusú molekulák vízben való oldékonysága több mint háromszorosa a kloridokénak, lehetővé vált az aminonitrilképzés kapacitásának háromszorosára növelése ugyanabban a készü-lékben. Ihletért nem kell mindig felfelé nézni a Parnasszusra.

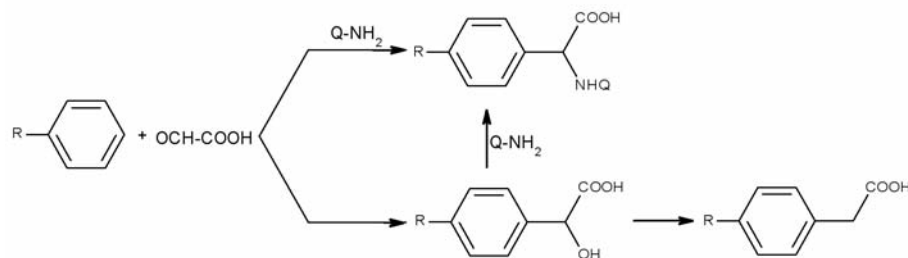
A szerinmetilészter. HCl szintézise a korábbi tekervényes és drága megoldások helyett az olcsó és könnyen hozzáférhető vinilacetáttól indult. Erre először Cl_2 -addíció történt, majd a kapott dihalogénvegyületet vízmentes Na-acetáttal reagáltatva glikolaldehid-triacetáthoz lehetett jutni. Ezt a módosított Stadnikov–Zelinszkij-eljárással aminonitrillé konvertáltuk, amelyből az észter-hidrokloridot sósavas metanollal történő kezeléssel kaptuk meg. Az aminosavészter rezolválását természetes borkősavval, benzaldehid jelenlétében való sítottuk meg a később ismertetendő II. rendű aszimmetria-transzformáció keretei között. A szerinben levő hidroximetil-csoport funkcionálisítását korábban a drága és körülményesebben kezelhető tionilkloriddal vagy foszforpentakloriddal oldották meg. A szerinmetilészter-hidrokloridot 100 °C-on oleumtartamú kénsavhoz adva ez utóbbinak a félészterét lehetett megkapni. A szerinmetilészternek kénsavval képzett savanyú észtere jó intermediere a hidroxámsav képzésnek, majd az ezt követő gyűrűzáródásnak. Az eredő termék vinilacetátra vonatkoztatva kb. 80% volt [3]. Ezzel a módszerrel a szintetikus cikloszerin közvetlen termelési költsége (COGS) kb. harmadával csökkent.

A fenilglicin és a p-OH-fenilglicin szintézisét újszerűen közelítettük meg: szerkezetük alapján ezeket aminometil-vegyületeként fogtuk fel, s szintézisükre a *Manich-reakciót* véltük alkalmasnak. Nukleofil partnerként adta magát a benzol és a fenol, elektrofil reagensként glioxilsavat, aminként – elkerülendő a kétszeres addíciót – a nukleofil karakterrel már alig bíró acetamidot alkalmaztuk. Az adduktum acetamido-glioxilsav elektrofil jellemét savas milió biztosításával (benzol esetében kénsavval, fenol alkalmazásakor ecetsavval) erősítettük [7]. Kénsavas közegben az acetamidot „*in situ*” állítottuk elő acetónitrilből. Az ilyen módon szintetizált aminosavakat észteresítettük, majd ezeket a II. rendű aszimmetria-transzformáció körülményei között benzaldehid jelenlétében borkősavval rezolváltuk. A diasztereomer sókat, szintén újszerűen nem savasan, ha-

nem NaOH-oldattal hidrolizáltuk. Az új rezolválási módszer felismerése révén a termék *megkétszereződött*, az enantiomerfelesleg pedig nagyobb volt, mint 99% [8]. A múlt század 70-es éveiben évente fenilglicinből 160 tonnát, p-OH-fenilglicinből pedig 80 tonnát állítottunk elő a Chinoinban. Ezeket világviszonylatban is kiváló minőségük miatt egy tételben, extra felárral vásárolta meg a félszintetikus antibiotikumok piacát akkor uraló Beachem vállalat.

A racém p-OH-fenilglicin szintézisére kidolgoztunk egy nagyon olcsó eljárást 70% fenolt tartalmazó vizes oldatból kiindulva, amely gázmosók hulladéka [7]. Építve a fenolos hidroxilcsoport bázikus vagy legalább semleges közegben kifejtett aktiváló hatására elektrofil szubsztitúciókban, ezt az oldatot az elektrofil glioxilsav 50%-os vizes oldatával elegyítettük, majd elkerülendő egy lúgos közegben bekövetkező Cannizzaro-reakció lehetőségét, a reakcióelegy pH-ját híg NaOH-oldattal enyhén lúgosra (pH = 7,5–8,0 közé) állítottuk. Ily módon a fenolos hidroxilcsoport disszociációja során keletkező fenolátanionban van egy negatív töltésű oxigénatom, amely stabilizálja az elektrofil szubsztitúció átmeneti állapotában kialakuló pozitív töltést. Ez a megoldás azon kevés elektrofil szubsztitúciók egyike, amelyben a reakció nem savas milióban játszódik le. A 65%-ban keletkező és vízben viszonylag jól oldódó racém p-OH-mandulasav-dinátrium-sót NaCl-es kisózással nyertük ki maradéktalanul a reakcióelegyből. A 2–3%-ban konyhasót is tartalmazó nuccsnedves terméket kevés vízben szuszpendáltuk, és 2 ekvivalens mennyiségű NH_4Cl -el vegyítettük. Ezután nyomás alatt 105 °C-on a mandulasavat egy S_N reakcióban racém aminosavvá konvertáltuk közel kvantitatív termeléssel. Ezt S-(+)-10-kámforszulfonsavval rezolváltuk úgy, hogy a rezolválószert visszaforgattuk, a nem hasznos enantiomert pedig lúgosan racemizáltuk. Erre az eljárásra később még visszatérünk.

A p-OH-mandulasav és a p-OH-fenilglicin hasznos kiindulási anyagoknak bizonyultak a mesterséges édesítőszer izkelő hatását fokozó p-OH-fenilecetsav szintézisében. Ha ezen anyagokat két ekvivalens mennyiségű NaOH jelenlétében dipoláris aprotikus oldószerekben (pl. DMF) egyenértékű NaCN-nel forraltunk, akkor széndioxidfejlődés közben p-OH-benzilcianidhoz jutottunk csaknem kvantitatív termeléssel, amelyből egyszerű hidrolízissel megkaptuk a p-OH-fenilecetsavat. A reakció lefutásában valószínűleg szerepet kap a laktidképzés. Benzilcianidok előállításá-



2. ábra. Glioxilsav-szintézis

nak ez teljesen új megoldása volt, amelyet adaptáltunk *Drotaverin* szintézisére, elkerülve az annak részét képező, „közutálatnak” örvendő klórmetilézési lépést. Az elektrofil glioxilsavra kifejlesztett reakciókkal savas milióban α -szubsztituált-fenilecetsav-szerkezeteket tudtunk szintetizálni az óvatosságra intő cianid használata nélkül (2. ábra).

Amikor hasonló megfontolásokból nukleofil hajlamú aromás rendszerek (6-metoxinaftalin, tiofén) és piroszólósav ecetsavas elegyét katalitikus mennyiségű hidrogénjodid és foszforosav jelenlétében nátriumbiszulfid-olddal kezeltünk, akkor racém 2-szubsztituált-propionsav-származékokhoz jutottunk (elektrofil addíció, majd az α -OH eliminálása). Ilyen módon nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszereket (*Naproxen*, *Tiaprofensav*) tudtunk szintetizálni.

α -Aminosavak II. rendű aszimmetria-transzformációjának felfedezése

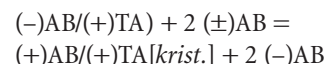
A fenilglicin első szintézisében az aminonitril előállítását a Chinoiban a Stadnikoff–Zelinskij-módszerrel ammónium-hidroxid/benzol rendszerben valósították meg [4]. A benzolban oldott aminonitrilt borkósav metanolos oldatával rezolválták [5][6]. Elkertülendő a nagyon rosszul oldódó ammónium-hidrogén-tartarát leválását, nagyon szigorú előírást fogalmaztak meg az ammónia eltávolítására a benzolos reakcióelegyből. Ez kétszeri vizes és egyszeri nátriumbiszulfid-olddal történő extrakciót jelentett. Átgondolva a folyamatokat, arra a következtetésre jutottunk, hogy az ammónium-hidrogén-tartarát leválása nem is olyan nagy baj (bár torzíja a gyártásközi ellenőrzésként alkalmazott, koncentrációtól függő optikai forgatóképességet), hiszen a következő lépésben, az aminonitril-hemitartarát sósavas hidrolízisekor kezdetben ez ugyanúgy cserebomlást fog szenvedni, mint a diasztereomer sópár. Ezután lefuttattunk egy kísérletet azzal a változtatással, hogy a benzolos aminonitril-oldatot csupán egyszer kevertük ki vízzel, és ehhez adtuk a borkósav metanolos

oldatát. Az eredmény megdöbbentő volt, mert majdnem kétszer annyi aminonitril-hemitartarát kaptunk, mint amennyit maximálisan (50%) várhattunk. Értelmezve az „anyagszaporulat” jelenséget, a következőket rögzítettük. Az aminonitril-képzés határfoka 85–88%, tehát jelentős mennyiségű el nem reagált benzaldehid marad a reakcióelegyben. Ez, vízben rosszul oldódó lévén, a vizes extrakciók után is a szerves fázisban marad. Más azonban a helyzet a biszulfitos kikeveréskor, mert ilyenkor a benzaldehid a nátriumbiszulfittal vízben oldódó addíciós molekulát képezve távozik a rendszerből (csak a biszulfit nagy feleslegével szóthat ki). Ha azonban ott marad, akkor a rezolválás során a reakcióelegyben jól oldódó diasztereomer sópár aminonitril komponensével Schiff-bázist képezhet, amely egyensúlyi reakció, és így létrejöhet egy vándorlásos C = N kötés, amelynek az eredménye racemizáció. Mivel a reakcióelegyben a racém aminonitrilre vetítve a borkósav ekvimoláris mennyiségben van jelen, ez protonálhatja a frissen képződött D-enantiomert, amely diasztereomer sóként folyamatosan kiválik a rendszerből. Ha egy tökéletesen benzaldehid-mentesített aminonitril oldatot rezolváltunk, akkor a termelés 45–47% volt, ha viszont 10%-nyi benzaldehidet is adtunk az ilyen előkezelt anyaghoz, a kihozatal 95% fölé emelkedett. Ez a módszer kiválóan működött aminonitrilek, aminosav-észterek és aminosavamidok esetében is.

Az anyagszaporulat megjelenését 1968 decemberében észleltük először fenilaminoacetonitril rezolválása során, s olyan imponáló volt az eredmény, hogy a Chinoi igyekezett ezt a legmélyebb titokban tartani. Sajnos, az évek múlásával ez a módszer a munkahelyet váltó kollégák távozása után kiszivárgott, és így közkinccsé lett anélkül, hogy védtük volna. Fenilglicinészterek esetében már előrelátóbbak voltunk [8].

