

A TARTALOMBÓL:

- Irinyi-történet
- A „Magyar Kémia-
oktatásért”
díjazott tanárok
- Glikomimetikumok
kutatása
- Mit álmodott Mengyelejev?
- Chemistry in Europe, 2019/2



MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

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

Irinyi-verseny, 2019



Nemzeti Kulturális Alap

A lap megjelenését
a Nemzeti Kulturális Alap
támogatja

A kiadvány
a Magyar Tudományos Akadémia
támogatásával készült

AUTOMATA ELEMENALIZÁTOROK

C - H - N - S - O - Cl TIC-TOC-TN-TP

A MIKRO ANALITIKÁTÓL ... A MAKRO ELEMZÉSIG

ELEMENALIZÁTOROK & TÖMEGSPEKTROMÉTEREK

vario sorozat: univerzálisan alkalmazható multi elemanalizátorok
MICRO - FÉLMACRO - MACRO beméréssel

trace sorozat: nyomelemzés



rapid sorozat: Rutin kezelésszerű berendezések dedikáltan egyes felhasználói területekre optimalizálva analízis költség, mérési idő és érzékenység tekintetében

N / fehérje analizátorok



Természetes izotóp arány és elemösszetétel mérő analizátorok:
Termékeredet vizsgálat, kriminológia, drog- és dopping felderítés, geológia



TOC / TIC / TC analizátorok:
ppm és ppb tartomány, össz-N és össz.-P mérés

INDUCTAR sorozat:
elemanalízis fémekben és kerámiákban



SZÉLESKÖRŰ ALKALMAZÁSI TERÜLET



AGRÁR
MÉRÉSEK



KÉMIAI
ÖSSZETÉTEL



ENERGIA
IPAR



KÖRNYEZET-
VÉDELEM



KRIMINOLÓGIA
EREDET MÉRÉS



ANYAG-
VIZSGÁLAT



elementar
Analysensysteme GmbH
EXCELLENCE IN ELEMENTS
www.elementar.de



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



MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXXIV. évf., 6. szám, 2019. június



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

Szerkesztőség:

Felölös szerkesztő: KISS TAMÁS
[SEKERES 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, BIACS 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
Felölös kiadó: ANDROSITS BEÁTA
Nyomdai előkészítés: Planta-2000 Bt.
Nyomás: Europrinting Kft.
Felelős vezető: ENDZSEL ERNŐ
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 számaink 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.2019.06

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



... Nemrég tartották a ChemPubSoc Europe (CPSE) tagszervezetek ma-
gazinjai (köztük a Magyar Kémikusok Lapja) főszerkesztőinek má-
sodik találkozóját Weinheimben, a Wiley kiadó székházában. A ta-
lálkozó fő témája egyrészt a CPSE-folyóiratok ismertsége és szakmai
rangjának növelése érdekében való teendőink számbavétele, másrészt
a társmagazinok közötti együttműködés továbbfejlesztési lehetőségei-
nek megvitatása volt. Világossá tettük, hogy a CPSE-folyóiratok néps-
szerítésében leginkább a szerkesztőségek és a Wiley kiadó játszhat-
nak szerepet, amelyek pályázatokkal, ösztöndíjakkal, kedvezmények-
kel segíthetik a folyóirataikban való publikálás népszerűsítését a ku-
tatók körében. Ezzel az ACS-folyóiratokkal való versengésben némi sikerre tehetnek szert. Tájékoztatásul
hangzott el, hogy a kiadó fokozni kívánja
a jövőben az Open Access publikálás gyá-
korosságát; ezt különböző akciókkal is elő
kívánja mozdítani.

A társmagazinok és a CPSE ChemViews
magazinja közötti kapcsolat fokozása ér-
dekében folyamatosan törekszünk a cik-
kek kölcsönös átvételére/lefordítására, kö-
zös cikkek megírására, cikkekre/editoria-
lokra való kölcsönös felkérésre stb.

Világossá vált, hogy a jelen levő főszer-
kesztők és a Wiley szerkesztő munkatár-
sai sokkal inkább európai gondolkodásúak,
mint sok esetben országaink politikusai. Ez
persze nem meglepő, hiszen a tudomány
mindig is határokon átvélő, határokat nem
ismerő tevékenység volt és lesz. Két év múl-
va, ha a kiadó is eredményesnek ítéli meg a tanácskozást, újra találkozunk. Az eseményről a ChemViews
is beszámolt: https://www.chemistryviews.org/details/ezine/11144368/Meeting_of_Editors_of_European_Society_Magazines.html.

2019. június



Az európai kémikus egyesületek magazinjainak
főszerkesztői Weinheimben

Az eseményről a ChemViews
is beszámolt: https://www.chemistryviews.org/details/ezine/11144368/Meeting_of_Editors_of_European_Society_Magazines.html.

Kiss Tamás
Kiss Tamás
felelős szerkesztő

TARTALOM

KÖZOKTATÁS – TANÁRI FÓRUM

Fodor István, Maknics Gyula, Tóth Imre: Emlékek nyomában. Szemelvények
az Irinyi János Középiskolai Kémiaverseny felszázados történelméből 174

OKTATÁS

A gyerekeket elsősorban szeretni kell, segíteni és támogatni.

Beszélgetés **Pőheimné Steininger Éva** és **Zagyai Péter** középiskolai tanárokkal 180

AZ ELEMEEK PERIÓDUSOS RENDSZERÉNEK NEMZETKÖZI ÉVE

Barta Veronika: Mit álmódott Mengyelejev? 182

A Bonyhádi Petőfi Sándor Evangélikus Gimnázium periódusos rendszere 183

Lente Gábor: Sosemvolt elemek. Szaturnum 184

HAZAI KUTATÓMŰHELYEK BEMUTAKOZÁSA

Somsák László: Glikomimetikumok kutatása a Debreceni Egyetem
Szerves Kémiai Tanszékén 185

VEGYIPAR ÉS KÉMIATUDOMÁNY

Bruckner-termi előadások

Hunyadi Attila: A növényi rovarhormonoktól az antitumor nanorészecskékig 193

Bölcskei Hedvig: Feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkolók.
Az alkaloidoktól a szintetikus molekulákig 194

Mernyák Erzsébet, Jójárt Rebeka: Daganatellenes ösztrozinszermazékok
előállítás 196

VEGYIPAR- ÉS KÉMIATÖRTÉNET

Ménas András: Frederick Sanger 198

KÖNYVISMERTETÉS

Kovács Lajos: Az elismerést mindenki szomjúhozza (*Barabási Albert-László: A képlet*) 200
Chemistry in Europe, 2019/2 201

ISMERETTERJESZTÉS

Boros László: Filatélieai kalandozások. Mikrovilág 205

VEGYÉSZLELETEK

Lente Gábor rovata 206

EGYESÜLETI ÉLET 208

A HÓNAP HÍREI 212



Címlapunkon:
Irinyi János Országos
Középiskolai
Kémiaverseny, 2019
(Csontos Máté
felvétele)



Fodor István – Maknics Gyula – Tóth Imre

Emlékek nyomában

Szemelvények az Irinyi János Középiskolai Kémiaverseny félszázados történelméből*

Kezdeti lépések – regionális versenyek

Nem volt könnyű a kémia tantárgy helyzete a magyar közoktatásban az 1960-as években. A korszerűtlen, igénytelen, kevés ismeretet tartalmazó tantervi anyag nem felelt meg a felsőfokú intézmények elvárásainak. Nem biztosította a tehetséggondozást, a felvételi vizsgákon nem szelektált megfelelően. Az elhivatott kémiantárolóknak köszönhető, hogy az egyetemre az iskolai műhelyekben felkészült tanítványok kerülhettek, s válhattak később kiváló orvosokká, mérnökökké, tanárokká. Nagyon hiányzott a magas színvonalú, egységes tehetséggondozás és a versenyzés lehetősége a jó képességű középiskolai tanulók számára. Gondot jelentett az is, hogy ekkor még nem alakult ki az a rendszer, amely arra lett volna hivatott, hogy a tanulók ismereteit, képességeit felmérje. Egyes iskolákban egyéni és csapatversenyekkel próbálkoztak, szóbeli vetélkedőket, 10–12 fordulós feladatmegoldó versenyeket és laboratóriumi gyakorlatokat – keverékek szétválasztása különböző módszerekkel – tartottak.

Az első spontán lépéseket – egymástól függetlenül – egyes szaktanárok tették meg, és komolyabb felkészültséget igénylő versenyeket szerveztek például Budapesten, Kecskeméten és Győrben. Ezek közül a legmeghatározóbb az 1969-ben, a Tanácsköztársaság kikiáltásának 50. évfordulójára megrendezett győri verseny volt, melyet alsós, I–II. (ma 9–10.), valamint felsős, III–IV. (ma 11–12.) osztályos tanulók részére hirdettek meg, külön az alap és külön az emelt óraszámú tanulók esetében. A siker szinte döntően Várnai György szakfelügyelő nevéhez köthető. Amíg a többi kezdeményezés lokális maradt, a győri verseny lassanként a Dunántúli Ifjú Kémikusok Versenyévé nőtte ki magát. A teljes logisztikai munkát (a verseny tanári felügyeletének és a dolgozatok kijavításának megszervezése, a szállás és az étkezés biztosítása, a szponzorok felkeresése, bevonása stb.) Várnai György vezetésével végezték. A feladatsorok összeállítása, a gya-



**Várnai György (1925–2015),
a győri Révai Miklós Gimnázium
tanára, a verseny alapítója**

korlati feladatok előkészítése a győri Révai Miklós Gimnázium tanárai, Dubraviczky Dénesné Katalin, Dubraviczky Dénes, valamint a Pannonhalmán tanító Soltesz György irányításával történt.

A verseny szakmai tekintélyét növelte, hogy a versenybizottság elnöki teendőinek ellátására Winter Ernő kétszeres Kossuth-díjas akadémikust sikerült megnyerni. A lebonyolítás kiadásaihoz mindenekelőtt a Magyar Kémikusok Egyesülete (MKE) járult hozzá,

támogatták magánszemélyek és számos más szervezet is, pl. a Magyar Élelmiszertudományi és Technológiai Egyesület, a Tudományos Ismeretterjesztő Társulat, később a Veszprémi Vegyipari Egyetem. A költségek döntő részét azonban a résztvevők fedezték. Az illetékes Művelődésügyi Minisztérium anyagi támogatására ekkor még nem lehetett számítani.

Kiteljesedés – az egész ország versenye

A hibák ellenére a verseny visszhangja az első években olyan pozitív volt, hogy a Magyar Kémikusok Egyesülete az 1973/74-es tanévben országos versenyként hirdette meg. A korábbi évektől eltérően csak I. és II. (ma 9. és 10.) osztályos középiskolai tanulók részére, külön az alap óraszámú és külön az emelt óraszámú tanuló diákok versenyezhettek, összesen négy kategóriában. Megyéenként 6–6 versenyző indulhatott, ám a kiválasztás rendjére nem volt központi szabályozás. Ezt a megyei szakemberek saját elképzeléseik alapján alakították ki. Néhány helyen (Csongrád, Bács-Kiskun) iskolai selejtezők után megyei versenyeken elért eredmények alapján határozták meg a döntős diákok neveit, más megyében a szakfelügyelők minden felmérés nélkül jelölték ki a hat tanulót. Ezzel elmulasztották azt a lehető-

* Köszönjük Maleczkiné Szeness Márta, a Veszprémi Egyetem nyugalmazott docense segítségét, aki lektorként átolvasta a tanulmányt. Korábban az ő tollából született meg a verseny első húsz évéről szóló áttekintés: Megyei Pedagógiai Körkép (1989) 2. 38–41. A versenyről sok információ – a feladatsorok, az eredmények, archív fotók stb. – található a Középiskolai Kémiai Lapok (1978-ig Kémiaversenyzők Híradója) nyári számainak hasábjain.

A mostani cikk szerzői az „Irinyi” versenybizottságának egykori és jelenlegi tagjai.



A győri Révai Miklós Gimnázium

séget, hogy a tárgy iránti érdeklődést erősítsék, és közreműködjenek a középiskolások pályaeorientációjában. Szomorú, hogy az első évben a budapesti iskolák távol maradtak az országosra való versenytől. Sajnos így a budapesti tanárok sem vettek részt a szervezésben, pedig tapasztalataik, szaktudásuk nagyon hiányzott. A későbbiek során be is bizonyosodott, hogy milyen értékes a véleményük, a munkájuk; a teljesség igénye nélkül pl. Szereday Éva és Szabó Lászlóné kollégáknak sokat köszönhet az Irinyi.

A döntőre Győrbe utazó tanárok és a diákok nagy érdeklődéssel várták a versenyt. Megérkezéskor kész tájékoztató füzetet várták őket, amely tartalmazta a szállás és az étkezés helyszínét, a verseny helyét, időpontjait stb. Az első írásbeli forduló pénteken a Révai Miklós Gimnázium termeiben zajlott, a kísérő tanárok felügyelete mellett. Délután ugyanitt történt a dolgozatok javítása. A kezdeti lelkesedés mellett hamar megjelentek olyan gondok, hogy a kérdéssorok nem mindenben a versenyzők által tanult ismeretanyagra épültek. Így esetenként a szerencsének nagyobb szerepe volt, mint a munkával megszerzett tudásnak. A tanárok egyenként 10–15 dolgozatot javítottak ki a központi javítókulcs alapján. Mivel ez többféleképpen volt értelmezhető, a javítók különböző módon pontoztak. Miután kihirdették az összesített pontszámokat, a versenybizottság lehetőséget adott a reklamációra, a jogosnak talált hibák orvoslására. Ez komoly problémát okozott, mert olykor még éjfélkor is folytak a viták, a korrekciók.