Az *Ethambutol*-szintézis [9] intermediérének, a D-(+)-2-aminobutanolnak az előállítása során az enantiomer-felesleget 92–93%-ról sikerült 98% fölé tornáztatni a következő gondolatmenet alapján. Feltételez-

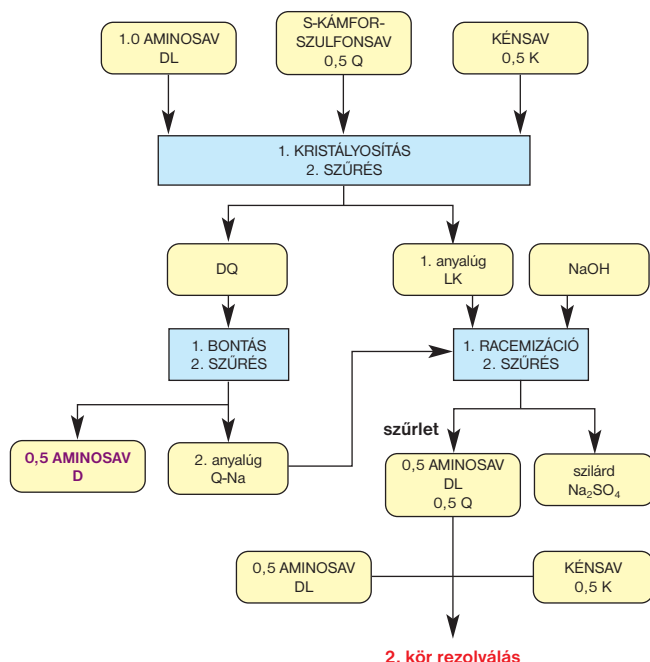
tük, hogy a borkósavval történő rezolválás során kapott kristályos hemitartarát gyengébb optikai forgatóképességének nem az az oka, hogy a másik enantiomer önmagában szennyezi, hanem annak az alkalmazott oldószerben jobban oldódó diasztereomer sója. Ha ez utóbbit sikerülne úgy megbontanunk, hogy a borkósav távozzon a rendszerből, akkor az alkalmazott reakcióközegben jól oldódó L-(-)-2-aminobutanol már nem rontana a helyzeten. Megmértük a rezolválási reakció első lépésében kapott hemitartarát-só optikai forgatóképességét, és ezt összehasonlítottuk a tiszta anyag hasonló jellemzőjével. Ez alapján megállapítottunk egy százalékos hatóanyag-értéket. Ezt kivontuk a százból, és különbségnek megfelelő 2 mólekvalens mennyiségű *racém* aminobutanolt is hozzáadtunk a második átkristályosítási reakcióelegyhez. Ily módon a „rossz helyen” levő borkósavat D-diasztereomer sóként sikerült átcsempészni a „hasznos” térbe úgy, hogy önmaga is hasznosult, az L-(-)-forma viszont ott maradt a reakcióelegyben. A hűtés hatására kiváló D-(+)-aminobutanol-L-(+)-hemitartarát-só produkálta a fentebb már említett enantiomer-felesleget. Ezzel az új megközelítéssel sikerült aminonitrilek és aminosavészterek rezolválásakor is javítani az optikai forgatóképességen. A lejátszódó folyamatot az alábbi sémmával szemléltethetjük (AB = aminobutanol; TA = borkósav):



A racém 2-aminobutanol rezolválásakor keletkező hulladékként kezelt L-2-aminobutanollal meg tudtuk oldani a közkedvelt fájdalom- és lázcsillapító racém Ibuprofen (Algoflex) optikai izomerjeinek szétválasztását, kristályos formában előállítani az S-*Ibuprofent*, amely az aktív forma.

Rezolválás 50% akirális savval

Aminosavak rezolválásának egyik bejáratott módja, hogy rezolválószerként 50%-nyi királis savat és 50%-nyi akirális savat, általában *sósavat*, használnak. Ezzel maximálisan 50%-os termelés érhető el. A nem hasznosuló enantiomer hasznosításának egyik módja a lúgos racemizáció lehet. Hogy ez bekövetkezzon, az akirális savat előzőleg ekvivalens mennyiségű lúggal semlegesíteni kell (nagy lesz a csatorna sóterhelése). Ha rutinból sósavat használtunk akirális savként, akkor a semlegesítési reakcióban a vízben jól oldódó NaCl (33,3 g/100 ml) keletkezik, amelyet visszaforgatás esetén előbb-utóbb ki kell vonni a forgalom-



3. ábra. Folyamat-
ábra: rezolválás
fél mól akirális
savval
és racemizáció

ból, hogy a folyamat ne duguljon be. Egyik megoldás lehetne a reakcióelegy beszüűkítése, és a kivált só kiszűrése. Víz kidesztillálása azonban nagyon energiaigényes folyamat.

Kihasználva azt az egyszerű tényt, hogy a nátriumszulfát-dekahidrát oldékonysága vízben szobahőfokon mindössze 4,76 g/100 ml, kidolgoztunk egy csaknem kvantitatív kihozatalt nyújtó eljárást racém aminosavak racemizációval egybekötött rezolválására, királis savként az „ütésálló” S-(+)-10-kámforsavat (Q), akirális savként pedig kén-savat (K) használva. A módszer folyamat-ábráját a 3. ábra szemlélteti.

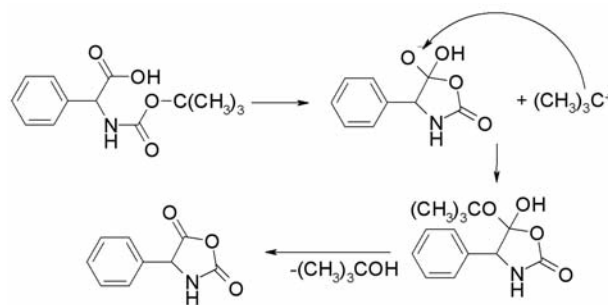
Aminosavszármazékok előállítása

Félszintetikus penicillinek előállításának fontos intermedierei lehetnek a D-aminosav-klorid-hidroklorid-sók, valamint az enamín-védett D-aminosavak vegyes anhidridjei.

Az előbbieket szintézisének leginkább bevált módja a Leuchs-anhidrid-képzése fosz-génnel D-aminosavból, majd a kapott 2,5-oxazolid-dion sósavgázzal történő gyűrű-felnyitása, amely nagy tisztaságban, optikai károsodás nélkül szolgáltatja az D-aminosav-klorid-hidrokloridot. E módszer nagy hátránya, hogy a szagtalan és rend-kívül mérgező fosz-gén használata nagy kör-ültekintést igényel. Adta volna magát az a megoldás, hogy helyette alkalmazzunk klórszén-sav-észtereket, amelyek folyadékok. A keserű tapasztalat viszont az volt, hogy a leginkább hozzáférhető klórszén-sav-metil- és etil-észterekkel való próbálkozás nem vezet tovább az N-alkoxikarbonil-aminosavnál. Ennek valószínűsíthető oka

az, hogy az alkoxicsoportban levő oxigén-atom nem eléggé nukleofil ahhoz, hogy eredményesen támadja a karboxilcsoport gyengén elektrofil szénatomját. Ezen az állapotban úgy tudunk segíteni, hogy a klór-szén-savnak *terc-butil-észterét* használtuk reagensként. Erre a megoldásra az biztatott bennünket, hogy ismert volt előttünk az elágazó szénláncok *elektron-donor* tulajdonsága, ha azok elektronvonzó centrumokkal (esetünkben ez a szénatomnál elektronegatívabb oxigénatom) kerülnek kölcsönhatásba. Ezzel az e területen idáig számításba nem vett „fokozott nukleofilitású” reagenssel sikerült kihúzni a fosz-gén mérgezőt, és egy egyszerű és könnyen kezelhető technológiát megalkotni az aminosav-klorid-hidroklorid típusú molekulák szintézisére újszerűen előállított Leuchs-anhidridből (4. ábra).

Egy másik eljárásban D-fenilglicin-hidrogén-kloridot oxalil-klorid (tionil-klorid, foszforoxiklorid, foszfortriklorid) és hexametilfoszforamid komplexével reagáltattuk dioxános közegben nagy optikai tisztaságban (ee>99%) szolgáltatva a megfelelő D-aminosav-klorid-hidrokloridot dioxán-hemisolvát formájában [10] [12] [13].

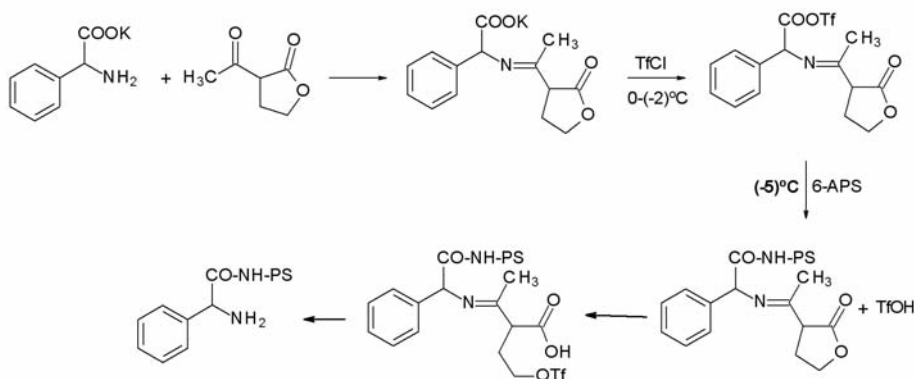


4. ábra. Leuchs-anhidrid
szintézise klórszén-sav-
terc-butil-észterrel

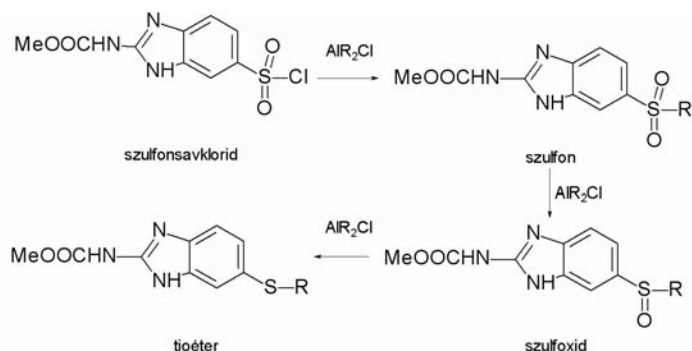
Az enamín-védett aminosavak Na-sóit, az ún. *Dane-sókat*, az aminosav Na-sójának és acetecetészternek a kondenzációjával állítják elő, amelyből egy sav-kloriddal vegyes anhidridet képeznek, és ezzel hajtják végre a 6-aminopenicillánsav acilezését [13] [14]. E módszer nagy hátránya, hogy ez utóbbi reakciót mélyhűtött állapotban (<-30 °C) kell kivitelezni, amit csak cseppfolyós nitrogén- (levegő) fürdővel lehet biztosítani [11]. Ennek valószínűsíthető oka, hogy a vegyes anhidriddel kivitelezett acilezés során sav is keletkezik, amely a reakcióelegyben levő, savkötőként használt terc-amin bázissal sőt képez. Ennek kationja elektrofil módon támadhatja a tiazolgyűrű kénatomjának nukleofil nemkötő elektronpárját, ami átrendeződési folyamatot indukálhat.

Mi újszerűen az enamint acetecetészter helyett *acetobutiolaktonnal* képeztük [15], a vegyes anhidridet pedig *trifluormetánszulfonsav-kloriddal* [16] alakítottuk ki. Ebből számos előny képződött. Egyrészt nem kellett az acilezési reakcióban savmegkötő bázist alkalmazni, mert a keletkező savat a butiolakton-rész gyűrűfelnyitási reakcióban befogja anélkül, hogy számottevő koncentrációban kation keletkezne. Ennek oka, hogy a szupersavnak is tekintett trifluormetánszulfonsav protonálja a butiolakton nem karbonil oxigénatomját, amely a gyűrűfelnyitás első mozzanata. Az ennek során képződő karbokation a triflátanionnal ionreakcióban rögtön észter-ré kombinálódik, a „nyitott” termék pedig dekarboxileződik. A képződött enamín könnyen hidrolizálható.

Az elektrofil kation hiánya viszont megengedi a hőmérséklet emelését több mint 20 °C-kal (5. ábra). Az új típusú reagenssel az acilezését már -5 °C-on is el lehet végezni, ezt a hőmérsékletet viszont már egy ammóniás hűtőgéppel is lehet biztosítani, tehát a világ bármely pontján, ahol van elektromos áram, kivitelezhető. Ez volt az oka annak, hogy az eljárást az ENSZ fejlesztési szervezete az UNIDO 1988-ban félmillió dollárért a Chinointól megvásárolta, és a török Atabay cégnek mint a fejlődő világ egyik reprezentánsának átadta.



5. ábra. Félszintetikus penicillinek szintézise acetobutirolaktonnal



6. ábra. Alkilezés és redukció alumínium-szeszkvihalogenidekkel

Piretroidok szintézise

Bizonyos *cis*-permetrinsav-észterek rovarölő hatással rendelkeznek. Ezek szintézisét kizárólag reakcióképes savszármazékok és alkohol reakciójával valósították meg. A szabadalmi irodalom tele van különféle trükkökkel, amelyek a savkomponens aktiválásával foglalkoznak. Mi ennek a gondolatmenetnek az inverzével éltünk, és *elsőként*, a permetrinsav nátriumsóját reagáltattuk egy reakcióképes alkoholszármazékkal, egy klórszulfid típusú molekulával. Ezt alkohol és tionilklorid reakciójával állítottuk elő 0 °C-on.