Másnap délelőtt a kellő pontszámot elért versenyzők a Révai Gimnáziumban laborgyakorlatot végeztek. Aránylag hosszú folyamat volt, amíg a laborgyakorlat végleges formája kialakult. Kezdetben minőségi és mennyiségi analízis egyaránt szerepelt. A minőségi elemzés során a versenyzők eltérő számú és minőségű ismeretlent vizsgáltak, ezért eredményükhöz jelentősen hozzájárult a szerencsefaktor. A titrálás során az eszközök pontatlansága, az előkészítők emberi mulasztásai és hibái esetenként negatív hatást eredményeztek. Az egyenlő esélyeket a pontosan megfogalmazott feladatok, a jó felszerelés, a pontosabb eszközök és az igényes emberi munka biztosította. Szombat délután Maleczkiné Szeness Márta egyetemi adjunktus (Veszprém) – ő vette át a győriektől az írásbeli feladatsor összeállítását – mindenki számára ismertette a feladatok megoldásait. A tanárok ezáltal egy színvonalas szakmai továbbképzésen vehettek részt.

Vasárnap délelőtt a szóbeliző versenyzők a közönség előtt nyilvánosan adtak számot tudásukról kiselőadás formájában, azonos témából. A zsűri tagjai az ország felsőfokú oktatási intézményeinek képviselői voltak, mint pl. Bodor Endre egyetemi tanár (Veszprém), aki Winter Ernő 1971. évi halálát követően átvette a versenybizottság elnöki tisztét, Maleczkiné Szeness Márta

egyetemi adjunktus (Veszprém), Balázs Lóránt (a budapesti Országos Pedagógiai Intézet tanszékvezetője), Pálfalvi Aladárné Rózsahegy Márta egyetemi adjunktus (ELTE), Várnai György szakfelügyelő (Győr), Mojzes János egyetemi adjunktus (Debrecen). Mindenképpen ki kell emelni Bodor Endre professzor úr személyét, aki a verseny feszült légkörében nyugodt, mindenkire kedves, empátikus szakmaiságot sugárzó egyéniségével maradandó emléket jelentett minden részt vevő diáknak és tanárnak. A döntőre többnyire május első hétvégéjén került sor; Bodor Endre a verseny bezárása előtt mindig figyelmeztette a résztvevőket arra, hogy anyák napja van.

A következő évben az előző évek hibáit próbálták korrigálni, így az írásbeli dolgozatokat javítópárok értékelték, a gyakorlati versenynél a nagyobb pontosságot és a precizitást próbálták biztosítani az előkészítés során. Azonban ezután is jelentkezett az a probléma, hogy az írásbeli igényes, a tantervi anyagtól jelentősen eltérő feladatai miatt a tanulók 20–25 százalékos teljesítménnyel is részt vehettek a gyakorlati fordulóban. A feladatok javításában igazi előrelépést az 1976-os év hozott. A javítást a Révai Gimnáziumból a Műszaki és Természettudományi Egyesületek Szövetsége (MTESZ) tulajdonában álló győri Technika Házába helyezték át. Itt a javító tanárok, illetve tanárpárok csak egy-egy példát néztek át. Így egyöntetűvé vált az értékelés, a hibákat azonos módon bírálták el. A munka légköre is nyugodtabb lett, mert az épületben csak azok a személyek tartózkodhattak, akik ott javítottak. Ekképpen a verseny a tisztaság, pártatlanság irányába mozdult el.

Egységesség – megyei szinten is

A következő feladat a megyei kiválasztó forduló egységesítése volt. Amíg egyes megyékben több körben (iskolai és megyei szinten), színvonalas versenyeken történt a kiválasztás, addig voltak olyan megyék is, ahol semmilyen verseny nem volt. Ezenkívül még sok más probléma is felmerült, melyeknek orvoslására 1977 szeptemberében Győrben összeült a versenybizottság egy része. Aránylag rövid idő után elfogadták a Csongrád és Bács-Kiskun



Maleczki Emilné Szeness Márta,
a Veszprémi Egyetem docense,
az Irinyi írásbelijeinek szakmai
koordinátora

megyékben folyó verseny lebonyolítási rendszerét. E helyeken az első fordulóban, az iskolákban írásbeli munkát készítettek a versenyzők, és ezek alapján döntött el, hogy kik kerülnek a megyei fordulóra, ahol az írásbeli példák mellett az országos döntőhöz hasonlóan már laborgyakorlat is volt. Az írásbeli munkák két részből álltak, a tantervi anyagot csak kismértékben túllépő elméleti kérdésekből – az akkor divatos formákban: relációanalízis, feleletkiválasztás stb. –, valamint számítási feladatokból. A cél olyan nehézségű dolgozat összeállítása volt,

hogy a tanulók általa sikerélményhez jussanak, és a többség számára a középiskolai tantervi anyag ismeretében akár 60–70 százalékos eredmény is elérhető legyen. A bizottság azt javasolta,



hogy a megszerkesztett feladatokat és elméleti kérdéseket központilag sokszorosítsák és postázzák a megyéknek mind az első, mind a második fordulóban. Ennek lebonyolításával a Bács-Kiskun megyei pedagógusokat bízták meg, és a csoport vezetésére Fodor Istvánt, a kecskeméti Katona József Gimnázium tanárát jelölték ki. Sajnos anyagi fedezetet nem biztosítottak. Az egész versenyre eddig is jellemző volt, hogy az anyagiakat a szponzoráló üzemek és – kismértékben – a Magyar Kémikusok Egyesülete fedezte.

A feladatlapokat a tanárok által szerte az országból beküldött feladat- és kérdéssorokból szerkesztették. A sokszorosítást kezdetleges stencilgépekkel végezték. A megyék megküldték az indulók létszámát, és ennek megfelelően postázták ki a feladatsorokat és a megoldási útmutatót. A verseny szakmai tartalmában elérte a kitűzött célt. A megyei versenyek lebonyolítása során fel kellett hívni a figyelmet a titkosítási szabályokra, a feladatsorok felbontási időpontjainak betartására. Így 1978–79-től a feladatsorokat közvetlenül azok az iskolák kapták meg, amelyekben az írásbelire sor került. Az iskolák fegyelmezettek voltak, és az érettségi dolgozatokra vonatkozó szabályok szerint kezelték a kérdéseket tartalmazó borítékokat. A feladatlapok előállítása során előre kellett lépni, hiszen az igények meghaladták a stencilezés adta lehetőségeit. 1980-ra sikerült elérni azt, hogy a sokszorosítás nyomdai úton történjék, és szabályosan lepecsételt borítékokban kerüljenek a dolgozatok az iskolákhoz. Ekkorra a megyei versenyeken kialakult egy végleges rend, ami az érdeklődés felkeltése mellett a minőségi munkára való ösztönzést is elősegítette. Az országos döntőn ezekben az években nagy változás nem történt. Beigazolódott, hogy az a javítási koncepció, mely szerint tanárok párhuzamosan javítanak és egyeztetnek, kiküszöböli a reklamációkat. Alig volt kifogás a javításokkal kapcsolatban.

A verseny ekkorra az egyik legnépszerűbb középiskolai tanulmányi verseny lett. 6–7 ezer tanuló tett tanúbizonyságot felkészültségéről. A színvonal elérte a többi országos verseny színvonalát. Ezt támasztotta alá az is, hogy egyes felsőfokú oktatási intézmények a felvételi vizsgák során figyelembe vették az itt elért eredményeket.

Elfogadás – az Oktatásügyi Minisztérium támogatása

A legnagyobb problémát továbbra is az anyagi kiadások előteremtése jelentette. Nemcsak a versenyzők utazási-, szállás- és étkezési költségei voltak megoldatlanok, hanem a laboratóriumi vegyszerek és eszközök beszerzése, valamint a nyomdai munkák finanszírozása is. Ezek a kiadások meghaladták a Magyar Kémikusok Egyesületének lehetőségeit. A tanárok vállalták az in-

A szóbeli zsűrije 1983-ban: Havranek László jegyző, Maleczkiné Szeness Márta, Bodor Endre, Rózsahegyi Márta, Mojzes János



gyenes munkát, mind a megyei, mind az országos versenyen, de több nem volt várható tőlük.

A verseny jövőjével kapcsolatosan 1980 augusztusában Nyíregyházán megbeszélést tartott Székely György a Művelődési Minisztérium képviselőjében (ő jelen volt az első évek döntőin is), valamint Várnai György és Fodor István, mint a versenybizottság titkárai. Megállapították, hogy a verseny elérte a célját, széles körű érdeklődés kíséri, és az igényes szakmai elvárásoknak is megfelelő. Egyetértettek abban, hogy továbbra is a színvonalas, rangos verseny a kémiaoktatás fejlődésének a záloga. Ennek elismeréseként a versenyt a minisztérium az általa hivatalosan finanszírozott versenyek közé sorolta, így a továbbiakban költségvetési támogatásban részesült. Emellett a minisztérium a Középiskolai Kémiai Lapok kiadásához szükséges anyagi forrásokat is rendelkezésre bocsátotta. Ez nagyon fontos megállapodás volt, hiszen ez biztosította az Irinyi verseny működését és fennmaradását.

A javítás a 80-as évek második felében a Technika Házából a Pannonhalmi Bencés Gimnáziumba költözött. Ez kiküszöbölte a diákok és tanáraik esetleges kommunikációját. A dolgozat írása alatt Szeness Márta ismertette a feladatok megoldását; a tanárok megvitatták az értékelést, majd beosztották, hogy ki melyik feladatot javítja. Mivel a tanulók az írásbeli munkájukat indigó segítségével két példányban írták, ezt a két példányt szétszedve két tanár egymástól függetlenül tudta javítani, majd az egyeztető kolléga segítségével közösen állapították meg a végleges pontszámot. Ezzel a rendszerrel tovább csökkent a javítási hibák száma, jelentősen felgyorsult az eredmények összesítése, így sokkal hamarabb lehetett a részeredményeket kihirdetni. Ezekben az években az összesítést Havranek László fonyódi, illetve Balanyi Mihály kecskeméti tanárok végezték. Az országos döntőn az írásbeli és a gyakorlati verseny lebonyolítása, a dolgozatok kijavítása is Fodor István vezetésével történt. Az írásbeli feladatok javításának koordinálásával Maknics Gyula tatabányai és Ruppert József kecskeméti tanárokat bízták meg. Az ekkor kialakult versenyrendszerben az országos döntőben mintegy 168–170 tanuló vehetett részt, a gyakorlati fordulóra 64-en juthattak tovább, míg a szóbeli döntőben a kategóriák legjobbjai, általában összesen 15–20 fő versenyző szerepelt. Nagy segítséget jelentett a 80-as években a feladatsorok korszerűsítésében Wajand Judit (az ELTE oktatója) és Villányi Attila (a budapesti Szilágyi Erzsébet Gimnázium, utóbb az ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium tanára) személye. Feladatötleteikkel nagyban hozzájárultak, hogy az Irinyi-feladatsorok az OKTV és az olimpiai válogatók előszobái lehessenek.

Az 1981-es év újabb fordulatot jelentett a verseny életében, megjelent egy újabb kategória (a III.): a szakközépiskolai tanulók lehetőséget kaptak önálló megmérettetésre, így nem a jóval magasabb óraszámú tanuló gimnazistákkal kellett összemérniük tudásukat. A III. kategória döntőjének feladatait 1989-ig Kónya Józsefné debreceni középiskolai tanár (1989-től a Debreceni Egyetem adjunktusa) készítette.

Stabilitás – a megbízható verseny

A versenybizottság 1988 őszén úgy döntött, hogy a kategóriákon belüli pontverseny meghagyásával tartalmilag szabadabbá teszi a versenyt, ezért 1989-től a második forduló és a döntő írásbelijén minden diák ugyanazt a feladatsort kapta, kategóriájától függetlenül. A feladatokat témák szerint csoportosították, így a számítási feladatokon túl mindenkinek általános kémiai, anyagszerkezethez kapcsolódó, szervetlen kémiai és szerves kémiai felada-



tokkal kellett megküzdenie. Az új, tematikus feladatlapokat Bodor professzor tervezte, s a korábbihoz hasonló módon Maleczkiné Szeness Márta töltötte meg tartalommal. A későbbi évek tanári konzultációi mutattak rá arra, hogy kimagasló versenyeredmény elérésére olyan ismeretanyagok elsajátítása szükséges, melyet a tanulók csak a magasabb évfolyamokon tanulnak. Igaz, így könnyebb volt a feladatlapok összeállítása, de nagyban nehezítette a megyei fordulóra és a döntőre felkészítő tanárok munkáját. Kialakult a benevezési keretszámok rendszere, ami azt jelentette, hogy az egyes megyék és Budapest által a döntőbe küldhető diákok számát a megyék területén működő iskolák száma és versenyzőik előző évi helyezései határozták meg (ily módon a jó eredményekért a megyének is jutalom járt). A keretszám kategóriák közötti elosztása a megyék hatásköre volt. Az 1990-es évektől erdélyi, később felvidéki diákokat is meghívtak a döntőre. Az első, iskolai forduló feladatlapja az I. és a II. kategóriák diákjai számára továbbra is némiképp eltért. A számolási példák többnyire ugyanazok voltak, az elméleti feladatok jobban igazodtak az aktuális évfolyam tananyagához.

Az évek során egyre többen érezték azt, hogy az a kiválasztási rendszer, melynek során a tanulónak csak egy része végezheti el a laboratóriumi gyakorlatot, nem szerencsés, hiszen egy kémiaversenyen mindenképp szükséges a gyakorlati jártasság bemutatása. Ugyanakkor a titrálás tömeges méretekben Győrben nem volt megoldható. Ezért 1991-től a Veszprémi Egyetem közreműködésével minden versenyző lehetőséget kapott arra, hogy elvégezze az arra az évre kijelölt titrálási feladatot, s így ez a pontszám is hozzájárult a kialakuló végső sorrend megállapításához. A diákok felét busszal szállították Győrből Veszprémbe, az Általános és Szervetlen Kémia Tanszék laborjaiba. Ezután több mint húsz éven keresztül kvantitatív analízist végeztek a tanulók – korábban előfordultak minőségi analízisben jártasságot igénylő feladatok is –, minden kategóriában a tananyaghoz kapcsolódó titrálást. Természetesen találkozhattunk az évek során csapadékos, sav-bázis, redoxi, komplexometriás gyakorlatokkal, melyek pontos kivitelezése alapos felkészülést igényelt.

1998-ban, a XXX. Irinyi János verseny ünnepélyes megnyitóján Irlanda Dezső egri kémia tanár javaslatot tett Irinyi-díj alapítására, melyet minden évben a legeredményesebb 9. és 10. osztályos tanuló nyer el a zsűri a szóbeli verseny után meghozott döntése alapján. Az első két díjazott – Gengeliczki Zsolt és Orgován Gábor – egyaránt az ócsai Bolyai János Gimnázium tanulója volt.

A döntő írásbelijének négy elméleti feladatlapja – általános kémia, anyagszerkezet, szervetlen kémia, szerves kémia – egyenként 20-20 pontot ért, ezekhez a nyolc, egységesen 10 pontos számolási példa járult. Így biztosították, hogy az elméleti tudás, valamint a számítási feladatokban való jártasság ugyanolyan mértékben járuljon hozzá a végső pontszámhoz. A laboratóriumi gyakorlat súlyát az adta, hogy értékét az írásbeli feladatlap pontszámának 25%-ában, azaz 40 pontban határozták meg. A verseny stabilitáshoz hozzájárult az évek során kialakult javítópárok személye, akik nagyon könnyen és hatékonyan tudtak együtt dolgozni. Szakmai, baráti kapcsolataik túlmutattak a versenyen, és egymást nagyban segítették a kémiaoktatás további fejlődésének lehetőségeiben.

Utazás – a Dunától a Tiszáig

2003-ban, a XXXV. versenyt követően a Magyar Kémikusok Egyesülete az elkövetkező öt évre a Szegedi Tudományegyetemet és a szegedi Radnóti Miklós Gimnázium kémia munkaközösségét bíz-



A szóbeli zsűrije 2010-ben: Pálinkó István, Igaz Sarolta, Berecz Endre, Bárány Sándor

ta meg az Irinyi János középiskolai kémia verseny országos döntőjének lebonyolításával. Az eddigi megszokott helyszínnek – Révai Gimnázium, MTESZ, Veszprémi Egyetem, Kossuth Szuszanna kollégium – után 2004-től a résztvevőknek új nevekkal kellett megismerkedniük. A vizek városából a napfény városába költözött a döntő. Igaz, Szegeden előfordult, hogy 2006-ban éppen a(z) (ár)víz próbálta megakadályozni a verseny lebonyolítását. A versenybizottság elnöki feladatainak ellátására Igaz Sarolta tanárnőt (korábban az ELTE-n tanított) kérték fel, aki jól ismerte a kiemelkedő képességű tanulók tehetséggondozásának lehetőségeit, versenyztetésének fontosságát, hiszen többször vett részt a kémia diákolimpikonok felkészítésében. Tagja volt az Országos Középiskolai Tanulmányi Verseny versenybizottságának is. Szakmai elhivatottsága, alapos, precíz munkája nagyban hozzájárult a verseny színvonalának megőrzéséhez. A versenybizottság és a helyi rendezők – élükön Penke Botond, Erdőhelyi András, majd Kiss Tamás egyetemi tanárokkal – igyekeztek megtartani a verseny nagyszerű hagyományait, miközben a versenyt tartalmi és szervezési szempontból egyaránt színesítő elemek beépítését kísérelték meg. Ekkor jelent meg az „utó kódolás” fogalma, ami azt jelenti, hogy a verseny során maguk a tanulók sem tudják, milyen kódszámmal szerepelnek, a kódszámok felírása a dokumentumokra a dolgozatok megírása után történik.

A verseny lebonyolítása a korábbi szokásnak megfelelően szombat reggel kezdődött az elméleti forduló megírásával, melyre a Radnóti Miklós Gimnáziumban került sor. A feladatlap izgalmas meglepetéseket, szellemes és új típusú példákat tartalmazott, melynek következtében megjelent a feladatok differenciált pontozása. A feladatlap összeállításában a versenybizottság elnökét Kónya Józsefné, Kecskés Andrásné, az Országos Közoktatási Értékelési és Vizsgaközpont budapesti szakértője és Nadrainé Horváth Katalin, a budapesti Eötvös József Gimnázium tanára segítette. A titrálási feladatokat a Szegedi Tudományegyetem patinás laborjaiban végezték el a tanulók. A hely szelleméhez méltóan az első évben C-vitamin meghatározására is sor került.

A javításra felkért kollégák munkájukat a megszokott alapos-sággal és gyorsasággal végezték, így nem rajtuk múlt, hogy az első szegedi év alkalmával csak a késői órákban sikerült nyilvánosságra hozni a részeredményeket. A szóbeli fordulóra nagy nyilvánosság mellett az egyetem egyik előadótermében került sor, így alakult ki a végső sorrend. A szegedi évek egyik látványos újdonsága volt az Irinyi-zászló megjelenése, melyre minden évben a díjazott tanulók és tanárok kötik fel a résztvevők névsorával ellátott szalagokat.



Az XL. Irinyi János középiskolai kémiaversenyen, 2008 májusában Dóbéné Cserjés Edit és Igaz Sarolta javaslatára megjelent egy új színfolt: az I.C és II.C kategória. Ezekben a vegyipari szakközépiskolák tanulóinak biztosítottak külön versenyzési lehetőséget, szétválasztva őket a normál szakközépiskolásoktól (III. kategória) és a gimnazistáktól. (A verseny többi kategóriája: az I.A és II.A kategóriája a kémiát alap óraszámban tanuló kilencedikes és tizedikes gimnazistákat jelenti, a II.A és II.B-ben a tagozatos kilencedikesek és tizedikesek indulhatnak.) A „C” kategória létrehozása a lebonyolítás rendszerében is változást hozott, hiszen az itt versenyző diákok részére a II. fordulót központi helyszínen rendezik, s itt választják ki az országos döntő résztvevőit. Sajnos a tantárgyat ért oktatásszerkezeti változások, a kategóriák átalakítása, a kémia tantárgy perifériára szorulása nagyban hozzájárult a szakközépiskolai tanulók létszámának jelentős csökkenéséhez.

Az északi végeken – a bányászváros névjegye

2009 és 2013 között a döntő megrendezésére a Miskolci Egyetem kapott lehetőséget. A szép természeti környezetben fekvő borsodi megyeszékhely egyetemén a szervezőbizottság Lengyel Attila egyetemi docens elnökletével intézte az Irinyi lebonyolítását. Itt volt először lehetőség arra, hogy a verseny minden történése egy kis területen, az egyetemi campuson belül történjék; a középiskola szerepe ettől fogva már csak a felkészítésre korlátozódott. Ugyanakkor a versenybizottsági tagok, javító tanárok személye-



A döntő írásbelije Miskolcon

ben biztosított maradt a középiskolai kontroll. 2011-ben a versenybizottság elnöki tisztségét Pálinkó István, a Szegedi Tudományegyetem docense vette át, s személye, hitelessége méltó volt a verseny hagyományaihoz. A miskolci évek során került sor először a gyakorlati eredmények digitális rögzítésére, mely nagyban gyorsította az adatszolgáltatást s a feladatok kiértékelését. Igaz, nem volt könnyű olyan szoftvert készíteni, mely figyelembe vette a mérésből, számolásból fakadó hibákat, hogy valóban reálisan mérje a gyakorlati fordulót. Újítás volt az is, hogy a tanulók ültetőkártyát kaptak – ez megkönnyítette a versenyzők elhelyezését az írásbelire kijelölt előadótermekben. A versenybizottság 2012-től felvállalta azt a jogosan jelentkező tanári igényt, hogy az I–III., valamint a II. kategóriás tanulók különböző feladatlapot kapjanak, figyelve a középiskolai követelményrendszerben elvárt tananyagokra. Így a kilencedik évfolyamos tanulók felkészítése során nem kell a tanulókkal több mint egy év anyagát előre megtanulni, ez nem ró plusz terhet a felkészítőkre. Elmondhatjuk,



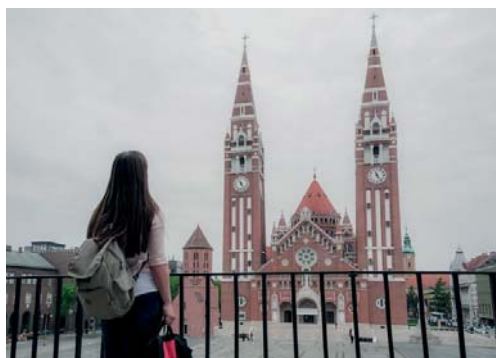
Titrlás a miskolci években, a háttérben Bánhidi Olivér, a helyi szervezőbizottság tagja

hogy a Miskolci Egyetem a patinás Selmezbányai Bányászati Akadémia egyik jogutódjaként méltón vitte tovább a hagyományokat.

A napfény városa – verseny a Dóm lábánál

2014-ben a döntő visszatért az alföldi városba. A helyi szervezők Wölfling János egyetemi tanár vezetésével próbálták a Miskolcon már jól bevált gyakorlatot követni, s az írásbeli fordulót az egyetem előadóiban bonyolították le. Ez a módszer nagyban megkönnyítette az írásbeli forduló előkészítését. Az utóbbi években az írásbeli és a gyakorlat eredményeire való várakozás során, szombat este a rendező egyetemek színvonalas előadásokat szerveznek, melyek felkeltik a részt vevő tanulók érdeklődését a kémia egyes szeletei felé. Például a szegedi második öt év során Dux László egyetemi tanár az izomműködésről, Bari Ferenc egyetemi tanár élettani témában, Csupor Dezső egyetemi docens a gyógynövényekről, Tóth Imre, a versenybizottság tagja, a Kecskeméti Református Gimnázium tanára pedig az Irinyi 50. évéről tartott előadást. Nagyon jó látni, hogy a szóbeliző tanulók jártassága a kémia különböző területein jó példát mutat a társaiknak, s nemegyszer ösztönző erő a további évekre a felkészülésben. Mindig örömmel töltötte el a résztvevőket, ha az eredményhirdetésen neves személyek: akadémikusok, egyetemi tanárok, a Magyar Kémikusok Egyesületének elnöke jelenlétükkel megtisztelték a rendezvényt, s részt vettek a díjak átadásában.

Látkép a Szegedi Tudományegyetem Kémiai Intézetének teraszáról





Eredményhirdetés Miskolcon (2010)

2018-ban következett el az Irinyi János középiskolai kémiaaverseny ötvenedik jubileuma. Jó volt megélni és átélteni az ünnepi megemlékezés során, hogy a résztvevők életére milyen nagy mértékben hatott a verseny. Láttuk, hogy formálta életüket, gondolkodásukat a már Gorkij által is megfogalmazott gondolat, mely szerint „a kémia csodálatos tudomány, benne van elrejtve az egész emberiség boldogsága”. A versenybizottság 2018-ban a következő személyekből állt: Pálkövi István (a versenybizottság elnöke) és Sipos Pál szegedi egyetemi oktatók, Ősz Katalin és Lente Gábor a Pécsi Tudományegyetemről, Sz. Márkus Teréz szombathelyi, Nagy Mária és Petz Andrea pécsi, Tóth Imre kecskeméti, Tóth Albertné debreceni és Dóbiné Cserjés Edit budapesti középiskolai tanárok, illetve Hajnissné Anda Éva a Közép-budai Tankerületi Központból. Ezen az évfordulós döntőn Szeged átadta a stafétát Debrecennek, hogy a cívis város vihesse tovább a szép hagyományokat, és keresse a folyamatos megújulás lehetőségeit. A versenybizottság új elnöke, Ősz Katalin, a pécsi egye-



Az Irinyi-díjas Fajszai Bulcsú (Fazekas Mihály Gimnázium) és Horváth Réka (Apáczai Csere János Gimnázium), továbbá Albert Attila és Villányi Attila, a tehetséggondozó munkájukért kitüntetett tanárok 2017-ben Szegeden az Irinyi-zászlóra kötik az az évi résztvevők névsorát

tem docente feladata arról gondoskodni, hogy az Irinyi továbbra is a megbecsült, elismert versenyek sorába tartozzék.

*

Félszáz esztendő, megannyi pillanat, millió emlék. Sok már-már elfelejtett név... Emberek, akik idejükkel, erejükkel nem spóroltak, hogy szeretett tantárgyunk csodálatos rejtelmait tanulóikkal megismertessék. Igen, megannyi ember, aki az évek során azért dolgozott, hogy ez a verseny elfoglalhassa azt a méltó helyet, melyet a középiskolai versenyek tárházában megérdemel. Nem könnyű ennyi évet feleleveníteni, de bízunk abban, hogy az itt felvilantott emlékek sokak számára adtak lehetőséget a visszaemlékezésre, a fiatalabbaknak pedig megmutatták, hogyan is formálódott egy verseny az elmúlt ötven év során.



Képek az 51. Irinyi-versenyről

Debrecen, 2019



A gyerekeket elsősorban szeretni kell, segíteni és támogatni

Beszélgetés Póheimné Steininger Éva és Zagyi Péter középiskolai tanárokkal

Beszélgetőpartnereim, mint arról 2018. decemberi számunkban hírt adtunk, két másik társukkal együtt elnyerték a Richter Gedeon Alapítvány a Magyar Kémiaoktatásért díját. Ebből az alkalomból beszélgettem két díjazott középiskolai tanárral.

Milyen gondolatok fogalmazódnak meg Önökben azzal kapcsolatban, hogy a Richter, egy gyógyszergyár, egy ipari termelővállalat alapítványa díjazza közel két évtizede a kiemelkedő munkát végző kémia tanárokat. Nem inkább egy oktatási, művelődési intézménynek lenne ez a feladata?