A *cis*-permetrinsav dibromvinil-származékának észterei (Decis) fokozottabb rovarölő hatással rendelkeznek, de ennek szintézise analóg módszerekkel csak jóval alacsonyabb hatásfokkal (kb. 30%) valósítható meg. Előtérbe került a halogéncsere lehetősége, de az irodalomból köztudott volt, hogy a diklórvinil-csoport klóratomjainak helyettesítését a szokásos Finkelstein-reakcióval nem lehet megvalósítani. Felmerült a gondolat, hogy ezt az egyébként S_N2 mechanizmus szerint lejárászódo reakciót Lewis-katalizátorral S_N1 irányba toljuk. Erre a célra *újszerűen* alkalmaztunk elektronhiányos alumínium-szeszkvibromidokat, amelyeket fémalumínium és alkilbromidok egymásra hatásával tudunk előállítani. Az n-hexánban kivitelezett ha-

logéncsere hatásfoka csaknem kvantitatív volt.

Albendazol és származékainak szintézise

A féregűző hatással bíró Albendazol egy benzimidazol-karbamát propiltioétere. Később kiderült, hogy ennek szulfoxid metabolitja az aktív hatóanyag. Az idő előrehaladtával számos prodrugot is szintetizáltak, amelyek közül a Netobimin büszkélkedhet számottevő karrierrel. Az Albendazol-szintézis kiindulási anyaga szerencsésen az ABEM-nek (A) nevezett 2-benzimidazol-

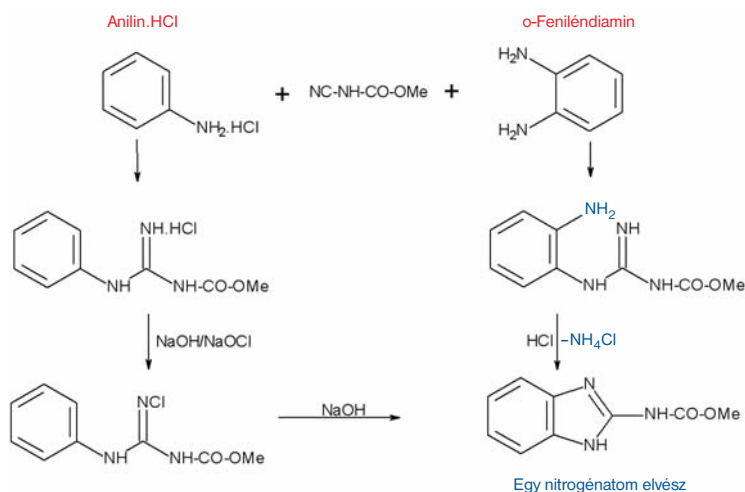
metilkarbamát, amelyet növényvédő szerként használnak. Ehhez legkönnyebben a kénatom szulfonálási reakcióval kapcsolható. Amikor a klórszulfonálási reakcióelegyet katalitikus mennyiségű nátriumjodid jelenlétében nátriumbiszulfid-oldattal kezeltük, akkor szimmetrikus diszulfidot kaptunk (ASSA), amelyet újszerűen tiokarbamid-dioxiddal vagy rongalittal tiolál (ASH) tudtunk redukálni [17]. Ennek alkilezése szolgáltatja az Albendazolt (ASPr). Azt tapasztaltuk, hogy az ABEM-szulfoklorid újszerűen egy lépésben alkilezhető és redukálható az általunk megkívánt oxidációs fokra, ha azt alumínium-szeszkvihalogenidekkel kezeljük. Attól függően, hogy hány mólnyi alumíniumvegyületet használtunk, tudtunk szulfot, szulfoxidot vagy tioétert szintetizálni (6. ábra) [18].

Igazoltuk, hogy az alumínium-szeszkvihalogenidek egyszerre jó alkilező- és redukálószer [19]. Ezen reagensek használatával sikerült megdöntenünk azt a fétist, hogy szulfonok nem redukálhatók enyhébb körülmények között tioéterekké [20].

Albendazolt tudtunk szintetizálni ABEM és propilszulfenilklorid alumíniumkloriddal katalizált reakciójával is [21]. Egy ugyanilyen reakció propilszulfenilkloriddal Albendazolszulfoxidot szolgáltatott [22]. Ezek a Friedel–Crafts-reakció kiterjesztésének tekinthetők. Az Albendazol enyhe körülmények között Albendazolszulfoxiddá oxidálható [23].

A Netobimin az Albendazolnak egyik prodrugja, amely guanidinszerkezettel bír. Az ilyen típusú molekulákat általában S-metilizotioikarbamid és amin reakciójában állítják elő. Ennek nagy hátránya, hogy ebben a folyamatban a nagyon mérgező metilmerkaptán keletkezik. Ezt a hatást *újszerűen* úgy küszöböltük ki, hogy az N,N-diszubsztituált izotioikarbamid SH-csoport-

7. ábra. 2-Benzimidazolmetilkarbamát előállítása





ját SO_3H -vá oxidáltuk hidrogénperoxiddal báriumhidroxid jelenlétében, amely kiváló távozó csoportként viselkedett az aminnal történő kapcsoláskor [24].

A *Netobimin* egyik független szabadalmában alkalmaztuk a Staudinger-reakciót, amely szerint egy N,N-diszubsztituált karbamidot reagáltattunk egy N-szubsztituált foszforiminnel [25].

Nagyon olcsó szintézist dolgoztunk ki az ABEM (2-benzimidazolmetilkarbamát) előállítására. Minden ismertté vált szintézisben a benzimidazol-gyűrűt a drága o-feniléndiamin és N-karbometoxiciánamid egymásra hatásával alakítják ki. Amikor anilin.HCl-t a nevezett szubsztituált ciánammal reagáltattunk, akkor egy guanidinszerkezethez jutottunk. Ezt azután hipóval kezeltük, s így egy N-klórimin-származékhoz jutottunk, amely lúg hatására benzimidazzalá záródott (az o-feniléndiamin ára 15-szöröse az anilinének) (7. ábra). ●●●●

IRODALOM

- [1] Edward F Rogers, Lewis H. Sarett: 1-(2-alkyl-4-amino-5-pyrimidinylmethyl)-alkyl-pyridinium quaternary salts for treating coccidiosis, US 3020200.
- [2a] Huszár Csaba, Garamszegi Ferenc: Eljárás 1-[2'-(tróvidszénláncú)-alkil-4'-amino-5'-pirimidil-metil]-piridinium-származékok előállítására, HU 164879; DE 2111610; CA 930363. Designated States RW: AT, SE, NO, NL, DK, SU, CH, PL, GB.
- [2b] Tömösközi István, Guiczoghy Lajos, Puklics Mária: Eljárás 1-[4'-amino-5'-pirimidil]-metil]-piridinium-származékok előállítására, HU160477.

- [3] Lugosi György, Bakonyi Mária, Garamszegi Ferenc, Prosttyák Tibor, Vigh László, Fleiner Júlia, Péter Anna: Eljárás szerin-észterek előállítására, HU 158249.
- [4] Schawartz József: Eljárás D(-)-aminofenilecetsav előállítására, HU 154410
- [5] Tóth Gábor, Schawartz József, Garamszegi Ferenc: Eljárás alfa-amino-fenil-acetonitril előállítására, HU 164881.
- [6] Lónyai Péter, Tóth Gábor, Garamszegi Ferenc, Lehoczy Gábor, Hunyadi András, Csermely György: Process for stereoselective producing D-2-aminophenyl-acetonitril-L-hemitartrate, HU 171564.
- [7] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc: Process for producing racemic glycine derivatives, HU 190942A.
- [8] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc: Process for preparing optically active p-hydroxy-phenylglycine, HU 190943.
- [9] Hunyadi András, Garamszegi Ferenc, Somfai Éva, Vigh László: Process for producing diaminoethan derivatives, HU 176941.
- [10] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc, Bán Annamária, Kruppa Márta, Páli Lajosné: Eljárás fenilglicin-sók előállítására, HU 203525.
- [11] Reinhold Bender, US 4231954.
- [12] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc, Bán Annamária, Kruppa Márta, Páli Lajosné: Eljárás p-hidroxi-fenil-glicin-klorid só előállítására, HU 203526.
- [13] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc, Bán Annamária, Kruppa Márta, Páli Lajosné: Eljárás N-szubsztituált fenilglicin származékok előállítására, HU 207285; WO 9101968 A1. Designated States W: US. Designated States RW: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IT, LU, NL, SE. Patent written in English.
- [14] Huszár Csaba, Bán Károly, Garamszegi Ferenc, Bán Annamária, Kruppa Márta, Páli Lajosné: Eljárás fenilglicin-származékok előállítására, HU 208110.
- [15] Csaba Huszar, Karoly Ban, Annamaria Ban, Lajosne Pali, Marta Kruppa, Eva Somfai: Phenylglycinderivate. DE 69014852D1, EP 0437567A1, EP 0437567B1, WO 1991001969A.
- [16] Csaba Huszar, Karoly Ban, Annamaria Ban, Lajosne Pali, Marta Kruppa, Eva Somfai: Process for preparing alpha-amino-phenylacetic acid-trifluoromethane

- ne sulfonic acid mixed anhydrides, DE 69012977D1, DE 69012977T2, EP 0437566A1, EP 0437566B1, WO 9101969 A1. Designated States W: US. Designated States RW: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IT, LU, NL, SE. Patent written in English.
- [17] Dr. Gönczi Csaba, Huszár Csaba, Németh Attila, Királyhidi Tibor, Sperber Ferenc, dr. Korbonits Dezső, dr. Héja Gergely, dr. Kiss Pál, Pálosi Endre, dr. Somfai Éva, Bata Imre, Sántáné Csutor Andrea, dr. Molnár Leventéné, Szomor Tiborné, Szvoboda Györgyné, Kun Judit: Eljárás benzimidazolil-karbamát-származék előállítására, HU 207302.
- [18] Huszár Csaba, Sperber Ferenc, Németh Attila, Somfai Éva, Páli Lajosné: Eljárás szubsztituált benzimidazol-származékok előállítására, HU 200167; DE 3826036 A1. Patent written in German.
- [19] Csaba Huszar, Ferenc Sperber, Attila Nemeth, Eva Somfai, Iren Pali nee Ivanics: Chemical process for the preparation of pharmaceutically active compounds US 5023337, DE 3826036A1.
- [20] Bruckner Győző: Szerves kémia 1-1, 389.
- [21] Huszár Csaba, Sperber Ferenc, Németh Attila, Páli Lajosné: Új eljárás benzimidazol-származék előállítására, HU 200168.
- [22] Huszár Csaba, Sperber Ferenc, Németh Attila, Giber János, Páli Lajosné: Eljárás 5-szulfenil-benzimidazol-származékok előállítására, HU 200169.
- [23] Huszár Csaba, Németh Attila, Sperber Ferenc, Pálosi Endre, Gönczi Csaba, Hélya Gergely, Kiss Pál, Korbonits Dezső, Óri János, Molnár Leventéné, Szvoboda Györgyné: Eljárás benzimidazol-származékok előállítására, HU 202844.
- [24] Huszár Csaba, Sárközi Péter, Németh Attila, Sperber Ferenc, Páli Lajosné, Somfai Éva: Új eljárás guanidinszármazékok előállítására, HU 205343.
- [25] Huszár Csaba, Sárközi Péter, Németh Attila, Sperber Ferenc, Páli Lajosné, Somfai Éva: Új eljárás guanidinszármazékok előállítására, HU 203870; WO 9015795 A1. Designated States W: BG, BR, CA, FI, KR, SU. Designated States RW: AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, IT, LU, NL, SE. Patent written in English.

Kónya Zoltán, az SZTE professzora, Gábor Dénes-díjas



Kónya Zoltán a díjjal.

Jobbján: Szabó Gábor, balján: Drozdy Győző

2018. december 13-án vehette át a Novofer Alapítvány Gábor Dénes-díját a 13 szabadalommal rendelkező Kónya Zoltán professzor, az SZTE tudományos és innovációs rektorhelyettese.

A díjazott „a nanoszerkezetű anyagok, elsősorban nanocsövek és nanokompozitok előállításáért és azok ipari alkalmazása területén elért nemzetközileg elismert munkásságáért, továbbá a nanoszerkezetű anyagok biokompatibilitása és toxicitása terén végzett, széles körben elismert kutatói tevékenységéért” kapta az elismerést.

Mindez mit jelentenek önnek? – kérdezték közvetlenül a díjadás után Kónya professzort. „Megerősítenek abban a munkában, amelynek célja, hogy a tudományt az innováció irányába vigyük. A Gábor Dénes-díj a legnagyobb kitüntetés, amire nagyon-nagyon büszke vagyok, mert azt gondolom, ha valaki elnyeri a Gábor Dénes-díjat, akkor már nem élt hiába. A díjat a parlamenti ünnepségen Szabó Gábor prorektor úr mint a Magyar Innovációs Szövetség elnöke adta át nekem, aki maga is a díj korábbi kitüntetettje.”