Póheimné Steininger Éva: Egy tantárgy megszerettetése és az ebből adódó esetleges egyetemi továbbtanulási szakirány megal-



díjaznak. Jelenleg a többletmunka ilyen módon nincs elismerve. Aki felelősséget érez tanítványai iránt és a belső készítés még hajtja, az készíti versenyre diákjait, foglalkozik velük a kötelező tanórákon túl.

pozása, az általános iskolában, illetve a középiskolában kell, hogy megtörténjen. Ebben nagy szerepe van a hiteles, munkáját szerető tanári mintának. Hosszú távon az ipari termelővállalatok ebből csak profitálhatnak. A Richter ezt felismerte, és nemcsak erkölcsileg, hanem anyagilag is támogatja a kiemelkedő munkát végző kémia tanárokat. Számomra megtiszteltetés díjazottnak lenni. Természetesen az is jó lenne, ha munkánkat az oktatás irányítói nemcsak alkalmanként, minőségi bérezéssel

Zagyi Péter: Nagyra értékelem a Richter elkötelezettségét a kémia tanárok munkájának elismerése iránt. Azt hiszem, a tanárok többsége számára természetes, hogy mindent megtesz a tanítványai sikeressége érdekében, de az efféle megerősítések sok erőt adnak a munkához. Szerencsére, az oktatási kormányzat, amelytől valóban megalapozott elvárás lehet a kiemelkedő munkát végző tanárok díjazása, a „Bonis Bona – A nemzet tehetségeiért” díj megalapításával a Richterhez hasonló



missziót teljesít. Fontosnak tartom viszont megjegyezni, hogy nagyon sok olyan tanár dolgozik ma Magyarországon, akinek munkája elképesztően sokat tesz hozzá a pártfogásában lévő gyerekek felnövekedéséhez, de mindez nem számokban vagy versenyeredményekben mutatkozik meg. Az ő munkájuk elismerése is fontos.

Bár a díjátadó ünnepségen elhangzott szakmai tevékenységük bemutatása, bemutatkoznak röviden olvasóinknak?

PSÉ: 1990-ben vettem át biológia-kémia szakos tanári diplomát az ELTE TTK-n. Huszonnyolc éves pályám alatt többféle intézményben tanítottam Győrben, így egészségügyi, vízügyi és környezetvédelmi középiskolában, az egyetemi diplomás ápolóképzésen, két tanítási nyelvű gimnáziumban. Mindegyik iskolában megtaláltam, vagy én kerestem, a feladatokat. A természettudományi, osztályfőnöki munkaközösségeket irányítottam, biológia, kémia szakmai foglalkozást vezettem, helyi tantervek, tanmenetek kidolgozásában vettem részt. Versenyeket szerveztem, melyek közül legjelentősebb a Nemzedékek Tudása Tankönyvkiadó országos Integrált Természettudományi Versenye volt. 2004-ben közoktatás-vezetői irányon pedagógus szakvizsgát tettem, a kétszintű vizsgarendszer bevezetése óta mindkét tárgyból rész veszek a vizsgáztatásban. Hat éve a győri Révai Miklós Gimnáziumban végzem oktatómunkámat. A kémia munkacsoport vezetőjeként az Öveges-programban, az Irinyi-verseny megyei fordulójának lebonyolításában tevékenykedem. Ebben az iskolában találtam olyan befogadó környezetet, ahol hasznosítani tudtam a közel három évtizednyi tanítás során felhalmozott tudást és tapasztalatot, ahol szakmailag igazán ki tudok teljesedni. Tehetséges diákjaim a Hevesy-, az Irinyi-verseny, valamint az OKTV országos döntőjében is sikeresen szerepelnek, nemzetközi versenyeken is megmérettetik magukat.

ZP: Törökszentmiklóson, egy alföldi kisvárosban születtem, a szüleim tanárok voltak. 7-8 éves lehettem, amikor már elég biztos voltam benne, hogy én is tanítani szeretnék. 12 éves voltam, amikor egy ismeretterjesztő könyv színes periódusos rendszere hatására az is eldőlt, hogy mit. Az ELTE-n végeztem kémia-földrajz szakon, majd a budapesti Németh László Gimnáziumban, az első újonnan létrejött nyolcosztályos gimnáziumban kezdtem tanítani. Ennek lassan 17 éve, azóta sem váltottam munkahelyet. Időközben be-



kapcsolódtam az OKTV versenybizottságának munkájába, ma ennek ügyvezető elnöke vagyok. A KÖKÉL főszerkesztőjeként is a tehetséggondozás ügyét igyekszem szolgálni. Jelenleg ez a két legfontosabb „iskolán kívüli” munkám. Tizenöt éve házaspár vagyok, feleségem történelem-tanár, két gyermekünk kisiskolások.

Nagyon kedves színfoltja a díjátadó ünnepségnek, hogy minden díjazottat egy-egy tanítványa is köszönt. Ezekben a köszöntőkben a szakmai kiválóság mellett az emberi nagyság és a pedagógusi tevékenység mindig hangsúlyt kap. Mennyire érzik fontosnak egy tanár esetében a nevelést, a személyes példamutatást?

PSÉ: A mi munkákban csak az lehet eredményes, akit elfogadnak és tisztelnek a diákjai, másképpen nem megy. A tisztelet kivívása hosszú folyamat eredménye. Nem vagyunk egyformák, emberek vagyunk, a tanár is az, a diák is az, fenntartásokkal. A mai gyerekek nagyon kritikusak és ezt a tanároknak el kell fogadniuk. Tekintélyelv alapján már nem lehet tanítani. Csak akkor lehet önmagad elfogadtatni, ha hiteles vagy. Mit kell ez alatt érteni? A tanár szakmai igényességét, munkájának szeretetét – „élvezem, amivel foglalkozom” – a diáknak látnia kell, mert csak így várható el, hogy ő is teljesítse a magasabb követelményeket. A tanórákat az élményalapú oktatás, tanári és tanulói kísérletek, az oldott hangulat, a közvetlen légkör kell, hogy jellemezze. A diákokat partnernek kell tekinteni a tanulási folyamatban, fontos a differenciált képességfejlesztés, amit egyéni odafigyeléssel lehet megvalósítani. Én büszke vagyok rá és a bízalom jelének tekintem, ha diákjaim nemcsak szakmai téren fordulnak hozzám tanácsért. Mindig az önálló gondolkodásra, az önálló problémamegoldásra ösztönözöm őket.

ZP: Szinte közhely, hogy az „oktatás” mellett milyen fontos a „nevelés” is egy iskolában. Ez utóbbinak pedig valóban alapköve lehet a példamutatás. Én azonban nem mindig látom a két fogalom közt a határvonalat, és abban sem vagyok mindig biztos, hogy amit teszek, ahogy teszem, azt követendő példaként szeretném a diákok elé állítani. Minél több időt töltök a pályán, annál inkább úgy érzem, hogy a gyerekeket elsősorban szeretni kell, segíteni és támogatni.

Most készül az új Nemzeti Alaptanterv (NAT), folyik annak vitája. Mennyire ismerik, mennyire tudják elmondani azzal kapcsolatos véleményüket? Milyen legfontosabb gondolatokat szeretnének megosztani olvasóinkkal az új NAT elképzeléseivel kapcsolatban?

PSÉ: Elolvastam a NAT szaktárgyaimat érintő új elképzeléseit. Megértem azt a törekvést, hogy a gyerekek idő- és tananyagbeli terheltségét csökkenteni kell, de nem tudom elfogadni, hogy ezt a természettudományos ismeretek háttérbe szorításával kell megvalósítani. Nem látom a különböző iskolatípusoknak megfelelő differenciált oktatás lehetőségét. Ellentmondásnak tartom, miként irányítsuk a diákokat a természettudományos egyetemi képzések felé, ha elveszik a tanároktól az ezt lehetővé tévő eszközöket. A jelenlegi óraszámokkal is nehezen teljesíthető az emelt szintű vizsgára felkészítés, ami a mi iskolánk egyik profilja. A tartalmi részekkel sem tudok teljes mértékben azonosulni. A természeti jelenségek értelmezéséhez megfelelően strukturált biológiai, fizikai, földrajzi és matematikai ismeretekre is szükség lenne. Amit már most érzékelünk kollégáimmal, hogy az általános iskolából hozzánk kerülő gyerekek évről évre kevesebb természettudományos ismerettel rendelkeznek. A hiányok pótlása mellett a tárgy elfogadtatása, sőt megszerettetése, a versenyre készítés egyre nehezebb feladat. Az új NAT tervezetében nem találok a választ problémáink feloldására. De lehetséges, hogy az új tantervek és érettségi követelmények eloszlatják aggályaimat.

ZP: Az új alaptanterv tervezetét természetesen áttanulmányoztam, bár feltehetően feleslegesen, hiszen már megjelenése napján megtudhattuk, hogy a természettudományokra vonatkozó rész (is) jelentős átalakításra szorul. Ha ettől a nem könnyen megemészthető tényről eltekintek, és az alaptantervet egyetlen szóval kellene jellemeznem, elsőként azt mondanám: irreális. Irreális elképzelés ugyanis az, hogy a benne foglalt ismeretanyag a rendelkezésre szánt időkeretben megtanítható. A megtanítás alatt nem azt értem, hogy a gyerekektől megköveteljük, tudjanak helyes választ adni a dolgozatokban feltett kérdésekre. Ez talán – nem kevés kényszerítő eszköz felhasználásával – még menne is. Viszont olyan koherens tudás kialakítása, amely nemcsak egy iskolai számonkérésben, hanem sok más, főleg valóságos, hétköznapi helyzetben is előhívható, alkalmazható, sőt továbbfejleszthető, véleményem szerint lehetetlen. Ha egy-egy témát ilyen szellemben szeretnénk feldolgozni, kísérletekkel, felfedeztetéssel, kutatásalapú tanulással, problémafelvetésekkel és azok megvitatásával, hamar rá kell jönnünk, hogy az alapoktól a DNS-molekuláig eljutni – nos, ez nem teljesíthető feladat. Másfelől viszont feloldhatatlan ellentmondás, hogy az alapelvek szintjén pontosan arról beszél a tanterv, amit az imént tanításnak neveztem.

Másodszorra az „átgondolatlan” kifejezés jut eszembe. E tekintetben például érdemes vetni egy pillantást a tervezet digitális eszközhasználatra vonatkozó részére, majd a tervezett órakeretre. Vagy elgondolkodni a következő ún. eredménycélokon: *kritikusan kezeli az E-számok körül kialakult túlzó véleményeket; kémiai érveket sorakoztat fel a változatos étkezés mellett; ismeri a szintetikus gyógyszerek használatának előnyeit és kockázatait; tisztában van ez E-számmal jelzett adalékanyagok szerepével és esetleges kockázataival; tisztában van a mesterséges édesítőszer használatának előnyeivel és kockázataival.*

Aki kémiát tanít, tudja, miről beszélek. Viszont azt is meg kell valljam, a jelenlegi alaptantervet éppúgy irreálisnak látom, mint ezt a tervezetet.

Felidéznek pályájuk egy kellemes (esetleg kevésbé kellemes) epizódját?

PSÉ: Azon szerencsés emberek közé tartozom, akinek pályáját eddig több siker kísérte, mint amennyi csalódás. Valószínűleg azért, mert a hibáimból és tévedéseimből mindig okultam és mertem új dolgokat kipróbálni. Így ugyanolyan megelégedettséget érzek, mikor tanítványaim neves versenyeken érnek el eredményt, mikor felveszik őket az általuk választott egyetemre, mikor egy tanítási óra jól sikerül. Öröm, mikor néhai diákjaim meglátogatnak és megköszönik, hogy olyan ismereteket kaptak tőlem, amelyek nemcsak tanulmányaikban, hanem az élet más területein is segítik őket. A legerősebb motiváló erő a pályán maradáshoz az, amikor egy tanítvány azért választja ezt a hivatást, mert olyan tanár szeretne lenni, mint a nevelője. Nekem ebben is volt részem.

ZP: Apró örömeimből és élményeimből építkezünk. Amikor a teremből kifelé menet a gyerekek arról beszélgetnek, amiről az órán szó volt, akkor úgy érzem, volt értelme annak, amit csináltunk. Nemrég egy tanítványom egy regénnyel jött órára. Eleinte azt olvasta, később egyre többször pillantott fel belőle, majd becsukta a könyvet, és bekapcsolódott a munkába.

Az osztályommal töltött idő pedig mindig kellemes epizódja a munkámnak, hálás is vagyok nekik ezért.

Gratulálunk sikerükhöz, és kívánunk további sikereket pályájukhoz. Tekintsék hivatásuknak választott pályájukat, és sok olyan diákot kívánunk, akiben felcsillanni látják a kémia iránti érdeklődés szikráját.

Kiss Tamás



Barta Veronika

Kecskeméti Kodály Zoltán Ének-zenei Általános Iskola gimnáziuma

Mit álmódott Mengyelejev?

Hetedik osztályos voltam, amikor az első kémiaversenyemen részt vettem. Amolyan töpszli, rövid lábú, hosszú karú, rossz tartású, pókharapó fogú tizenhárom évesként kókadozó önbizalommal kezdtem neki társaimmal együtt a szeptemberben induló fizika- és kémiaszakkörnek. Épp akkor kezdtünk megismerkedni a természettudományokkal, mit sem sejtve még az oxidációs számok és a van der Waals-kötések rejtelseiről. Épp ezért volt számomra is meglepő, amikor egy óra után a tanárom odahívott magához, hogy közölje: továbbjutottam a Meleg István Kémiaversenyen, mi több, még a héten sor kerül a második fordulóra. Akkor szerda volt, a tizenhárom éves copfos énem pedig a szombati versenynapig azzal töltötte a délutánokat – és néhány délelőtti órát is –, hogy gyorstalpaló tanórák során megismerje az atomokat felépítő protonokat, neutronokat és elektronokat, és természetesen e részecskék jelöléseit is.