Gratulálunk Kónya Zoltánnak a kimagasló teljesítményhez, annak a Gábor Dénes-díjjal való elismeréséhez, és további eredményes alkotómunkát kívánunk olvasóink nevében!

KT

Kutasi Csaba

A járművek üvegházhatású gázkibocsátásának mérséklése innovatív textíliákkal

A légköri szén-dioxid koncentrációjának növekedése fokozza az üvegházhatást. Ma a tiszta levegő kb. 390 ppm-nyi szén-dioxidot tartalmaz. Száz éve még kb. 280 ppm-es koncentráció volt jellemző. A szén-dioxid-tartalom növekedését elsősorban a tüzelő- és üzemanyagok (kőolaj, földgáz, kőszén) nagymértékű felhasználása idézte elő. Ugyanakkor az erdők kiirtása miatt a növények egyre kevesebb szén-dioxidot képesek megkötni és oxigént termelni. Mindezek mellett jelentős mennyiségű szén-dioxid kerül a levegőbe a vulkanizmus révén és a tengerek kötött szén-dioxidjának távozása miatt.

A különböző emberi tevékenységek okozta fokozott szén-dioxid-kibocsátás mérsékléséhez az egyes textilipari fejlesztések is képesek hozzájárulni.

A járművek tömegének csökkentésében az innovatív textilanyagok is kivethetk részüket.

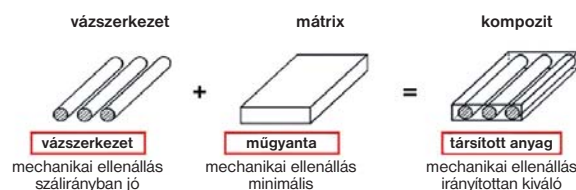
A gépkocsik (személy- és 6 t alatti teherautók) 10%-os tömegcsökkentésével kb. 6%-os üzemanyag-megtakarítás érhető el, ezzel a szén-dioxid-kibocsátás 7,5–12,5 g/km mértékben mérséklődik. A középkategóriás gépkocsikban különböző textilanyagok (kivéve a kompozit vázerősítő szálakat, textilszerkezeteket) összes előfordulása 2000-ben 20 kg volt, 2010-ben 26 kg-ra növekedett, 2020-ra 35 kg-ot prognosztizálnak.



1. ábra. Textilanyagok a gépkocsiban

A fontosabb közvetlen textilanyagok közé tartoznak az ülésanyagok, ülészuzatok, belső kárpitanyagok, szőnyegek, hő- és hangszigetelő felületek, tűzvédelmi határolók, biztonsági övek, légzsákok, szűrők (levegő, üzemanyag, klíma) betétei. Közvetett textilösszetevőket jelentenek a hajtószíjak és tömlők, ill. gumiabroncsok vázanyagai, valamint az egyre jobban terjedő külön-

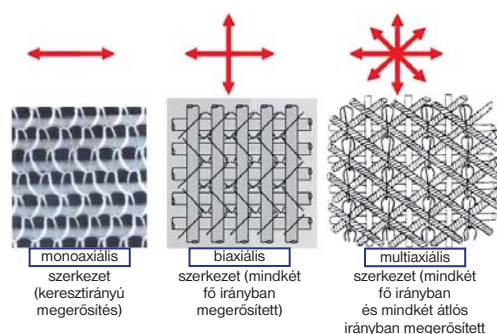
böző kompozitok (karosszéria-elemek, burkolatok, szerkezeti elemek) vázerősítő anyagai.



2. ábra. A kompozit elvi felépítése

A kompozitok, mint szálerősítésű anyagok a különböző járművek gyártásánál is egyre meghatározóbb szerepet kapnak. Az anyagkombinációkból felépülő, mesterséges anyagcsalád alapanyaga a mátrix, az erősítő vázszerkezeteket második fázisnak nevezik. Utóbbi teszi lehetővé az alapanyagtól eltérő kedvezőbb tulajdonságok elérését. Így a kompozitok előnye részben az, hogy a tulajdonságok kombinációjaként újabb képességek hozhatók létre (amelyek külön-külön nem elérhetők önállóan a mátrix-, illetve az erősítőanyaggal), másrészt ezek a tulajdonságok egy adott tartományon belül folyamatosan változhatnak. Az egyes textil szálanyagok (pl. szén-, üveg-, aramid-szál stb.) alkotják az anyagkombináció vázanyagát. A minden irányban (hossz, kereszt és átlós helyzetben egyaránt) közel azonos szilárdságú kelmeszerkezet többek között speciális kötött, illetve háromdimenziós szövött textíliákkal, valamint különböző irányú fonalseregek varrva-hurkolásos rögzítésével érhető el. Gyakoriak a töltött, valamint széleskörűen megjelentek az átlós fonalfektetéssel kiegészített műszaki textiltermékek. Az elsősorban kenéssel, illetve rétegezéssel kialakí-

3. ábra. Különböző kompoziterősítésű textilszerkezetekre példák





tott összetett szerkezetek szilárdító vázát ezek a speciális összetételű és kialakítású textilanyagok képezik.

A szénszál előnye a szívósság és a kis tömeg. A szénszálakból az acélhoz képest kétszer merevebb és ötször könnyebb elemeket, alkatrészeket lehet előállítani. A szénszálazs vázerősítésű kompozitokat széles körben használja a gépkocsi- és repülőgépgyártó ipar. A szénszálak hihetetlenül erősek és merevek, míg a mátrixot létrehozó műgyanta nagyon könnyű és jól alakítható. A szénszálak nagy szilárdságú és modulusú, döntően szénatomokból felépülő, kétdimenziós, ún. rétegstruktúrájú anyagok. A kiinduló anyag számos szerves vegyület (pl. viszkóz, poliakril-nitril szál stb.), amelyekből pirolitikus úton állítják elő a szénszálakat. A hőkezelés karbonizálás hőmérsékletétől függően részlegesen karbonizált (oxidált), illetve grafitizált (szén) szálakat lehet előállítani. A kiinduló anyagból nedves vagy ömlesztéses módszerrel alakítanak ki szálakat, ezután 250–300 °C-os oxidálással stabilizálásra kerül sor. A nitrogénáramban végrehajtott szenesítés történhet 1700 °C-on, így részlegesen karbonizált, oxidált (kb. 60% körüli széntartalmú) szál nyerhető. 2400 °C-on (vagy magasabb hőmérsékleten) hőkezelve a 90%-nál több szenet tartalmazó szén-(grafit-) szál jön létre.

Egyértelműen bizonyított, hogy a fémből előállított szerkezeti anyagok kompozitokkal történő helyettesítésével (textilalapú vázanyagok, pl. speciális nemszótt kelmék felhasználásával) a gépkocsi összes tömege 2 kg-mal csökkenthető. Így a Nemszóttkelme-gyártók Nemzetközi Szövetségének (EDANA) felmérése alapján, az európai gépkocsigyártás figyelembevételével évente 800 ezer tonnával csökkenne a szén-dioxid-kibocsátás.

– A gumiabroncsok tömegét az EcoEndurance (Cordenka) márkanévű, nagy szilárdságú viszkózszál nyersanyagú kordszövetekkel lehet csökkenteni. Így a szokványostól vékonyabb, de nagyobb szilárdságú vázszerkezetek érhetők el, 15%-kal kisebb tömegű autógumi-köpenyek állíthatók elő.

– A Sigrafil C SB4 (SGL) elnevezésű szálasanyag tépéssel konvertált, vágott szénszál. Az ilyen nagyon finom szálakból font fonal nagy szilárdságú és kis nyúlású, igen hajlékony, elektromosan vezetőképes, hő- és vegyszerálló és nem olvad. A belőle készült textíliák, kompozit vázerősítők előnyösen alkalmazhatók a gépkocsi- és repülőgépiparban, többek között könnyebbekre cserélhetők a nagyobb tömegű szerkezeti elemek.

– A polipropilén-alapú Meraklon-szál (Beaulieu Fibres International) újabb változata ún. trilobál (keresztmetszete háromágú) típusú. A nagy szilárdságú, ugyanakkor rendkívül könnyű szálasanyagból nemszótt kelme szerkezetű kompoziterősítő vázszerkezetek készíthetők. Főleg a gépkocsiipari felhasználásokra fejlesztették ki, többek között a környezetkímélő tömegcsökkentés érdekében.

– A természetes textilnyersanyagok gépkocsiipari felhasználásával szintén csökkenthető az üvegházhatást előidéző káros gáz-kibocsátás. Egyrészt mert elmarad a szintetikus szálak gyártásakor jellemző műanyag-előállítási folyamat, másrészt az így előállított könnyebb anyagokkal csökken a jármű tömege. Például ilyen alapanyag a kenaf hancsrost, amelyet a *Hibiscus cannabinus* növény szárából nyernek. A nagy hosszúságú, fehér, sárgás-fehér rostok megfelelő hajlékonysággal, nagy szilárdsággal és kis nyúlással rendelkeznek. Hasonlóan kedvelt kompozit vázerősítő a kenderrost. Felhasználásukkal közbenső gépkocsi-ajtóborítást, egyéb burkolatokat készítenek. Az így gyártott kisebb tömegű elemek előnye még a könnyebb formálhatóság, a hatékony rezgécscillapítás és a jobb hangszigetelés.

Előnyösek egyes területeken az önerősítő/önfelépítő polimer

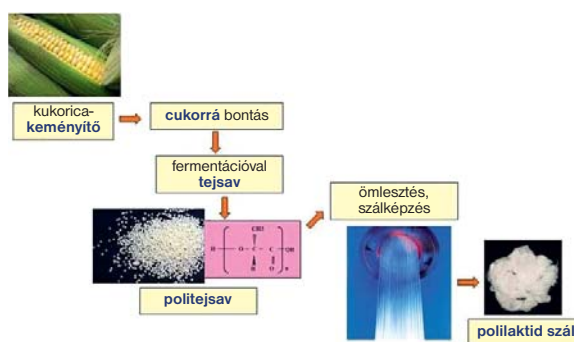


Kefalrostonnal erősített kompozitból készült gépkocsi-ajtóelem

Kenderrostonnal erősített kompozitból készült gépkocsi-ajtóelem

4. ábra. Természetes rostokkal erősített kompozitokra példák

rendszerek (SRPC = self-reinforced polymer composites), amelyek többek között polilaktidból készülnek. Ezek alapanyaga a különböző gabonakeményítőkből fermentálással képzett politejsav, amelyből újrahasznosítható szál/műanyag (polilaktid) képezhető.

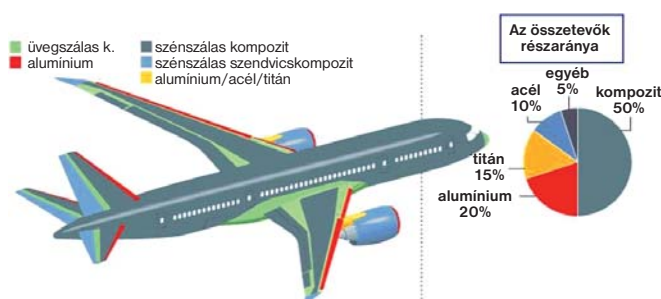


5. ábra. A polilaktid szál előállításának elve

A repülőgépek esetében is meghatározó fejlesztési cél a tömegcsökkentés. Egy nemzetközi konzorcium (Cambridge-i, Sheffieldi és Londoni Egyetem) kutatása szerint, az alumínium kompozitokkal történő teljes kiváltása esetén a légköri szén-dioxid-emisszió kb. 15%-kal csökkenne. Az előrejelzések szerint ilyen megoldással 2050 körül készülhetnek majd repülőgépek.

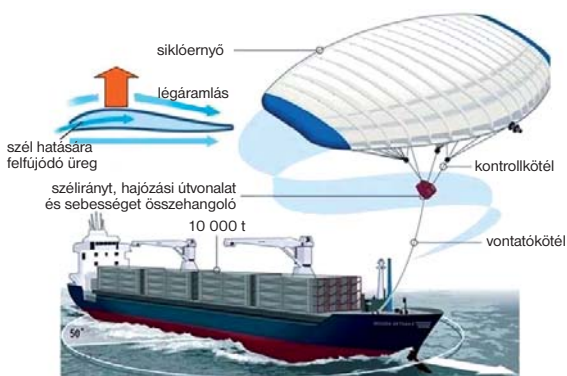
A légi járművek számításba jövő részegységeinek tömegcsökkentése is felkeltette a konstruktőrök érdeklődését. Az ülések új konstrukciójánál (Recaro cég) a habszivacs párnázat mindössze 10 mm vastag (a szokványos 70 mm), egyúttal a nedvességelvezetés hatékonyabb, amit a lélegzőképes kárpit is elősegít. Az új ülőrészekkel kialakított ülésmegoldással 30%-os tömegcsökkenés érhető el, ami környezetkímélési szempontból is előnyös.