A periódusos rendszerről addig a hétig viszonylag keveset tudtam. Minden fizika- és kémiaórán láttam a falra lógatott óriási viaszosvászon plakátot a százvalahány-sok vegyjellel, de akkor még hiába figyeltem, nem értettem az összefüggéseket a különféle helyeken megjelenő számok között. A változatos betűkombinációk pedig... egy kezemen is meg tudtam volna számolni, hánynak ismertem a teljes nevét. Ám mindannyian tudjuk, hogy teher alatt nő a pálma, így aztán mire elérkezett a szombat, a szegedi vonaton robogva, a kémiakönyvet lapozgatva elmondhatom, hogy alapszinten képben vagyok a részecskékkal, és már nem teljesen ismeretlenek számomra a számkódok azon a bizonyos Mengyelejev-féle óriástáblázaton. Olyannyira, hogy amikor a versenyteremben elfoglaltuk helyünket, a kezdés előtt a kiosztott periódusos rendszert kezdtem vizsgálgatni.

– Nézd! – szoltam a padtársamhoz barátkozó szándékkal, és titokban újra szárba szökkenő önbizalommal a rendszer egyik „nem hivatalosan” elnevezett elemére mutattam. – A 118. elem. A hírek szerint megtalálták – mondtam, talán kissé fontoskodva. Társam érdeklődve nézett a láthatóan túl sok U betűt tartalmazó rejtélyes rubrikára.

– Ahogy elnézem, nemesgáz – szólalt meg kisvártatva.

Nem tudom, hogy a másik versenyző mikor és hogyan szerezte meg előképzettségét – három nap alatt gyorstalpalóban, vagy már korábban –, de most nem is ez számított. Egyedül az ennek a kis sztorinak a tanulsága, hogy közös előismereteink folytán a periódusos rendszer titkai azzal a bizonyos 118-as számú elemmel együtt bizonyos mértékben a birtokunkban voltak, s emiatt azonnal találhattunk közös témát. Vajon ezt álmódta Mengyelejev jó százötven évvel ezelőtt, hogy két egymás számára teljesen idegen, többé-kevésbé megszeppent tizenéves egy megmérettetés előtt csak úgy kedélyesen elcsevegjen ismert és ismeretlen elemekről? Amint a történet mutatja, ha nem is hosszú értekezést, de egy nem mindennapi „small talk”-ot lefolytathatunk társainkkal arról, hogy mi újság a nanovilágban. Na, persze nem kis derűtséget váltana ki, ha reggelente valahogy így üdvözlőnének egymást:

– Magnézium-oxidosan ragyogó reggelt, drága Periódustársam!



– Neked is indikátorszínekből gazdag, boldog napot, kedves Nemkötő Elektronpárom!

Bár a reggeli köszönésünk nem éppen így fest, azért kétségtelenül feldúsul a kommunikáció, ha valamelyik kémiai „bajtársammal” eszünkbe jut egy-egy (tan)anyag, vagy vicces jelenet a szakkörökről, faktokról. Máig nagy heuréka-élményem például, hogy a már korábban említett nagy kémikusról elnevezett, és először általam teljesen rosszul olvasott mendeléviüm nevű elemnek semmi köze a medvékhez. Jókat derülünk a malachit ásványon, amelynek még hibásan mondva sincs semmi köze a disznók valószínűségéhez, vagy éppen azon az eseten, amikor az egyik verseny keresztretjétnyes feladatába ligandum helyett – a teljes pontosság vélelmében – a félreérthető lingadum szót írtam.

Ám ha belemerül az ember a tananyagba, rögtön látja, hogy többről van szó, mint mókás nevű vegyületekről. Kétségkívül nehéz fába vágja a fejszéjét, aki úgy dönt, hogy ezzel a természettudománnyal komolyabban foglalkozik. Közvetlenül tapasztalom ezt, látva, ahogy az említett kis csapatból ketten is egyre nagyobb léptekben menetelnek az emelt szintű kémiaérettségi vizsga felé... Persze, az ilyen komolyodó hangulatban sem árt, ha az ember ki tudja rakni a nevét vegyjelekből. Mondhatnám, hogy „akit a Bunsen-égő lángja megcsapott...”, de ezzel kissé horrorisztikus jelenetet vázolnék, ezért inkább úgy fogalmazok, hogy bár személy szerint nem adok majd vissza annyit a kémiának és Mengyelejevnek, mint amennyit kaptam tőle, sohasem feledem az alapokat. Például a jól ismert periódusos rendszert, amely nem jöhetett volna létre, ha egy bizonyos orosz kémikus 150 éve nem álmodik nagyot szó szerint, és ezzel nem könnyíti meg sok-sok tizenhárom éves, „rövidhosszú”, ha önbizalomban még nem is, de kíváncsiságban mindenképpen gazdag gyerek számára a kémiatanulást.

A Magyar Kémikusok Egyesülete a Periódusos Rendszer Éve alkalmából középiskolások és középiskolai tanárok/egyetemi oktatók számára is meghirdetett cikkpályázatot.

A fenti írás és a túloldali kép, amelyen a Bonyhádi Petőfi Sándor Evangélikus Gimnázium 118 „eleme” szerepel, a diákpályázatra érkezett.

GIMNÁZIUMUNK PERIÓDUSOS RENDSZERE

Scale 1: 19,500,000
Lambert Conformal Conic Projection

Periodic Table Elements (Student Names and Symbols):

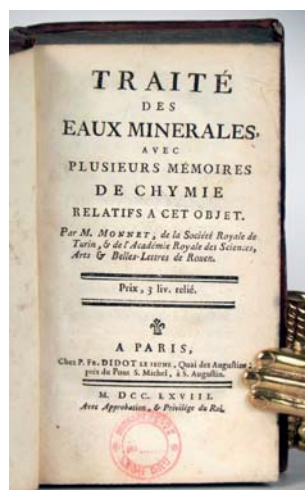
- 1: H (hydrogén)
- 2: He (hélium)
- 3: Li (lítium)
- 4: Be (berillium)
- 5: B (bor)
- 6: C (szén)
- 7: N (nitrogén)
- 8: O (oxigén)
- 9: F (fluór)
- 10: Ne (neon)
- 11: Na (nátrium)
- 12: Mg (magnézium)
- 13: Al (alumínium)
- 14: Si (szilícium)
- 15: P (foszfor)
- 16: S (kén)
- 17: Cl (klór)
- 18: Ar (árgon)
- 19: K (kálium)
- 20: Ca (kalcium)
- 21: Sc (szkandium)
- 22: Ti (titanium)
- 23: V (vanádium)
- 24: Cr (króm)
- 25: Mn (mangán)
- 26: Fe (vas)
- 27: Co (kobalt)
- 28: Ni (nikkel)
- 29: Cu (réz)
- 30: Zn (cink)
- 31: Ga (gallium)
- 32: Ge (germánium)
- 33: As (arzen)
- 34: Se (szelen)
- 35: Br (bróm)
- 36: Kr (kripton)
- 37: Rb (rubídium)
- 38: Sr (sztrontium)
- 39: Y (itrium)
- 40: Zr (cirkonium)
- 41: Nb (nióbium)
- 42: Mo (molibdén)
- 43: Tc (technécium)
- 44: Ru (rúdium)
- 45: Rh (rózium)
- 46: Pd (palládium)
- 47: Ag (ezüst)
- 48: Cd (kadmium)
- 49: In (indium)
- 50: Sn (olaj)
- 51: Sb (antimon)
- 52: Te (télur)
- 53: I (jód)
- 54: Xe (xenon)
- 55: Cs (caesium)
- 56: Ba (bárium)
- 57: La (lantán)
- 58-71: Lantanoidák
- 72: Hf (hafnium)
- 73: Ta (tantalum)
- 74: W (volfrám)
- 75: Re (renium)
- 76: Os (osmium)
- 77: Ir (irídium)
- 78: Pt (platina)
- 79: Au (arany)
- 80: Hg (higany)
- 81: Tl (tallium)
- 82: Pb (olom)
- 83: Bi (bizmút)
- 84: Po (mószkóvium)
- 85: At (asztecium)
- 86: Rn (radon)
- 87: Fr (francium)
- 88: Ra (rádium)
- 89: Ac (aktínium)
- 90-103: Aktinoidák
- 104: Rf (rutherfordium)
- 105: Db (dubnium)
- 106: Sg (szbörgium)
- 107: Bh (bohrium)
- 108: Hs (haszsum)
- 109: Mt (meitnerium)
- 110: Ds (darmstadtium)
- 111: Rg (roentgenium)
- 112: Cn (kopernícium)
- 113: Nh (nihonium)
- 114: Fl (fleróvium)
- 115: Mc (moszkóvium)
- 116: Lv (livermórium)
- 117: Ts (tenesszon)
- 118: Og (oganszon)
- 119: Uu (unúnium)
- 120: Uu (unúnium)
- 121: Uu (unúnium)
- 122: Uu (unúnium)
- 123: Uu (unúnium)
- 124: Uu (unúnium)
- 125: Uu (unúnium)
- 126: Uu (unúnium)
- 127: Uu (unúnium)
- 128: Uu (unúnium)
- 129: Uu (unúnium)
- 130: Uu (unúnium)
- 131: Uu (unúnium)
- 132: Uu (unúnium)
- 133: Uu (unúnium)
- 134: Uu (unúnium)
- 135: Uu (unúnium)
- 136: Uu (unúnium)
- 137: Uu (unúnium)
- 138: Uu (unúnium)
- 139: Uu (unúnium)
- 140: Uu (unúnium)
- 141: Uu (unúnium)
- 142: Uu (unúnium)
- 143: Uu (unúnium)
- 144: Uu (unúnium)
- 145: Uu (unúnium)
- 146: Uu (unúnium)
- 147: Uu (unúnium)
- 148: Uu (unúnium)
- 149: Uu (unúnium)
- 150: Uu (unúnium)
- 151: Uu (unúnium)
- 152: Uu (unúnium)
- 153: Uu (unúnium)
- 154: Uu (unúnium)
- 155: Uu (unúnium)
- 156: Uu (unúnium)
- 157: Uu (unúnium)
- 158: Uu (unúnium)
- 159: Uu (unúnium)
- 160: Uu (unúnium)
- 161: Uu (unúnium)
- 162: Uu (unúnium)
- 163: Uu (unúnium)
- 164: Uu (unúnium)
- 165: Uu (unúnium)
- 166: Uu (unúnium)
- 167: Uu (unúnium)
- 168: Uu (unúnium)
- 169: Uu (unúnium)
- 170: Uu (unúnium)
- 171: Uu (unúnium)
- 172: Uu (unúnium)
- 173: Uu (unúnium)
- 174: Uu (unúnium)
- 175: Uu (unúnium)
- 176: Uu (unúnium)
- 177: Uu (unúnium)
- 178: Uu (unúnium)
- 179: Uu (unúnium)
- 180: Uu (unúnium)
- 181: Uu (unúnium)
- 182: Uu (unúnium)
- 183: Uu (unúnium)
- 184: Uu (unúnium)
- 185: Uu (unúnium)
- 186: Uu (unúnium)
- 187: Uu (unúnium)
- 188: Uu (unúnium)
- 189: Uu (unúnium)
- 190: Uu (unúnium)
- 191: Uu (unúnium)
- 192: Uu (unúnium)
- 193: Uu (unúnium)
- 194: Uu (unúnium)
- 195: Uu (unúnium)
- 196: Uu (unúnium)
- 197: Uu (unúnium)
- 198: Uu (unúnium)
- 199: Uu (unúnium)
- 200: Uu (unúnium)
- 201: Uu (unúnium)
- 202: Uu (unúnium)
- 203: Uu (unúnium)
- 204: Uu (unúnium)
- 205: Uu (unúnium)
- 206: Uu (unúnium)
- 207: Uu (unúnium)
- 208: Uu (unúnium)
- 209: Uu (unúnium)
- 210: Uu (unúnium)
- 211: Uu (unúnium)
- 212: Uu (unúnium)
- 213: Uu (unúnium)
- 214: Uu (unúnium)
- 215: Uu (unúnium)
- 216: Uu (unúnium)
- 217: Uu (unúnium)
- 218: Uu (unúnium)
- 219: Uu (unúnium)
- 220: Uu (unúnium)
- 221: Uu (unúnium)
- 222: Uu (unúnium)
- 223: Uu (unúnium)
- 224: Uu (unúnium)
- 225: Uu (unúnium)
- 226: Uu (unúnium)
- 227: Uu (unúnium)
- 228: Uu (unúnium)
- 229: Uu (unúnium)
- 230: Uu (unúnium)
- 231: Uu (unúnium)
- 232: Uu (unúnium)
- 233: Uu (unúnium)
- 234: Uu (unúnium)
- 235: Uu (unúnium)
- 236: Uu (unúnium)
- 237: Uu (unúnium)
- 238: Uu (unúnium)
- 239: Uu (unúnium)
- 240: Uu (unúnium)
- 241: Uu (unúnium)
- 242: Uu (unúnium)
- 243: Uu (unúnium)
- 244: Uu (unúnium)
- 245: Uu (unúnium)
- 246: Uu (unúnium)
- 247: Uu (unúnium)
- 248: Uu (unúnium)
- 249: Uu (unúnium)
- 250: Uu (unúnium)
- 251: Uu (unúnium)
- 252: Uu (unúnium)
- 253: Uu (unúnium)
- 254: Uu (unúnium)
- 255: Uu (unúnium)
- 256: Uu (unúnium)
- 257: Uu (unúnium)
- 258: Uu (unúnium)
- 259: Uu (unúnium)
- 260: Uu (unúnium)
- 261: Uu (unúnium)
- 262: Uu (unúnium)
- 263: Uu (unúnium)
- 264: Uu (unúnium)
- 265: Uu (unúnium)
- 266: Uu (unúnium)
- 267: Uu (unúnium)
- 268: Uu (unúnium)
- 269: Uu (unúnium)
- 270: Uu (unúnium)
- 271: Uu (unúnium)
- 272: Uu (unúnium)
- 273: Uu (unúnium)
- 274: Uu (unúnium)
- 275: Uu (unúnium)
- 276: Uu (unúnium)
- 277: Uu (unúnium)
- 278: Uu (unúnium)
- 279: Uu (unúnium)
- 280: Uu (unúnium)
- 281: Uu (unúnium)
- 282: Uu (unúnium)
- 283: Uu (unúnium)
- 284: Uu (unúnium)
- 285: Uu (unúnium)
- 286: Uu (unúnium)
- 287: Uu (unúnium)
- 288: Uu (unúnium)
- 289: Uu (unúnium)
- 290: Uu (unúnium)
- 291: Uu (unúnium)
- 292: Uu (unúnium)
- 293: Uu (unúnium)
- 294: Uu (unúnium)
- 295: Uu (unúnium)
- 296: Uu (unúnium)
- 297: Uu (unúnium)
- 298: Uu (unúnium)
- 299: Uu (unúnium)
- 300: Uu (unúnium)
- 301: Uu (unúnium)
- 302: Uu (unúnium)
- 303: Uu (unúnium)
- 304: Uu (unúnium)
- 305: Uu (unúnium)
- 306: Uu (unúnium)
- 307: Uu (unúnium)
- 308: Uu (unúnium)
- 309: Uu (unúnium)
- 310: Uu (unúnium)
- 311: Uu (unúnium)
- 312: Uu (unúnium)
- 313: Uu (unúnium)
- 314: Uu (unúnium)
- 315: Uu (unúnium)
- 316: Uu (unúnium)
- 317: Uu (unúnium)
- 318: Uu (unúnium)
- 319: Uu (unúnium)
- 320: Uu (unúnium)
- 321: Uu (unúnium)
- 322: Uu (unúnium)
- 323: Uu (unúnium)
- 324: Uu (unúnium)
- 325: Uu (unúnium)
- 326: Uu (unúnium)
- 327: Uu (unúnium)
- 328: Uu (unúnium)
- 329: Uu (unúnium)
- 330: Uu (unúnium)
- 331: Uu (unúnium)
- 332: Uu (unúnium)
- 333: Uu (unúnium)
- 334: Uu (unúnium)
- 335: Uu (unúnium)
- 336: Uu (unúnium)
- 337: Uu (unúnium)
- 338: Uu (unúnium)
- 339: Uu (unúnium)
- 340: Uu (unúnium)
- 341: Uu (unúnium)
- 342: Uu (unúnium)
- 343: Uu (unúnium)
- 344: Uu (unúnium)
- 345: Uu (unúnium)
- 346: Uu (unúnium)
- 347: Uu (unúnium)
- 348: Uu (unúnium)
- 349: Uu (unúnium)
- 350: Uu (unúnium)
- 351: Uu (unúnium)
- 352: Uu (unúnium)
- 353: Uu (unúnium)
- 354: Uu (unúnium)
- 355: Uu (unúnium)
- 356: Uu (unúnium)
- 357: Uu (unúnium)
- 358: Uu (unúnium)
- 359: Uu (unúnium)
- 360: Uu (unúnium)
- 361: Uu (unúnium)
- 362: Uu (unúnium)
- 363: Uu (unúnium)
- 364: Uu (unúnium)
- 365: Uu (unúnium)
- 366: Uu (unúnium)
- 367: Uu (unúnium)
- 368: Uu (unúnium)
- 369: Uu (unúnium)
- 370: Uu (unúnium)
- 371: Uu (unúnium)
- 372: Uu (unúnium)
- 373: Uu (unúnium)
- 374: Uu (unúnium)
- 375: Uu (unúnium)
- 376: Uu (unúnium)
- 377: Uu (unúnium)
- 378: Uu (unúnium)
- 379: Uu (unúnium)
- 380: Uu (unúnium)
- 381: Uu (unúnium)
- 382: Uu (unúnium)
- 383: Uu (unúnium)
- 384: Uu (unúnium)
- 385: Uu (unúnium)
- 386: Uu (unúnium)
- 387: Uu (unúnium)
- 388: Uu (unúnium)
- 389: Uu (unúnium)
- 390: Uu (unúnium)
- 391: Uu (unúnium)
- 392: Uu (unúnium)
- 393: Uu (unúnium)
- 394: Uu (unúnium)
- 395: Uu (unúnium)
- 396: Uu (unúnium)
- 397: Uu (unúnium)
- 398: Uu (unúnium)
- 399: Uu (unúnium)
- 400: Uu (unúnium)