6. ábra. A Boeing 787-es típusú repülőgép felépítményének anyagösszetétele





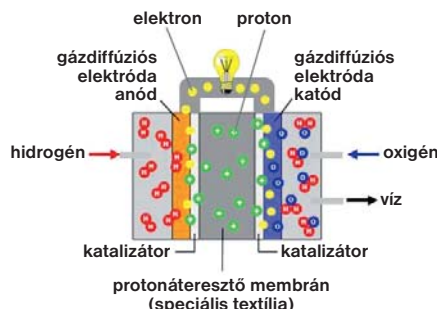
A műszaki textiltermékek egyik ötletes változata a teherszállító tengerjáróhajókhoz kifejlesztett vontatósárkány. A nagyobb magasságban uralkodó szélenergia jól felhasználható a hajó haladásához. A sikklóernyőhöz hasonló nagyméretű légcella, nagy szilárdságú poliamid szerkezetet szupererős polietilén kötélrendszerrel látják el. A nagyméretű vontatósárkányok több ezer tonnás hajó mozgatását képesek fokozni. Éves átlagban 10–35%-nyi energia takarítható meg, így a kevesebb üzemanyag-felhasználással csökken a légköri szén-dioxid-emisszió.



7. ábra. Vontatósárkány teherszállító tengeri hajókhoz

A hidrogénhajtású gépkocsiban az üzemanyagcella egyedi membránja speciális textillap. Ez a protonátértesztő membrán vé-

kony, széneseztett poliakril-nitril, azaz grafitizált szövet vagy szén-szálasalapú nemszótt kelme.



8. ábra. A hidrogénhajtáshoz használt üzemanyagcella működése

A feszültségátalakító 650 voltra konvertál, ez hajtja a gépkocsi elektromos motorját. A megnövelt feszültséggel lehetőség nyílt az elektromos motor méretének és az üzemanyagcellák számának csökkentésére. Ez a kisebb költségű rendszer a belső égésű motoroknál hatékonyabban hasznosítja az energiát, menet közben sem szén-dioxidot, sem egyéb káros anyagot nem bocsát ki az autót.

IRODALOM

- [1] Szabó Rudolf, Magyar Textiltechnika (2012) 5–6.
- [2] Lázár Károly, Techtextil 2015., Magyar Textiltechnika (2015) 3.
- [3] Kutasi Csaba, Élet és Tudomány (2016) 7. szám.

Ménes András

Száz éve született Gertrude Belle Elion



Gertrude Belle Elion 1918. január 23-án született New Yorkban, kelet-európai zsidó bevándorló családban. Szülei, a litvániai eredetű Robert Elion és az oroszországi tudós zsidó családból származó Bertha Cohen 1914-ben vándoroltak be az Egyesült Államokba. Noha Robert Elion sikeres fogorvos volt, a gazdasági válság véget vetett a család jómódjának. Amikor Gertrude tizenöt éves volt, meghalt a nagyapja. Mint Elion

később elmesélte, ennek hatására határozta el, hogy orvos lesz, és így segít az embereken. Elhatározását megerősítette, hogy vőlegénye baktériumfertőzés következtében hunyt el. Elion a Walton Gimnáziumba járt, 1933-ban érettségizett, tizenöt éves korában. A New York-i Hunter College-ban, amely akkoriban szabad- elvű női főiskola volt, versenyvizsga-rendszerű felvétellel, azon-

nal a vegyészetet választotta fő szaknak, és 1937-ben diplomázott summa cum laude eredménnyel.

A gazdasági válság idején nőként nehéz volt munkát találnia az orvosi kutatásban. Elion jó néhány állást kipróbált, volt laboratóriumi asszisztens, gimnáziumi fizika-kémia szakos tanár, és mindeközben készült a szakvizgára, amelyet 1941-ben tett le a New York-i Egyetemen. Nem sokkal azután, hogy az Egyesült Államok belépett a második világháborúba, Elion élelmiszer-elemzőként dolgozott a Quaker Maidben: ő ellenőrizte többek között a majonéz színét. Rövid ideig a Johnson & Johnsonnál alkalmazták egy új, de rövid életű laboratóriumban. Pályafutása korai éveiben Elionnak meglehetősen sok hátrányos megkülönböztetésben volt része, az egyik állásba például azzal az ürüggyel nem vették fel, hogy vonzó külseje elvonná a munkától a többi dolgozó figyelmét. „A háború mindent megváltoztatott – mondta egyszer. – Akármilyen fenntartásaik voltak a nők laboratóriumi alkalmazásával kapcsolatban, azok egyszerűen elpárologtak.” 1944-ben – apjára hallgatva – biokémikusként helyezkedett el a Wellcome Kutatólaboratóriumban, ahol meg is maradt pályafutása végéig.



A Burroughs Wellcome brit cégnél, ahol súlyos betegségek kezelését célzó gyógyszerek kikísérletezése folyt, Elionra nagy hatást gyakorolt George Hitchings, a biokémiai osztály vezetője. Hitchings átláptalta munkatársnőjébe elkötelezettségét a racionális gyógyszerészeti kutatóprogram iránt, amely váltotta a korábbi, úgyszólván találmányra folytatott kutatásokat. A vegyszerek széles skáláját kipróbálva kerestek új gyógyító anyagokat. Nemrég fejlesztették ki a nagy kéntartalmú gyógyszereket; többekkel együtt Hitchings is sejtette, hogy hatékonyak lehetnek más anyagok is, amelyek befolyásolják a mikrobák anyagcseréjét. Ez vezetett el a nukleinsavak tanulmányozásához. Hitchings Eliont jelölte ki a purinok – a nukleinsavak két építőkövét, az adenint és guanint tartalmazó molekulák – tanulmányozására.

Noha a különböző vegyületek előkészítése és kipróbálása lassú folyamat volt, 1948-ra Elion és Hitchings találtak egy purinalapú anyagot, amelyet diaminopurinnak neveztek el. Amikor a Sloan-Kettering Intézet betegein kipróbálták, úgy találták, hogy gátolja a fehérvérűség folyamatát. A diaminopurinnak kezdetben túl sok erős mérgező mellékhatása volt, de évekkel később egy sokkal megfelelőbb vegyülettel pótolták, miután Elion szintetizált egy másik anyagot, amelyet 6-merkaptopurinnak neveztek el. A 6-MP az ötvenes években került piacra Walter Winchell rádiótudósító és újságíró segítségével, noha abban az időben a fehérvérűség drámai javulása mindössze egy-két évig tartottak. Később azonban javítottak a terápián, a gyermekkori fehérvérűség nagymértékben kezelhető betegség lett, és a 6-MP ma is hozzá tartozik a terápiához.

A 6-MP sikere után Elion és Hitchings újabb gyógyszerek kutatásába kezdtek ugyanezen az alapon. Egy vegyileg rokon anyag, a 6-tioguanin hatékonynak bizonyult a fehérvérűség egy másik változatának kezelésére. Ezek a szerek úgy működnek, hogy beavatkoznak a fehérvérsejtek szaporodásába, és mint később rájöttek, semlegesítik az immunrendszert, ami nagyon kíváncsú a szervátültetéseknél. Az ötvenes évek végén kifejlesztették a 6-MP-nek egy olyan változatát, amely kikapcsolja a szervezet ellenállását a transzplantátumokkal szemben. Így került sor az első sikeres veseátültetésekre. Még ma is használják ugyanerre a célra. Elion és Hitchings egyik gyógyszere, az allopurinol, a rák ellen hatástalannak bizonyult, viszont gyógyítja a köszvényt, és megelőzi a vesekő kialakulását.

Elion és Hitchings figyelemre méltó teljesítményeket értek el a szerves vegyészetben. Sikertük, írja Bruce Chabner, „azt bizonyítja, milyen fontos a gyógyszervegyészetben a türelem, a kitartás, az újító kémia és a körülmények közötti klinikai együttműködés”. Amikor Hitchingst 1967-ben előléptették kutatási igazgatóvá, Eliont nevezték ki a Burroughs Wellcome Kísérleti Terápiás Osztályának vezetőjévé.

Az antibakteriális anyagok széles körű fejlődést értek el a hatvanas évekre. Oltással meg lehetett előzni a himlőt. Ám a veszélyesség és a gyermekbénulás kivételével a közönséges náthától a kanyaróig, az influenzáig és a fertőző májgyulladásig terjedő, ismert vírusos betegségek kezelésében nem történt nagyobb előrelépés. A vírusok egyik családja, a herpeszvírus számos betegséget okoz, a meglehetősen ártalmatlan náthakiütéstől a nemi szervek herpeszéig, amely születési rendellenességekhez vezethet. Ugyancsak a herpeszvírusok a felelősek egy viszonylag ritka agyhártyagyulladásért, amely végzetes is lehet. A hatvanas évek vége felé Elion olyan vegyületekkel kezdett foglalkozni, amelyek közel álltak egyik korai rákellenes gyógyszeréhez. Az eredmény az acyclovir lett.

A vírusölő vegyület hatása a méregpirula-stratégián alapul. Elion kimutatta, hogy az acyclovir – ez egy bizonyos aciklusos pu-



Gertrude B. Elion és George H. Hitchings

rin nukleozid általános neve – beavatkozik a herpeszvírus normális szaporodási folyamatába. A vírus, miután megszál egy sejtet, egy enzimet állít elő, amelyet sokszorozódásra használ, és ez az acyclovirrel próbál nukleotidot – a DNS egyik építőkövét – előállítani, ami az egész művelet szempontjából végzetesnek bizonyul. A Burroughs Wellcome tulajdonosi érdekek miatt titokban tartották a gyógyszert a klinikai kísérletek kezdetéig, és csak 1978-ban jelentette be a szert nagy hírveréssel, amelyet azonban igazolt a vegyület hatékonysága. Elion az acyclovir leírásában a Burroughs Wellcome kutatócsoportja érdemének tulajdonítja a felfedezést, amelyben ő csak a „zárókövet” tette a helyére.

Az acyclovir további előrelépést jelentett abban a gyógyszeres stratégiában, amely a kórokozó anyagcseréjét támadja. „Végre megmutattuk, hogy a vírusok elleni gyógyszerek szelektívek lehetnek – írta később Elion –, és hogy ki lehet használni a vírusok és a sejtek enzimjeinek különbségét.” Elion kutatási stratégiájának segítségével ki tudták fejleszteni az AZT-t, az első hatékony gyógyszert, amelyet az AIDS-et okozó vírus ellen használnak.

1988-ban Gertrude Belle Elion megosztott orvosi vagy fiziológiai Nobel-díjat kapott George Hitchingsszel és James Black-kel. Tanított a Duke Egyetemen és más főiskolákon. 1990-ben beválasztották az Amerikai Tudományos Akadémia tagjai közé, és 1991-ben megkapta a Nemzeti Tudományos Érdemérmét. Nem ment férjhez, miután a vőlegénye a harmincas években meghalt, de szorosan kötődött a családjához. Tizenegy rokona kísérte el, amikor Stockholmban átvette a Nobel-díjat. Ritkaságnak számít a kitüntetettek között, mert hivatalosan nincs doktorátusa (PhD), noha 1969 óta nem kevesebb, mint 20(!) tiszteletbeli doktorátust mondhat magáénak.

Gertrude Belle Elion 1999. február 21-én hunyt el az észak-karolinai Chapel Hillben.

IRODALOM

- Kristine Larsen: Gertrude Elion 1918–1999. In: Jewish Women's Archive Encyclopedia, 2016.
 Elga R. Wasserman: The door in the dream: conversations with eminent women in science. Joseph Henry Press, 2000.
 Sharon Bertsch McGrayne: Gertrude Elion. Nobel Prize Women in Science. Carol Publishing Group, 1998. 280–303.
 Vivien Marx: 6-Mercaptopurine. Chemical & Engineering News, 2005.
 Tiffany K. Wayne: American Women of Science Since 1900, 2005.
 John Simmons: The Scientific 100. Carol Publishing Group, 1996.