Szaturnum

Sir William Herschel (1738–1822) 1781-ben felfedezte az Uránusz bolygót: ez a tény nemcsak a csillagászatban jelentett forradalmi jelentőségű újdonságot, hanem a kémiai névadásban is új mozgalmat indított el. A berlini kémiaprofesszor, Martin Heinrich Klaproth (1743–1817) egy általa újonnan felfedezett elemet az Uránusz bolygóról uránnak nevezett el 1789-ben, ezt további, naprendszerbeli égitestekről elnevezett elemek sora követte (nem mindig időrendben): a tellúr (Föld), a szelén (Hold), a cérium (Ceresz), a palládium (Pallasz), a hélium (Nap), a neptúnium (Neptunusz) és a plutónium (Plútó).

Ha Antoine Grimoald Monnet (1734–1817) francia geológus-kémikuson múlt volna, akkor az égitestekről elnevezett elemek sora már három évvel korábban, 1786-ban elkezdődött volna a szaturnum révén. Monnet (akinek semmi köze a festő Claude Monet-hoz) a bretagne-i bányák főbiztosa volt Franciaországban.



1784-ben egy Poullaonnen közeli bányából kapott egy érdekes, kivételesen nagy ólomtartalmú galenitmintát (PbS). Miközben ezen az anyagon a szokásos eljárást végezte az ólom kinyerésére, arra lett figyelmes, hogy az olvadt ólom tetején általa korábban még nem látott anyag úszik. Ezt különítette el, s ismeretlen fémnek tartva a szaturnum nevet adta neki (Monnet, A. G. J. *Physique*, 1786, 28, 168), bár cikkének eredeti címe még *Sur la saturnite* volt. A felfedezés híre el is terjedt Európában, bár az elem nevére német nyelvterületen inkább az általa eredetileg használt szaturnit alakot használták. A fém színe, egyenértékűsége és reaktivitása hasonlított az óloméhoz, de annál fényesebb és illékonyabb volt. Egy angol ásványtani könyvből ismert, hogy két Németországban dolgozó tudós, Hassenfranz és Giroud még a felfedezés évében komoly kritikai megjegyzéseket tettek, szerintük a szaturnum valójában ólom és réz-szulfidok keveréke volt csupán, amely ezüst- és vasnyomokat is tartalmazott, a pontos összetétel pedig a forrásnak használt ércről függően változott. Erre válaszként Monnet újra elvégezte eredeti kísérleteit. Az új elem felfedezésének dicsősége annyira vonzó volt számára, hogy korábbi állításaitól még az a tény sem tudta eltántorítani, hogy az elem újbóli előállítása neki sem sikerült. A szaturnum koporsójába az utolsó szeget Jean-Claude Delaméthérie (1743–1817) francia kémikus verte be, aki gondos kísérleti munkával végleg alátámasztotta Monnet kritikáinak érvelését.

Az események azonban Antoine Monnet tekintélyét a legkevésbé sem tépázták meg. Ő volt az *ancienne chimie*, vagyis az Antoine-Laurent de Lavoisier (1743–1794), Claude Louis Berthollet (1748–1842) és Joseph Priestley (1733–1804) nevével fémjelzett, új nézetekkel szemben álló, mélyen konzervatív irányzat egyik fő alakja. Politikai kapcsolatai révén Franciaország bányáinak főellenőre lett, és ezt a pozícióját maradéktalanul ki is használta az általa károsnak vélt új tanok visszaszorítására.

Lente Gábor

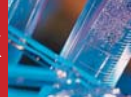
Antus Sándor akadémikus köszöntése az MTA Alkaloid- és Flavonoidkémiai Munkabizottságának 2019. évi ülésén

Az MTA Alkaloid- és Flavonoidkémiai Munkabizottsága 2019. évi ülését április 11–12-én tartotta Mátrafüreden, az MTA üdülőjében 60 fő részvételével. 32 előadás hangzott el nemcsak az alkaloid- és flavonoid-kémia tárgyköréből, hanem a természetes anyagok, a nitrogén- és oxigén-heterociklusok kémiáját és sztereokémiai problémákat is érintettek az előadók. Egy miniszimpózium keretében 9 előadást Antus Sándor professzor egykori tanítványai, PhD-hallgatói, munkatársai tartottak, ezzel köszöntve őt 75. születésnapja alkalmából. A BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék nevében Keglevich György professzor méltatta az ünnepeltet.

Bölcskei Hedvig

MTA Alkaloid- és Flavonoidkémiai Munkabizottság elnöke





Somsák László

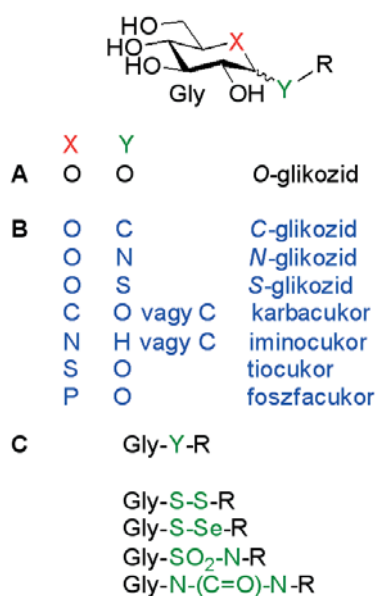
DE TTK Szerves Kémiai Tanszék

Glikomimetikumok kutatása a Debreceni Egyetem Szerves Kémiai Tanszékén*

Bevezetés és kitekintés

Az utóbbi két-három évtizedben a szénhidrátok univerzális szerepe a biológiai jelenségek túlnyomó többségében tudományos közhangsúlyt vált [1, 2]. A korábbi ismeretekkel együtt ezeket az információkat a következőképpen foglaltuk össze [3]: „A szénhidrátok, köznap nevükön a cukrok és származékaik a szó legszorosabb értelmében körülöttünk és bennünk vannak. A szénhidrátok (szacharidok, glikánok) teszik ki a környezetünkben lévő és a bolygó szinte minden pontján folyamatosan vagy ciklikusan termelődő szervesanyag-tömeg, a biomassa túlnyomó ré-

1. ábra. A glikozidos kötés (A); néhány lehetséges cukoralapú (B) és egyéb, a glikozidos oxigén helyettesítésével származtatható (C) glikomimetikum



szét; mindennapi étkezéseink fő komponensei mind emészthető és ezáltal tápláló anyagok, mind emészthetetlen, de egészségünk fenntartásához elengedhetetlen ételmi rostok formájában; alkotórészei valamennyi élő sejtnek, építőkövei a legfontosabb biomolekuláknak, és résztvevői a komplex sejtorganellek kialakulásának; jelen vannak minden élő szervezetben vázanyagként és/vagy (tartalék)tápanyagként; szerepet játszanak minden alapvető biológiai folyamatban a megtermékenyítéstől kezdve a szövetszerkezet és az immunválasz kialakulásán át az apoptózisig; általános jelzőmolekulákként szolgálnak, melyek szövet- és sejtspecifikus felismerési kölcsönhatásokban mutatják be az adott sejt jellegét, korát és állapotát; elengedhetetlen összetevői a klinikai gyakorlatban rutinszerűen alkalmazott számos gyógyszer és vakcina hatóanyagának, és vezérszerkezetek a gyógyszerfejlesztésben; feldolgozva és átalakítva megoldásokat kínálnak anyagtudományi problémákra, a megújuló nyersanyagbázisra épülő energia-előállításra és vegyipari termelésre.”

A glikánok minden sejtben és sejtfelszínen jelen vannak, és szerepük valamennyi ismert életformában nélkülözhetetlen [2]. A szénhidráttudomány egyik mai fókuszusa a glikokonjugátumok (glikoproteinek és glikolipidek) biológiai szerepének megértése, az ebben központi szerepet játszó szacharid-fehérje kölcsönhatások feltérképezése, a „szénhidrátkód”-nak, azaz a biológia harmadik nyelvének a megfejtése, és ezen ismeretek alkalmazása pl. orvosi biológiai területeken és a gyógyszerfejlesztésben. Erről részletes áttekintést adtunk több magyar nyelvű írásban [4–8], illetve friss összefoglalók is elérhetők [9, 10].

A szintetikus szénhidrátkémia számára a fentiekből számos feladat vezethető le. Egyrészt kémiai módszerek szükségesek a bio-

lógiai forrásból igen korlátozottan nyerhető természetes glikánok előállítására. E molekulák komplexitása, a glikozidok kémiai szintézisének nehézségei (pl. a változó gyűrűméret, a komplikált védőcsoport-stratégiák szükségessége, a glikozidos kötések sztereoselektív kialakítása) következtében a természetes szénhidrátok tisztán kémiai eszközökkel történő előállítása még ma is komoly kihívás [11]. A biológiai vizsgálatok további akadálya a glikozidos kötések (1.A ábra) savas és enzimikus hidrolízissel szembeni érzékenysége, míg a gyógyszerként történő alkalmazásokat a kedvezőtlen farmakokinetikai tulajdonságok is hátráltatják.