TÚL A KÉMIAŊ

A Bitcoin energiaigénye

Az idén nagy sajtóvilvánosságot kapott a csak interneten létező, Bitcoin nevű kriptovaluta, amelynek árfolyam-ingadozásait sokan próbálták meg vagyonszerzésre felhasználni. Azon viszont valószínűleg már kevesebben gondolkodnak, hogy mekkora lehet a Bitcoin ökológiai lábnyoma. Amerikai szakemberek kiszámol-



ták, hogy egy dollár értékű Bitcoin előállításához átlagosan 17 MJ számítógépes energiára van szükség még úgy is, ha a járulékos igényeket (például a processzorok hűtését) nem veszik figyelembe. Összehasonlításképpen: 1 dollár értékű arany előállításához 5 MJ, 1 dollár értékű platinához 7 MJ, míg egy dollár értékű alumíniumhoz 122 MJ energia szükséges. Így a Bitcoinnal való pusztán elektronikus kereskedelem az elmúlt két és fél év alatt mintegy egymillió autó üzemeltetésének megfelelő mennyiségű széndioxidot juttatott a légkörbe.

Nature Sustain. 1, 711. (2018)

Balzsamozási titkok

Az egyiptomi régészeti emlékek második legnagyobb gyűjteményének Torinó add otthont. Az itt őrzött egyik, mintegy 5500



éves múmia vizsgálata nagyon értékes új adatokkal szolgált a halottak balzsamozásának részleteiről. A múmia jobb csuklóján található szövetmaradványt tömegspektrometriával kapcsolt gázkromatográfiás elemzésnek vetették alá. Az eredmények szerint ebben a mintában sok volt a növényi olaj (például szezámolaj),

ezenkívül megtalálhatók voltak benne növényi kivonatokból származó fenolos jellegű vegyületek és szintén növényi eredetű poliszacharidok is. A legérdekesebb komponens azonban a dehidroabietinsav volt, amely túlevélű fák gyantájának gyakori komponense. Ilyen fák a lelőhelyhez legközelebb a mai Palesztina, illetve Izrael területén találhatóak: így a lelet egyben azt is bizonyítja, hogy a térségben már az egyiptomi birodalom megalapítása előtt is kiterjedt kereskedelem folyt.

J. Archaeol. Sci. 100, 191. (2018)

Ha észrevétele vagy ötlete van ehhez a rovathoz, írjon e-mailt

Lente Gábor rovatszerkesztőnek: lenteg1206@gmail.com.

A rovatszerkesztő korábbi írásait is tartalmazó blog elérhető a következő internet-oldalon: http://lenteg.ttk.pte.hu/ScienceBits/index_magyar.html

CENTENÁRIUM



W. W. Coblentz: Nonsilverable Containers for Silvering Mirrors
Science Vol. 49, pp. 192–193.
(1919. február 21.)

William Weber Coblentz (1873–1962) amerikai fizikus volt, akinek elsősorban az infravörös mérési módszerekkel kapcsolatos tudományos eredményei váltak nevezetessé. Emellett tíz különböző szabadalom szerzője is volt, ezek közül az első egy napelem működését írta le.

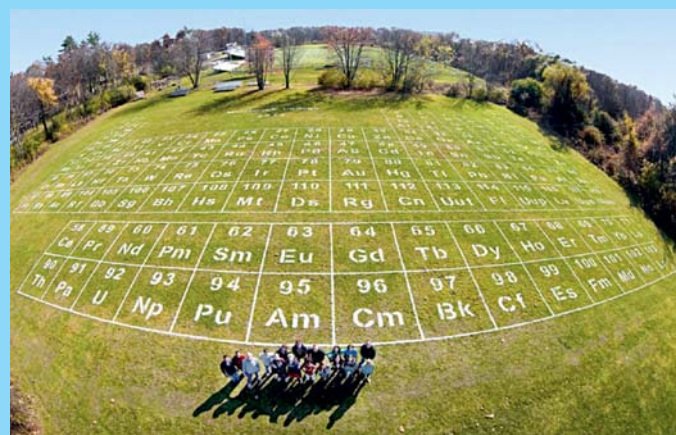
A félelem szaga

Ha a félelem kiszagolásáról van szó, nemcsak a politikusok, hanem a fogorvosok is ijesztően jól teljesítenek. És még csak nem is tudnak róla! Egy olasz kísérletsorozatban fogorvosok-hallgatókat kértek arra, hogy átitazzák ingeket viselő bábukon végezzenek beavatkozásokat. Az eredmények szerint a tesztalanyok lényegesen több hibát vétettek, ha a bábuk olyan ing volt, amelyet



feszült körülmények között viselt egy ember előtt, mintha csak egyszerűen (például testmozgás miatt) beleizzadt volna. A két típusú ing és azok szaga között tudatosan senki nem tudott különbséget tenni. Így agyunk tudat alatt, minden bizonnyal feromonszerű anyagok érzékelésével képes mások félelmét megérezni és részben át is venni azt. *Chem. Sense* 43, 411. (2018)

PERIÓDUSOS KÜLÖNLEGESSÉG





A HÓNAP MOLEKULÁJA

A címlapon látható molekulaóriás „egyszerű” szénhidrogén ($C_{234}H_{180}$). Érdekessége, hogy benne nem a fullerénbe ékelődik be egy kisebb részecske, hanem a fullerén a vendégmolekula egy makrociklusban. A vendég és a gazda között kovalens kötés nincsen, a makrociklus belseje felé mutató hidrogének és a fullerén aromás elektronrendszere közötti másodlagos kölcsönhatások tartják össze az adduktumot.

Angew. Chem. Int. Ed. 57, 8199. (2018)



Aszpirin: Alzheimer 1:1

Az aszpirint már bő száz éve ismeri az orvostudomány: a világ egyik legtöbbet használt gyógyszere. Ki gondolná, hogy még mindig nem ismerjük minden előnyös hatását! Az utóbbi két év-tizedben az érézők képződésének gátlása céljából sokan szednek kis dózisban aszpirint hosszú ideig. A statisztikai elemzések azt mutatták ki, hogy ezen emberek között az Alzheimer-kór gyakorisága kisebb, mint a társadalom egészében. Ennek a hatásnak a hátterét tanulmányozva jöttek rá arra, hogy az acetil-szalicilsav a PPARa (peroxiszóma proliferátor-aktivált a-receptor) fehérjéhez való kötődés után az idegsejtek közötti kapcsolatok kialakulásához vezető eseménysort indít el. Ennek élettani hatását genetikai úton Alzheimer-kór-szerű állapotba hozott egereken is tapasztalták, amelyeknek kis dózisú aszpirinkúra hatására jelentősen javultak a tanulási képességei.

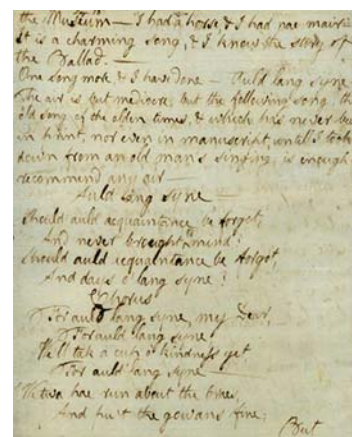
Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 7408. (2018)

Auld lang syne...

“Should auld acquaintance be forgot, and auld lang syne!” Robert Burns skót költő írta ezt a verset, amelynek egy korábbi népdalt követő zenés változatát milliók énekelik manapság is újjévkor. (A magyar versfordítás: „Jut még eszedbe, kedvesem, a boldog ifjúság.” Ez csak a dallam énekelhetőségére koncentrál; sem jelentésében, sem archaikus nyelvezetében nem követi az angol eredetit). Robert Burns

műveit ez annyira híressé tette, hogy saját kézzel írt leveleinek vagy költeményeinek ára akár a százezer dollárt is elérheti. Azonban ez a népszerűség már a 19. század végén is vonzotta a hamisítókát, így egy-egy dokumentum eredetiségének megállapítása igencsak fogós probléma. Ennek megoldására egy glasgow-i egyetem analitikusa az eredetileg proteomikai célokra kifejlesztett, közvetlen bejuttatású nanospray tömegspektrometria (direct infusion nanospray mass spectrometry) módszerét használta. Ennek alapja, hogy Burns eredeti tintája különbözött a hamisítótékától. A tinta körületekintő, nagyon kis térfogatú metanollal történő extrakciója után a tömegspektrometriás analízis eredményeit elemző önfejlesztő algoritmus rövidesen megtanulta nagy biztonsággal felismerni az eredeti Burns-kéziratokat. A mintaigény olyan kicsi, hogy a módszer gyakorlatilag roncsolásmentesnek tekinthető.

Sci. Rep. 8, 10944. (2018)



Ókori sajt...

Egy háromezer évesnél is régebbi sír feltárása közben egyiptomi archeológusok ritka csemegét találtak: a valaha felfedezett legidősebb sajtot. A minta vizsgálatát egy régészeti élelmiszer-analízisre szakosodott olasz laboratóriumban végezték el. A sivatagi klíma az évezredek alatt szinte kvantitatívan eltávolította a mintából a zsírokat, így a szokásos, tömegspektrometriával csatolt gázkromatográfiás mérést meg sem kísérelték. Érdekes eredményeket hozott viszont a proteomikai elemzés: sok, minden bizonnyal a készítőktől és fogyasztóktól származó emberi peptidtöredék mellett egyértelműen szarvasmarhatejből származó nyomokat is találtak.

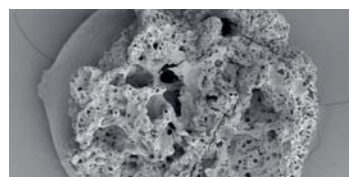
Ugyancsak megtalálták az elsősorban pasztörizálatlan tejjel terjedő, brucellózis nevű betegség kórokozójának, a *Brucella melitensis*-nek a proteomikai ujjlenyomatát is.

Anal. Chem. 90, 9673. (2018)



... és régi idők kenyere

Jordánia északkeleti részén egy tűzrakóhely maradványainak vizsgálata alapjaiban ingathatja meg az ősi történelemtől eddig a szakemberek által vallott képet. Az ásatást követő szakértői



vizsgálat ugyanis egyértelműen azt igazolta, hogy a tűzhelyen talált maradványok egy része kenyérmorzsza. Maga a lelőhely viszont jól ismert 14 400 éves, ami

legalább négy évezreddel régebbi, mint a növények háziasítására vagy a mezőgazdasági termelés kezdeteire utaló legkorábbi leletek. A morzsák elektronmikroszkópos vizsgálata szerint a tészta vízből és korai gabonafélék lisztjéből készülhetett, s hasonló lehetett a ma is ismert indiai *naan* lepénykenyérhez. Eddig a történészek jelentős része azt gondolta, hogy a kenyér és a sör a letelepedéssel és a mezőgazdaság kezdeteivel egy időben jött létre, egyfajta luxuscikk volt. Az új lelet viszont fényesen bizonyítja, hogy a kenyér a vadászó-gyűjtögető társadalmakban sem volt ismeretlen.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 115, 7925. (2018)



OKTATÁS

15. Nemzetközi Junior Természettudományi Diákolimpia

(Gaborone, Botswana, 2018. december 2–11.)

A Nemzetközi Junior Természettudományi Diákolimpiát (International Junior Science Olympiad, röviden IJSO) 2004-ben Indonézia alapította. A versenyen való részvétel egyik leglényegesebb kritériuma, hogy csak 16. évüket be nem töltött diákok indulhatnak a versenyen. Magyarországon ez azt jelenti, hogy érdemben a középiskolát épp elkezdő, illetve születési idejüktől függően egyes 10. osztályos középiskolások, kivételes esetben igen tehetséges 8. osztályos általános iskolások versenyezhetnek.

A versenyen elvileg egyenlő arányban szerepel a három természettudományos tantárgy (fizika, kémia, biológia). A versenyfelkészítőre azon diákokat hívtuk, akik a versenyt megelőző tanévben egy vagy több természettudományi országos verseny döntőjébe jutottak. Korábban egy ilyen egzotikus utazás akár 25 diák fantáziáját is megfogta. Ebben az évben csak 12 diák jelentkezett a júniusi felkészítőre. Az érdeklődés évek óta csökkenő tendenciája is bizonyítja, hogy egyre nagyobb sebességgel romlik természettudományos oktatásunk színvonala. A főképp általános iskolában és vidéken megmutatkozó tanárhány, a természettudományos tárgyak általános iskolai heti 1 órás oktatása és a követelmények további zsugorítása mind ezt az irányt erősítik.