A szintetikus szénhidrátkémia másik nagy feladatcsoportja a fenti hátrányok kiküszöbölése glikomimetikumok (a természetes glikánok szerkezetét és/vagy biológiai hatásait

1. táblázat. A phlorizin és a Magyarországon forgalomban lévő gliflozinok

Phlorizin
Dapagliflozin (engedélyezés: 2013) kereskedelmi név: Forxiga®
Empagliflozin (engedélyezés: 2014) kereskedelmi név: Jardiance®

* A közlemény az MTA Kémiai Tudományok Osztálya felolvasóülésén, 2018. június 19-én elhangzott előadás szerkesztett és módosított változata.



utánzó vegyületek) [12] előállításával. Ezek szénhidrát-alapú változataira mutat néhány példát az **1.B ábra**, míg az **1.C** azt illusztrálja, hogy akár többatomos molekulárszkeletonok is beépíthetők. Az ilyen molekulák gyakran egyszerűbben szintetizálhatók, ellenállóak a hidrolízissel és a metabolikus folyamatokkal szemben, sokféle származék készítését tehetik lehetővé, így glikobiológiai eszközökként, valamint a gyógyszertervezés vezérszerkezeteiként alkalmazhatók.

A glikomimetikumok egyik kiemelt csoportja a glikoenzimek (különösen a glikozil transzferázok és glikozid hidrolázok) működését módosítja, leggyakrabban gátolja.

Glikomimetikumokat és glikoenzim-inhibitorokat már ma is számos indikáció esetén használnak a klinikai gyakorlatban például véralavadás-gátlásra, osteoarthritis, epilepszia, Gaucher-betegség, influenzás fertőzések, illetve a diabétesz kezelésére [13]. A legújabb áttörés a cukorbetegség esetén alkalmazható, a vesében található nátriumfüggő glükóz kotranszporterek (sodium-dependent glucose cotransporter, SGLT) 2-es típusának gátlásával cukorvizelést kiváltó vércukorszint-csökkentő készítmények, a gliflozinok megjelenése [14–16]. Ezek kifejlesztéséhez a vese glükóztanszportjának gátlószere, a régóta ismert phlorizin [17] (**1. táblázat**) szolgált vezérmolekulaként. Egyebek

között megoldották a glikozidos kötés helyettesítését C-glikozil-szerkezetekkel, illetve az egyéb SGLT-típusokkal szembeni szelektivitás problémáját is. Az utóbbi öt évben 7 originális készítményt engedélyeztek, a Forxiga® és a Jardiance® Magyarországon is forgalomba került (**1. táblázat**).

Glikoenzim-inhibitorok tervezése és szintézise

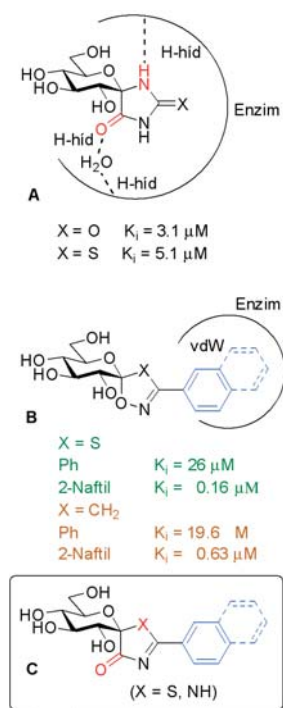
A Debreceni Egyetem Kémiai Intézetének Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportjában glikoenzimek gátlószereinek tervezésével és előállításával, valamint – együttműködések keretében – ezek enzimkinetikai és az enzim-inhibitor komplexek röntgenkristallográfiai vizsgálatával, szerkezet-hatás összefüggések számítási kémiai módszerekkel történő felállításával, illetve a fiziológiai hatások tanulmányozásával foglalkozunk. A megcélzott enzimek glikozid-hidrolázok [18, 19] (köztük az O-GlcNAc-hidroláz (OGA), az általános – a fehérjék foszforilációjával komplexenter – O-GlcNAc jelölés egyik szabályozó enzimjével [20]), illetve a glikogén-foszforilázok. Jelen cikkben a glikogén foszforilázok inhibitorainak fejlesztésében az elmúlt évtizedben elért eredményekre térünk ki részletesen.

A glikogén foszforiláz glükózanalóg gátlói

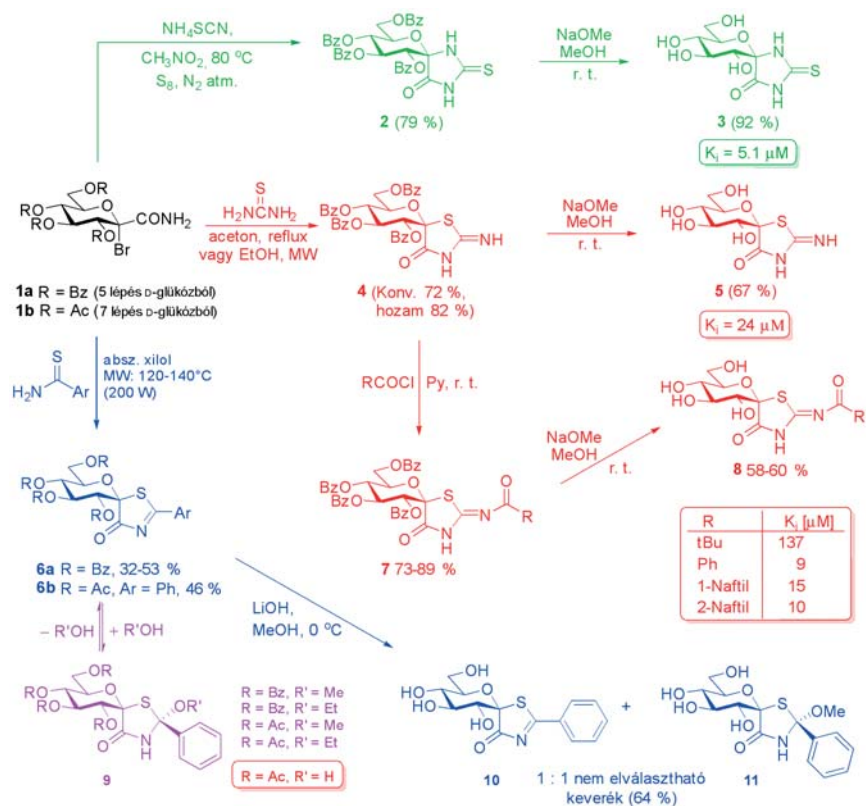
A glikogén foszforiláz (GP) az agyban, izmokban és a májban kissé eltérő izoformákban található meg [21]. A máj-enzim a tároló poliszacharid, a glikogén lebontásának sebesség-meghatározója, ezért közvetlen hatása van a vércukorszintre. Így a máj GP-gátlása a vércukorszint csökkenésével jár, és az enzim validált gyógyszer-célpont a 2-es típusú cukorbetegség új gyógymódjainak keresésében [22–24]. A GP működése és szerkezete biokémiai és kristallográfiai vizsgálatok alapján jól ismert [25]. A GP hét kötőhelyét azonosították, közülük a katalitikus hely vizsgálata a leggyakoribb ún. glükózanalóg inhibitorokkal [14, 26–29]. A mi munkánk is ehhez a területhez kapcsolódik, jóllehet más kötőhelyek, pl. az allosztérius hely gátlására is készítettünk nem cukor típusú vegyületeket [30, 31]. A GP gátlószerei az anti-diabetikus potenciálon [32–34] túl pl. kardiovaszkuláris rendellenességek, szív-aritmiák [35, 36], szívizom- és agyi iszkémiák [37, 38], daganatnövekedés [39–44] befolyásolására is felhasználhatók lehetnek.

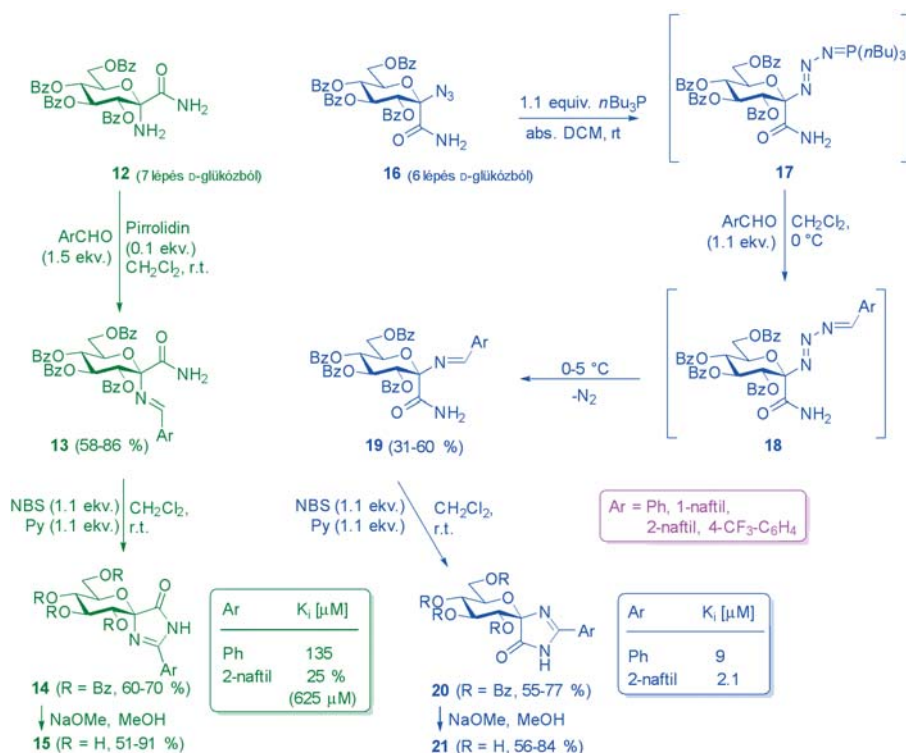
A GP legjobb glükózanalóg gátlószerei – melyeknél az enzim-inhibitor komplex diszociációs állandója, az inhibitorállandó (K_i) a szubmikromólos tartományba esik – há-

2. ábra. Meghatározó kölcsönhatások glükopiranozilidén-spiro-hidantoinok (**A**), -spiro-oxatiazolok és -izoxazolinok (**B**) kötődésekor a nyúl-vázizom glikogén foszforiláz b enzimhez; új célvegyületek (**C**)



3. ábra. Glükopiranozilidén-spiro-tiohidantoinok (**3**), -imino-tiazolidinonok (**5**, **8**) és -tiazolinonok (**6**) szintézisének kulcslépései és a vegyületek aktivitása RMGPb enzimmel szemben

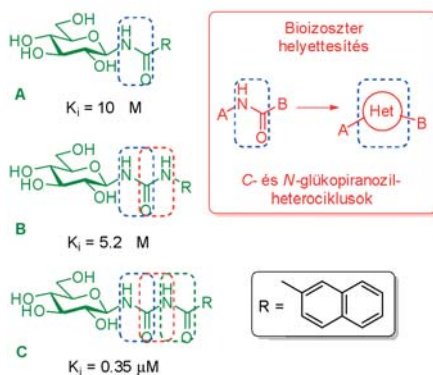




4. ábra. Szintézisutak kulcslépései glükopiranozilidén-spiro-imidazol-inonok előállítására és a leghatásosabb RMGPb inhibitorok gátlási állandói

rom vegyületcsoportba sorolhatók: glükopiranozilidén-spiro-heterociklusok, *N*-acil-*N'*-β-D-glükopiranozil-karbamidok és *C*-glükopiranozil-heterociklusok. Mindhárom vegyületosztályban a leghatásosabb származékok előállítása csoportunkban történt, erről több összefoglalóban is beszámoltunk [15, 27, 28]. Ebben a cikkben az anomer spirociklusokkal és a *C*-glükopiranozil származékokkal kapcsolatos legújabb eredményeinket foglaljuk össze.

5. ábra. *N*-Acil-β-D-glükopiranozilamin (A), *N*-szubsztituált-*N'*-β-D-glükopiranozil-karbamid (B) és *N*-acil-*N'*-β-D-glükopiranozil-karbamid (C) típusú glikogén foszforiláz inhibitorok (K_i RMGPb-vel szemben) mint bioizoszter helyettesítések alapvegyületei



Új anomer spirociklusok tervezése és előállítása

A GP első, alacsony mikromólos gátlói a glükopiranozilidén-spiro-(tio)hidantoinok [45–47] voltak (2.A ábra). A 3 thiohidantoinhoz az 1a ulozilbromid onamidból jó hozamú, kizárólagos sztereoselektivitású reakcióban kapott 2 köztterméken át jutottunk el (3. ábra). Az enzim-(tio)hidantoin komplexek röntgenkristallográfiai vizsgálatával megállapították, hogy a kötődésben a β-helyzetű NH- és az α-irányú C=O-csoportok hidrogénkötésekben való részvétele kulcsszerepet játszik [48]. A 2.B ábrán látható spirooxatiazolok [49, 50] és -izoxazolinok [51] egy nagyságrenddel erősebben kötődnek az enzimhez, ami a H-kötések hiányában a nagyméretű aromás szubsztituensek és az enzim ún. β-csatornája közötti van der Waals-kölcsönhatásoknak tulajdonítható. E szerkezeti sajtságok egy molekulában való egyesítésére határoztuk el az 1.C ábrán bemutatott, aril-szubsztituált spiro-tiazolinonok és -imidazolinonok előállítását.