Ezt az olimpiát az oktatási kormányzat 2007 és 2017 között anyagi segítséggel is támogatta. A versenyek támogatási rendszerének átgondolása után a Minisztérium támogatásával pályáztunk a Nemzeti Tehetség Program ide illő programjára. Sajnos, a pályázat elbírálása több mint egy hónapot késett, így csak a versenyen értesültünk arról, hogy az előre elköltött pénznek meg is lesz a támogatója. Az idei utazásnak igen magas költségei voltak: a repülőjegyek magas ára, az ajánlott oltások nagy száma, a regisztrációs díj és a biztosítás. A repülő-menetrend miatt egy nappal korábban utaztunk, így egy nap szállást is magunknak kellett fizetni. *A versenyen a magyar csapat részvétele részben a Nemzeti Tehetség Program NTP-NTMV-18-B-0012 pályázati támogatásból valósult meg.* A Richter Gedeon Nyrt. 2004 óta támogatja a magyar csapatot. További támogatóink: Sanofi-Aventis Zrt., Servier Kutatóintézet Zrt., Tömb 2000 Kft. Az utazás anyagi oldalának kezelését, illetve a pályázatok lebonyolítását a Magyar Kémikusok Egyesülete végzi.

A versenyre való felkészítést ebben az évben is júniusban kezdtük meg, mivel a megtanulandó tananyag olyan nagy, hogy az őszi felkészítés nem elegendő. Szeptember legelején írtuk meg az első selejtező dolgozatot. A válogató eredménye alapján, terveink, és a korábbi hagyományok szerint, a legalább 50%-os teljesítményt elérő legjobb diákokat szerettük volna kiválasztani. A megjelent 10 diák közül azonban csak öten értek el ilyen eredményt, így végül – hogy a tanulás további motivációja erősebb legyen – a legjobb hét diákot választottuk be a szűkebb felkészítésbe.

Őket szeptemberben és októberben minden hétvégén – és néhány esetben hétközben is – a korábbi versenyek tapasztalatai és a követelmények alapján az ELTE Apáczai Csere János Gimnáziumban készítettük fel. Gyertyán Attila fizikából, Ács Zoltán biológiából, Villányi Attila és Vörös Tamás kémiából végezték a felkészítést. A második válogatóra október 28-án került sor. A kialakult hatfős csapat az utolsó hónapban a további elméleti fel-



A 15. IJSO magyar csapata (balról jobbra): Csonka Zétény, Villányi Attila, botswanai diák kísérőnk, Debreczeni Dorina, Gyertyán Attila, Szabó Péter Levente, Yokota Adan, Farkas Izabella, Nguyen Bich Diep

készítő mellett kipróbálhatta a gyakorlati forduló team-munkáját is. A két kémia „gyakorlat-specialista” diákot (Csonka Zétényt és Nguyen Bich Diepet) kértük, hogy az esetleges titrálási feladathoz végezzenek minél több titrálást a középiskolai tanárunkkal a saját gimnáziumukban.

Az idei magyar csapat tagjai: *Csonka Zétény Előd*, a pécsi Ciszterci Rend Nagy Lajos Gimnázium 10. osztályos tanulója, *Szabó Levente Péter*, a Budapesti Fazekas Mihály Általános Iskola és Gimnázium 9. osztályos tanulója, *Nguyen Bich Diep*, a Budapesti Fazekas Mihály Általános Iskola és Gimnázium 10. osztályos tanulója, *Yokota Adan*, a gödöllői Török Ignác Gimnázium 9. osztályos tanulója, *Debreczeni Dorina*, a hajdúböszörményi Bocskai István Gimnázium 10. osztályos tanulója, *Farkas Izabella*, a Budapesti Fazekas Mihály Általános Iskola és Gimnázium 9. osztályos tanulója.

A csapat november 30-án indult el, és az érkezéstől az utolsó napig – a verseny szabályzatának megfelelően – az ott tartózkodás teljes ideje alatt a szervezők biztosították a csapat transzferét, szállását és teljes ellátását.

A kísérő tanárokból álló nemzetközi zsűri a verseny második, negyedik és hatodik napján vitatta meg az egyes fordulók feladatait, majd minden ország tanárai kora hajnalig fordították a saját nyelvükre a feladatlapokat, másnap pedig a diákok versenyeztek. A harmadik, gyakorlati fordulót a hetedik napon a diákok csapatmunkában oldották meg.

Ebben az évben a szervezők külön fizikai, kémiai és biológiai témájú feladatokat készítettek, nem próbálkoztak a feladatok integrálásával. A kérdések többsége – feltehetően a helyi természettudományos oktatáshoz igazodóan – igen könnyűnek volt mondható. Sok esetben azért kellett módosítani vagy törölni a feladatot, mert egyszerű memorizálandó ismereteket kért volna számon, amelyet bizonyos országokban tanítanak, másokban nem, vagyis nem a természettudományos gondolkodást mérte volna fel.

A versenyzők a versenyek közti napokban, a tanárok a diákok versenynapjain vettek részt különféle programokon. A főváros megtekintése mellett izgalmasabb programokon is részt vehettünk: két állatrezervátumban is jártunk, ahol különféle vadakat, zsiráfot, gazellákat, orrszarvút figyelhattunk meg.

Idén a magyar csapatot, szerencsére, semmilyen fertőzés nem támadta meg.



VISSZHANG

Tisztelt Szerkesztő Úr,

egy barátom megküldte az MKL 2018. szeptemberi számában megjelent, Simonyi Miklós által írt közleményt Oláh Györgyről, akinek személy szerint is nagy tisztelője vagyok. Jó volt olvasni az igen színvonalas sorozatcikket Oláh Györgyről, a 20. század egyik legnagyobb kémikusáról. A következő megjegyzéseket szeretném tenni a mostani cikkel kapcsolatban. A Loker Hydrocarbon Research Institute (továbbiakban LHRI) Oláh György vezetésével régóta foglalkozott a szén-dioxid újrahasznosításával, és célirányosan a szén-dioxidból kiinduló – elektrokémiai eljárással történő – metanol-előállítással. Személyes tapasztalatom szerint világszínvonalú laboratóriumot építettek az eljárás kifejlesztésére. Több tucat közlemény, jó néhány szabadalom fémjelezte úttörő munkájukat. Oláh György nevén az alábbi szabadalmak vannak bejegyezve a szén-dioxidból kiinduló metanol-előállításra: US Patent 7 605 293, US20080319093; WO 2008157673 A1, WO 58150:58293. Az LHRI eredményeit könyvben is összefoglalták (George A. Olah, Alain Goeppert, G. K. Surya Prakash: Beyond Oil and Gas: The Methanol Economy). Több mint tíz évig dolgoztam együtt Oláh Györggyel a világhírű LHRI és a UOP által finanszírozott közös kutatásokon. Szilárd szupersavakat fejlesztettünk, szabadalmaztattunk, és Oláh György nagy felfedezését és tanácsait sikeresen alkalmaztuk ipari eljárásokban. Két alkalommal töltöttem szabbatikalomat az LHRI-ben, úgyhogy jól ismerem a kutatási eredményeket. A hivatkozott Carbon Recycling International (továbbiakban CRI) eljárás, sajnos, nem az Oláh-eljárás alapul, mint ahogyan a közlemény írja (idézem: „Pályája utolsó 20 éves eredményeként Izlandon létrejött a George Olah megújuló metanolüzem”). Sajnos a szerző nem olvasta el a saját irodalmi hivatkozását sem. Oláh György elbeszélése és K.-C. Tran, a CRI elnöke szerint az üzem (szerző 4. hivatkozása, <http://carbonrecycling.is/george-olah/>) az ő tiszteletére nevezték el. Ezzel is el kívánták ismerni világszínvonalú kutatási munkáját a metanol előállítása és alkalmazása területén. A CRI 2012 áprilisától szén-dioxidból állít elő megújuló metanolt a Reykjavik melletti Grindavikban. Az üzem éves kapacitását 2015-ben 1,3-ról 5,5 millió liter metanol előállítására növelték. Az eljárás szén-dioxidból és vízbontással, elektrokémiai úton előállított hidrogénből állít elő metanolt, a CRI US 8506910 szabadalma alapján.

Magánvéleményként szeretném megjegyezni még, hogy a lap 280. oldalán olvasható, magyar pályázati rendszerrel kapcsolatos „hazudj valami szépet” kitélt etikátlannak és elfogadhatatlannak tartom. Ilyen véleményt még baráti társaságban sem illik mondani, nemhogy leírni egy szakmai folyóiratban. A kitélt azt sugallja, hogy ez a követendő gyakorlat a magyar tudományban, melyet vissza kell utasítani minden komoly szakembernek és kutatónak.

Nagy hibának gondolom ilyen vélemény közlését.

Oláh György, a 20. század egyik legnagyobb klasszikus kémikusa jövőben gondolkodó, innovatív kultúrát alakított ki a világ egyik legnagyobb magán kémiai kutatóintézetében. Nyugodj békében, Gyuri bácsi, nagy ember és tudós voltál.

Németh László

Válasz Németh László levelére

Az MKL szeptemberi számában megjelent cikkemben semmit nem állítottam a Svartsengiben, Grindavik mellett, Izlandon működő metanolüzem technológiájáról. Azt írtam, hogy az üzem

A szervezők viszonylag gyorsan rendelkezésünkre bocsátották versenyzőink megoldásának másolatait, a pontegyeztetés (ún. moderálás) nagy viták között zajlott. Az alapvetően magas pontszámok mellett jelentősen befolyásolta az érmekekhez szükséges pontérték elérését az, hogy a helyi zsűri nem feltétlenül a természettudományos képességeket mérte a pontozáskor. Például, ha a feladat szövege azt tartalmazta, hogy a versenyző pipálja a megfelelő szavakat, és a diák x-et tett pipa helyett, akkor – arra hivatkozva, hogy „a szabályok követése igen fontos” – nem kapott pontot. Több esetben szakmailag helyes számértékekre és mértékegységekre nem adtak pontot, mert azok formátuma nem felelt meg annak, ahogy a szervezők a javítókulcsban feltüntették. Ezeket az anomáliákat a nemzetközi elnökség csak részben tudta orvosolni. A továbbiakban a nemzetközi zsűrinek (amelynek minden részt vevő ország tanára a tagja) el kell gondolkoznia azon, hogy milyen biztosítékokat építsen be a verseny szabályzatába, amivel ilyen esetekben a nemzetközi elnökségnek vétője lehet.

A pontegyeztetés estéjére kialakult a végleges sorrend, és ez alapján a nemzetközi zsűri egyetértésével megtörtént a ponthúzás. Az idén 45 országból érkeztek versenyzők. Ebben az évben is valamennyi diáknunk éremmel tért haza. Ezzel az országok nem hivatalos versenyében idén is körülbelül a 13. helyen végeztünk. Szabó Péter Levente és Nguyen Bich Diep ezüstérmet kapott, Farkas Izabella, Csonka Zétény Előd, Debreczeni Dorina és Yokota Adan bronzérmes lett.

Évek óta gondot okoz, hogy kevés ország vállalja ennek a versenynek a megszervezését. Az idei szervezők is úgy hívták meg a versenyt, hogy még csupán egyetlen éve jártak a versenyen diákokkal. Katar tavaly debütált, és a 2019-es üres helyre máris jelentkezett, mint szervező. Ahogy ebben az évben sem lehetett a példás szakmaiságot dicsérni, féltő, hogy – tapasztalat híján – a jövő évi verseny szakmai színvonala sem lesz megfelelő. Németország megerősítette, hogy 2020-ban Frankfurtban rendezik meg a 17. IJSO-t. 2021-re pedig a diákcsoportot először az idén hozó Egyesült Arab Emírátsok jelentkezett. Úgy gondoljuk, hogy Magyarországnak megvan a szakmai ereje egy ilyen esemény rendezéséhez, de az elmúlt évek során sajnos nem sikerült megteremteni a hozzá való pénzügyi hátteret.

Villányi Attila

A CSAPAT TÁMOGATÓI:



EMBERI ERŐFORRÁSOK
MINISZTERIUMA
Emberi Erőforrások Minisztériuma



EMBERI ERŐFORRÁS
TÁMOGATÁSKESZELŐ
Emberi Erőforrás Támogatáskezelő



Nemzeti
Tehetség Program
Nemzeti Tehetség Program



RICHTER GEDEON
Richter Gedeon Nyrt.



SANOFI
Sanofi-Aventis Zrt.



Servier Kutatóintézet Zrt.

TÖMB 2002 Kft.
Hajdúböszörmény



létrejött Oláh György Nobel-díj (1994) utáni tevékenységének eredménye. Első bejelentése a metanolgazdaságról (<https://doi.org/10.1002/anie.200462121>) 2005-ben történt. A bírálóm által említett Oláh–Prakash-szabadalom (WO2008157673A1) prioritása 2007. 06. 21., ami igazolja állításomat.

A mai pályázati rendszereket nemzetközi szinten bíráltam azért, mert a személyes érdeklődés által vezérelt témaválasztás, legalábbis a kémia területén, nem esélyes az elfogadásra. Az elbírálás fő szempontja a várható eredmény; ennek megítélése főként a pályázati apparátus vezetőinek felfogásától függ, ami sokszor idegen a tudománytól. Ezért a „hazudj valami szépet” erős kísértés, aminek az etikailag igényes pályázók – természetesen – ellenállnak. De az eredmény mégis az, hogy „a legjobb kutatók főként szolgáltató jellegű vagy kollaboratív kutatási eredményeket publikálnak, és kevés a saját kezdeményezésű, originális kutatás. A fiatal Oláh György ma nem lenne esélyes pályázó ionos köztitermékek izolálására irányuló érdeklődésével.”

Simonyi Miklós

A levéltárlást többekkel, így a sorozatszerkesztővel, Keglevich György egyetemi tanárral is megbeszéltem, és úgy látom, hogy sajnos Oláh György a mai hazai kutatásfinanszírozás pályázati rendszerében nem biztos, hogy kapna támogatást kutatásaihoz, erre utalna a kifogásolt ominózus fél mondat (amit nem lehet szövegkörnyezetéből kiemelni).

Ezzel a Szerkesztőség az ügyet lezártnak tekinti. Nem zárja le viszont a kutatásfinanszírozás rendszeréről folytatott párbeszédet. Örömmel adunk helyt olvasóink ilyen témájú írásainak.

Kiss Tamás
felelős szerkesztő

HÍREK AZ IPARBÓL

Vegyipari mozaik

Az orosz piacot erősíti a Richter. Új kiszerelőüzemmel bővíti oroszországi kapacitásait a Richter, ahol nem csupán csomagolási munkafolyamatokat végeznek majd. A Richter 1996-tól mostanáig 115,34 millió dollárt költött az oroszországi beruházásaira. A Richter idei első kilenc havi, 323,8 milliárd forintos forgalmának kicsivel több, mint ötöde, 65,9 milliárd forintnak megfelelő rubel érkezett az orosz piacról. (vg.hu)



Az Egis oroszországi és lengyelországi leányvállalata „Legjobb Munkahely” elismerésben részesült az Aon Hewitt felmérésében. Az Aon Legjobb Munkahely díját minden évben azok a szervezetek kapják, amelyek élen járnak a kiemelkedő munkavállalói élmény nyújtásában, és olyan munkakörülményeket teremtenek, amelyek elősegítik a magas dolgozói elkötelezettség megvalósulását.



Vadonatúj gyáregységet avatott Debrecenben a Teva. Az új gyártóegységnek köszönhetően a Teva megduplázza gyártási kapacitását, és nemzetközi szinten is nagyon fontos feladatot lát majd el.

Az elmúlt időszakban több fejlesztés volt a gyógyszergyár Pal-

lagi úti telephelyén, ezek közül kiemelkedő a mintegy 5 milliárd forint értékű beruházás, mely során caspofungin, azaz súlyos gombás fertőzések elleni hatóanyagot előállító gyáregységet alapítottak ki, mintegy 1500 négyzetméteren.

Az épületet úgy tervezték, hogy gyorsan bővíthető legyen benne a gyártási volumen, emellett pedig a zöldenergia felhasználásának meghonosításaként napelemeket is telepítettek az üzemre. A gyáregységet a világ legmodernebb technológiájával szerelték fel, saját labor és hűtött raktár, 11 reaktorterm, és 500 mérőműszer kapott helyet benne. A fejlesztés tovább erősítheti Debrecen



szerepét a hazai és a nemzetközi betegellátásban.

2018 nyarán már elkészült egy 1,7 milliárd forint értékű új gyártóhely a városban, a mostani üzemmel együtt így évente 800 ezer darabos kapacitásbővülést érhet el a vállalat. A beruházásoknak köszönhetően a Teva tovább erősíti pozícióját a hazai és a nemzetközi betegellátásban. Évente közel tízmilliárd tablettát gyártanak, a debreceni központ a világ számos országába exportál.

Luca Astarita, a Teva globális hatóanyaggyártásért felelős alnöke közölte, nagyon komplex technológia épült be nagyon rövid idő alatt az új debreceni üzembe, s ez óriási siker. Már az építkezés utolsó fázisában eladták a teljes kapacitást. Kiemelte, hogy a szakmai tudás és a magyar dolgozók elkötelezettsége hihetetlenül magas, nagyon jónak nevezete az infrastruktúrát és a szakemberek hozzáállását is. (info@dehir.hu)



Olyan gyár jön Magyarországra, amelyik egyszerre szállít a Coca-Colának, a Pepsinek és a Nestlének. Flexibilis műanyag csomagolóanyagot gyártó üzemet létesít Rétságán az indiai Flex Films, a beruházás értéke 23 milliárd forint, ehhez a kormány 2,8 milliárd forintos támogatással járul hozzá. A modern gyártótechnológiának köszönhetően ez lesz az első gyár Európában, amely flexibilis csomagolóanyagot gyárt. A beruházással a cég 170 új munkahelyet teremt Rétságán.

A Flex Films Ázsia mellett Észak-Amerikában és Afrikában is működtet gyárakat, Európában a magyar lesz a második gyára Lengyelországot követően. Világszerte 8100 dolgozót alkalmaznak, és 140 országban szolgálnak ki ügyfeleket. (MTI)

Ritz Ferenc összeállítása

ÁLLÁSHIRDETÉS

A Pécsi Tudományegyetem Természettudományi Karán működő kutatócsoport keres az elektrokémiai mérések alkalmazása, fejlesztése területe iránt érdeklődő, MSc végzettséggel rendelkező, fiatal, lehetőleg vegyész/vegyésmérnök munkatársat.

Jelentkezés:
Dr. Nagy Géza
+36-72-503600/24681, +36-70-5907122
g-nagy@gamma.ttk.pte.hu



Tájékoztatjuk tisztelt tagtársainkat, hogy
**személyi jövedelemadójuk 1 százalékának
 felajánlásából idén 673 982 forintot**
 utal át az APEH Egyesületünknek.

Köszönjük felajánlásait, köszönjük, hogy egyetértene a kémia oktatásáért és népszerűsítéséért kifejtett munkákkal. A felajánlott összeget ismételten a hazai kémiaoktatás feltételeinek javítására, a Középiskolai Kémiai Lapok, az Irinyi János Országos Középiskolai Kémiaverseny, a XVII. Országos Diákvegyész Napok, valamint a 2018-ban tizedszer megrendezett Kémiatábor egyes költségeinek fedezésére használtuk fel, valamint arra a célra, hogy kiadványaink (KÖKÉL, Magyar Kémikusok Lapja, Magyar Kémiai Folyóirat) eljussanak minél több, kémia iránt érdeklődő, határon túli honfitársunkhoz.

Ezúton is kérjük, hogy a 2018. évi SZJA bevallásakor – értékelve törekvéseinket – éljenek a lehetőséggel, és személyi jövedelemadójuk 1%-át ajánlják fel az erre vonatkozó Rendelkező nyilatkozat kitöltésével

Felhívjuk figyelmüket, hogy akinek a bevallás pillanatában adótartozása van, az elveszíti az 1% felajánlásának a lehetőségét!

Az MKE adószáma: 19815819-2-41

Felhívjuk szíves figyelmüket, hogy amennyiben a NAV készíti el az adóbevallásukat, úgy külön kell nyilatkozni az 1 százalékról.

Terveink szerint 2019-ben az így befolyt összeget ismételten a hazai kémiaoktatás feltételeinek javítására, a Középiskolai Kémiai Lapok, a LI. Irinyi János Országos Középiskolai Kémiaverseny, a 11. Kémikus Diák-szimpozium, valamint a 2019-ben tizenegyedszer szervezendő Kémiatábor egyes költségeinek fedezésére használjuk fel.

Továbbra is céljaink közé tartozik, hogy kiadványaink (KÖKÉL, Magyar Kémikusok Lapja, Magyar Kémiai Folyóirat) eljussanak minél több, kémia iránt érdeklődő, határon túli honfitársunkhoz.

MKE egyéni tagdíj (2019)

Kérjük tisztelt tagtársainkat, hogy a **2019. évi tagdíj** befizetéséről szíveskedjenek gondoskodni annak érdekében, hogy a Magyar Kémikusok Lapját 2019 januárjától is zavartalanul postázhassuk Önöknek. A tagdíj összege az egyes tagdíjkategóriák szerint az alábbi:

• alaptagdíj:	9000 Ft/fő/év
• nyugdíjas (50%):	4500 Ft/fő/év
• közoktatásban dolgozó kémiatanár (50%):	4500 Ft/fő/év
• ifjúsági tag (25%):	2250 Ft/fő/év
• gyesen lévő (25%):	2250 Ft/fő/év

Tagdíjbefizetési lehetőségek:

- banki átutalással (az MKE CIB banki számlájára: 10700024-24764207-51100005)
- az MKE Titkárságán igényelt csekken (mkl@mke.org.hu)
- személyesen (MKE-pénztár, 1015 Budapest, Hattyú u 16. II/8.)

Banki átutalásos és csekkes tagdíjbefizetés esetén a **név, lakcím, összeg rendeltetése** adatokat kérjük jól olvashatóan feltüntetni.

Ahol a munkahely levonja a munkabérből a tagdíjat és listás átutalás formájában továbbítja az MKE-nek, ez a lista szolgálja a tagdíjbefizetés nyilvántartását.

Előfizetés a Magyar Kémiai Folyóirat 2019. évi számaira

A Magyar Kémiai Folyóirat 2019. évi díja fizető egyesületi tagjaink számára 1400 Ft. Kérjük, hogy az előfizetési díjat a tagdíjjal együtt szíveskedjenek befizetni. Lehetőség van átutalással rendezni az előfizetést a Titkárság által küldött számla ellenében. Kérjük, jelezzék az erre vonatkozó igényüket!

Köszönetet mondunk mindazoknak, akik 2018-ban kettős előfizetéssel hozzájárultak a határon túli magyar kémikusoknak küldött Folyóirat terjesztési költségeihez. Kérjük, aki teheti, 2019-ben is csatlakozzon a kettős előfizetés akcióhoz.

HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXXIV. No. 2. February

CONTENTS

Nobel prizes 2018	
Chemistry	38
MÓNKA KIRICSI	
Physics	40
PÁL ORMOS and ÁDÁM BÖRZSÖNYI	
Physiology or Medicine	42
GABRIELLA SPENGLER	
Chemistry – the most detestable subject	44
KRISTÓF KEGLEVICH	
Bifunctional thin films with water-repellent and light-induced self-cleansing abilities	48
LÁSZLÓ JANOVÁK, ÁGOTA DEÁK, LÁSZLÓ MÉRAI, and IMRE DÉKÁNY	
Recent perspectives of microbial electrochemical systems – from electron to industry	53
LÁSZLÓ KOÓK and KATALIN BÉLAFI-BAKÓ	
Polyurethane foam sorbents in analytical chemistry. A monograph's pre- and afterlife	56
TIBOR BRAUN	
New syntheses in the „Chemistry 10” plant at Chinoín. Part I	58
CSABA HUSZÁR, FERENC SPERBER, FERENC GARAMSZEGL, GYÖRGY MIHALOVICS, and ATTILA NÉMETH	
Innovative textiles for decreasing the greenhouse-gas emission of vehicles	64
CSABA KUTASI	
100 th anniversary of Gertrude B. Elion's birth	66
ANDRÁS MÉNES	
Chembits	68
GÁBOR LENTE	
News of the Month	70



Thermo Scientific:

AA, ICP-OES és ICP-MS spektrométerek
ED-XRF készülékek
Kompakt NMR spektrométerek
UV/látható spektrométerek
Automata fotometriás analizátorok
C, H, N, S, O elemanalizátor
FTIR, Raman és NIR spektrométerek, mikroszkópok
Hordozható Raman, NIR és XRF spektrométerek
GC, kvadrupol GC/MS és GC/MS/MS
Automatizált SPE és ASE mintaelőkészítők
HPLC, UHPLC, nano-LC
Kvadrupol és ioncsapdás LC/MS
Orbitrap hibrid HR/AM LC/MS
Ionkromatográfok
Kromatográfiás oszlopok, kiegészítők és fogyóanyagok

Thermo
SCIENTIFIC
DISTRIBUTOR



Olympus:

Mikroszkópok

OLYMPUS
Your Vision, Our Future

Hitachi:

Elektronmikroszkópok

HITACHI

PS Analytical:

Atomfluoreszcenciás Hg, As, Se, stb. analizátorok

Trace Elemental Instruments:

TOC, TN, TS, TX, AOX meghatározók

HunterLab:

Színmérő készülékek

Peak Scientific:

Gázgenerátorok

iX Cameras:

Nagysebességű kamerák