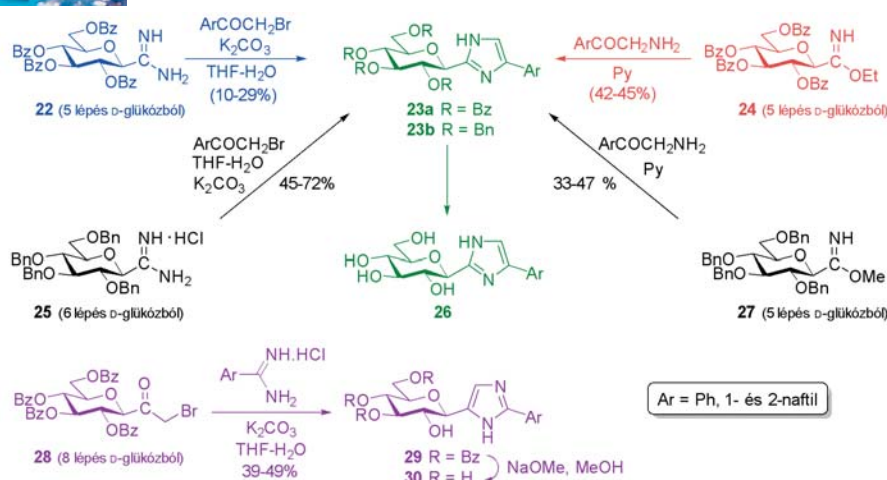
Az 1a-ból tiokarbamidval a 4 spiro-származékot kaptunk (3. ábra), melynek iminocsoportja szelektíven acilezhető volt a 7 vegyületeket eredményezve. A védőcsoportok szokásos eltávolítása az 5 és 8 tesztvegyületekhez vezetett, de ezek nem bizonyultak hatásosabbnak a 3 thiohidantoinnál [52]. Ennek oka a nagyméretű oldalláncok távolab-

bi elhelyezkedésében kereshető, aminek következtében a β-csatornát felépítő fehérjeszerkezet torzulása következik be, amint azt a röntgenkristallográfiai vizsgálatok igazolták is. Tioamidokkal 1a a várt 6a spiro-tiazolinonokat adta, azonban a benzoil-védőcsoportok eltávolításakor 10 mellett a 11 Me-OH-addíciós termék is képződött, melyek elválasztása sikertelen volt. A védőcsoport-eltávolítás az acetilezett 6b-ből sem volt sikeres. Az alkoholaddíció a 6 származékokkal reverzibilisen a 9 vegyületeket adta. Az addíció vízzel is megtörtént, ami a vegyületek enzimkinetikai vizsgálatát megkönnyítette [53].

A spiro-imidazolinonokat a 4. ábrán összefoglalt reakcióutakon állítottuk elő. Bár irodalmi tapasztalatok szerint α-amino-karboxamidok reakciója aldehidekkel a köztitermék spontán ciklizációjával imidazolidinonokat szolgáltat, a 12 ulozilamin onamid és aldehidek aminokatalizált átalakítása megállt a 13 Schifff-bázisoknál. Az epimer 19 vegyületekhez a 16 ulozilazid onamidokból foszfinnal és aldehiddel Staudinger-körülmények között jutottunk el. A 12 köztitermék a 18 intermediereken át alacsony hőmérsékleten, lassú reakcióban alakult át a 19 célvegyületekké. A 13 és 19 iminek gyűrűzárása sem savas, sem bázisos körülmények között nem történt meg, ezért NBS és piridin jelenlétében egy új, oxidatív gyűrűzárást alkalmaztunk a 14 és 20 spiro-vegyületek előállítására. A védőcsoportok lehasításával kapott tesztvegyületek közül a 15 származékok gyenge gátlást mutattak, míg a 20 spiro-epimernek legjobbika alacsony mikromólos gátlónak bizonyult [54]. Eszerint ezek a vegyületek nem erősebb gátlók a korábbi spiro-származékoknál. A várakozásoktól elmaradó hatás az előzetes röntgenkristallográfiai eredmények alapján azzal magyarázható, hogy az enzimhez kötött formájában a 20 vegyület kedvezőtlen orientációban tartalmazza a 2-naftil-csoportot, ami a gátlás gyengüléséhez vezet. Ennek a jelenségnek a részletes vizsgálata jelenleg is folyik.

C-Glükopiranozil-heterociklusok tervezése és előállítása

Az *N*-acil-β-D-glükopiranozilaminok és az *N*-szubsztituált-*N'*-β-D-glükopiranozil-karbamidok (5. ábra, A–C) szintén igen hatásos inhibitorai a GP enzimnek, az acil-karbamidok (5.C ábra) szubmikromólos gátlók [27, 28]. Ezekben a vegyületekben az amid egységeket bioizoszter, öttagú heterogűrűkkel helyettesítettük, ami számos C- és N-glükopiranozil-heterociklus előállításá-



6. ábra. C-Glükopiranozil-imidazolak előállítása

hoz vezetett. Az ábrán jelölt valamennyi helyettesítés-típusban készítettünk származékokat (heterociklusok: pirrol [55], pirazol [56], imidazol [55–59], izoxazol [56], tiazol [56], 1,2,3- [59–62] és 1,2,4-triazolok [63–72], 1,2,4- [73] és 1,3,4-oxadiazolok [74–76], tetrazol [59, 74, 77]), e helyen azonban csak a korábban alig ismert C-glikopiranozil-imidazolok és C-glikopiranozil-1,2,4-triazolok szintézisére térünk ki.

A C-glikopiranozil-imidazolok egyetlen képviselője, a 2-β-D-glükopiranozil-imidazol [78] volt ismert munkánk kezdetekor. A számunkra szükséges 2-glikozil-4(5)-szubsztituált-imidazolokat (23) először a 22 amidin és α-bróm-ke-tonok ciklokondenzációjával

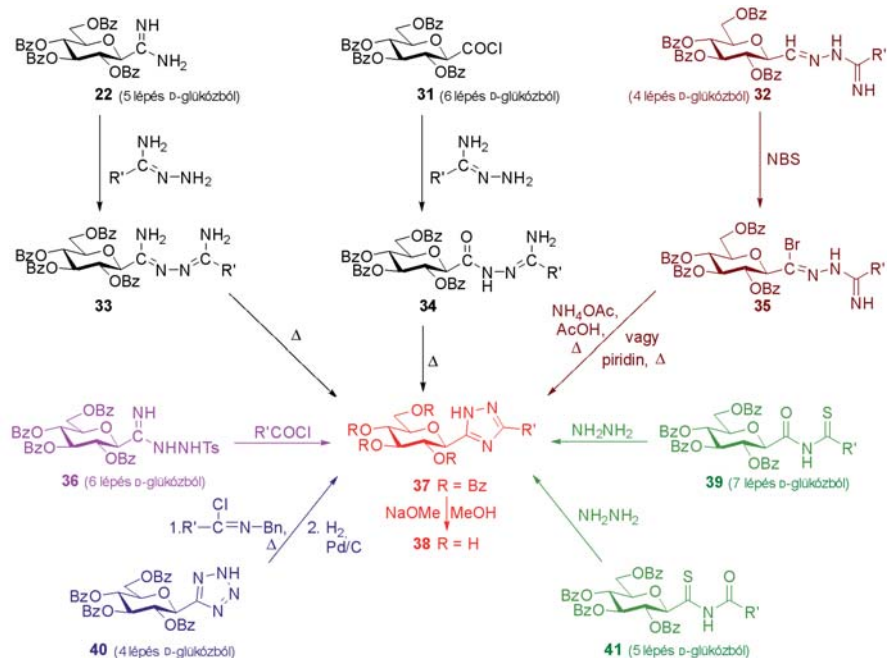
kaptuk meg [56] (6. ábra). A 23a hozamain javítottunk a 24 imidát és α-amino-ke-tonok reakciójával [58]. A 27 benzilezett imidát hasonló hozammal adta 23b-t, míg a legjobb kitermeléseket a 25 amidin reakciójában értük el [58]. A védőcsoportok eltávolítása 23a-ból Zemlén-körülmények között, illetve 23b-ből katalitikus hidrogenolízissel szolgáltatva a 26 célvegyületeket. A regioizomer 29-et a 28 α-bróm-ke-tonból készítettük, majd a Zemlén-féle átészterezéssel jutottunk a kívánt 30 imidazolhoz [79].

A C-glikopiranozil-1,2,4-triazolok néhány triszubsztituált származéka volt ismert az irodalomban [80, 81], azonban az eljárás reprodukciója sikertelen volt laboratóriumunkban. A szükséges 5-β-D-glükopiranozil-3-szubsztituált-1,2,4-triazolok (37→38) előállítására több módszert dolgoztunk ki (7. ábra): a 22 amidinból és a 31 savkloridból amidazonokkal kapott 33, illetve 34 köztitermékek termikus gyűrűzárása [64], a 36 tozil-amidraon átalakítása savkloridokkal [63], végül a 39 és 41 acil-tioamidok reakciója hidrazinnal [69] szolgáltatva a 37 célvegyületeket. További, az 1,2,4-triazolok kémiaiában is új gyűrűzárás a 32 imidoilhidrazonok bromozásával nyert 35 köztitermékek bázisos ciklizációja [67]. A 40 tetrazol gyűrűtranszformációja egy köztes, N-jén védett 1,2,4-triazolon keresztül szintén a 37 célvegyületekhez vezetett [65]. Kiemelendő, hogy a 39–41 prekursorok átalakításai a triszubsztituált C-glikopiranozil-1,2,4-triazolok valamennyi regioizomerjének előállítását is lehetővé teszik. Figyelembe véve az általánosan alkalmazható szénhidrát-prekursorok, valamint a szükséges reakciópartnerek/reagensok előállításának munkaigényét/hozzáférhetőségét a 32→35→37 és a 40→37 reakcióutak a legelőnyösebbek. A triazol R szubsztituense is befolyásolja a reakciók lefutását, így volt olyan származék, amelyet csak egyetlenegy úton sikerült előállítani [71].

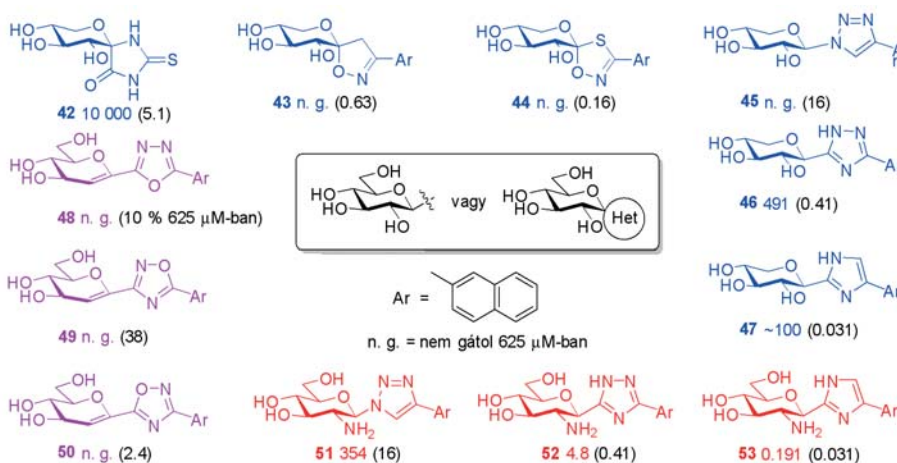
A C- és N-glükopiranozil-heterociklusok RMGPb enzimmel szemben mutatott gátlási sajátosságait a 2. táblázatban foglaltuk össze. A szerkezet-hatás összefüggésekből kiemeljük, hogy a leghatékonyabb inhibitoroknak az V imidazolok és a X 1,2,4-triazolok bizonyultak (előbbi a GP glükózanalóg inhibitorai között abszolút értelemben is a legjobb). Minden esetben a 2-naftil-csoport jelenléte előnyösebb volt a fenilhez viszonyítva, ami a röntgenkristallográfiai adatok alapján a nagyobb méretű és megfelelő orientációjú aromás rész és az enzim β-csatornája közötti kiterjedtebb, elsősorban van der Waals-kölcsönhatásoknak tulajdonítható. A cukorrészt és az aromás csoportot össze-

2. táblázat. C- és N-Glükopiranozil-heterociklusok gátló hatása nyúlvázizom GPb-vel szemben (K_i [μM])

	n. g.* n. g.*			n. g.* n. g.*			400			n. g.*			0.28 0.031		37 5.4		
	310 158		326 23		n. g.* n. g.		151 (162) 16 (36)		7 0.41		64 2.4		10 %* 38		10 %* 10 %*		327
	n. g.*		n. g.*														



7. ábra. C-Glükopiranozil-1,2,4-triazolok előállítására kidolgozott szintézisek kulcsreakciói



8. ábra. A cukorrész módosításának hatása különböző glikogén foszforiláz inhibitorok esetén (K_i [μ M]), a zárójeles számok a megfelelő glükózszármazék inhibitorállandói)

szekepcsoló heterogyűrű szerkezete és a szubsztituensek elhelyezkedése alapvetően befolyásolja a gátló hatást, vö. pl. V–VII, XI–XII vagy XIII–XV adatait. E tapasztalatok megértésén és magyarázatán szerkezeti biológus és számítási kémikus kollégáinkkal jelenleg is dolgozunk.

A cukorrész módosításainak hatása a gátlásra

A legjobb inhibitorokból kiindulva időről időre megvizsgáltuk, hogy a cukorrész változtatásai hogyan befolyásolják a gátló hatást (8. ábra). Az egyik legegyszerűbb módosítás a hidroximetil-oldallánc formális elhagyása, azaz a megfelelő xilózszármazékok előállítása. A 42 [47], 43 és 44 [82] spi-

rociklusok, illetve a 45 N-glikozil-1,2,3-triazolok [82] esetén a glükóz $\rightarrow$ xilóz váltás a gátló hatás elvesztését okozta. A glükóz-sorban a leghatékonyabb gátlónak bizonyult 46 1,2,4-triazolok és 47 imidazolok esetében már csak mintegy 3 nagyságrendnyi gyengülést figyeltünk meg [82], ami az aglikon és az enzim közötti igen erős kapcsolatra utal. Kettős kötés bevitelle a cukorrészbe a 48–50 glükálszármazékok előállításával ismét hatástalan vegyületeket adott [83]. A 2-OH-csoport cseréje az izoszter NH_2 -re okozta a legkisebb visszaesést a gátlásban, ami az 51–53 glükózamin-származékoknál rendre ~ 22 , ~ 12 és ~ 6 faktossal jellemezhető [84]. Ez utóbbi vegyületek a GP első, módosított cukorrészt tartalmazó, alacsony mikromólos, illetve nanomólos gátlói, ami az esetle-

ges alkalmazásoknál a szelektivitás szempontjából jelenthet előnyt.

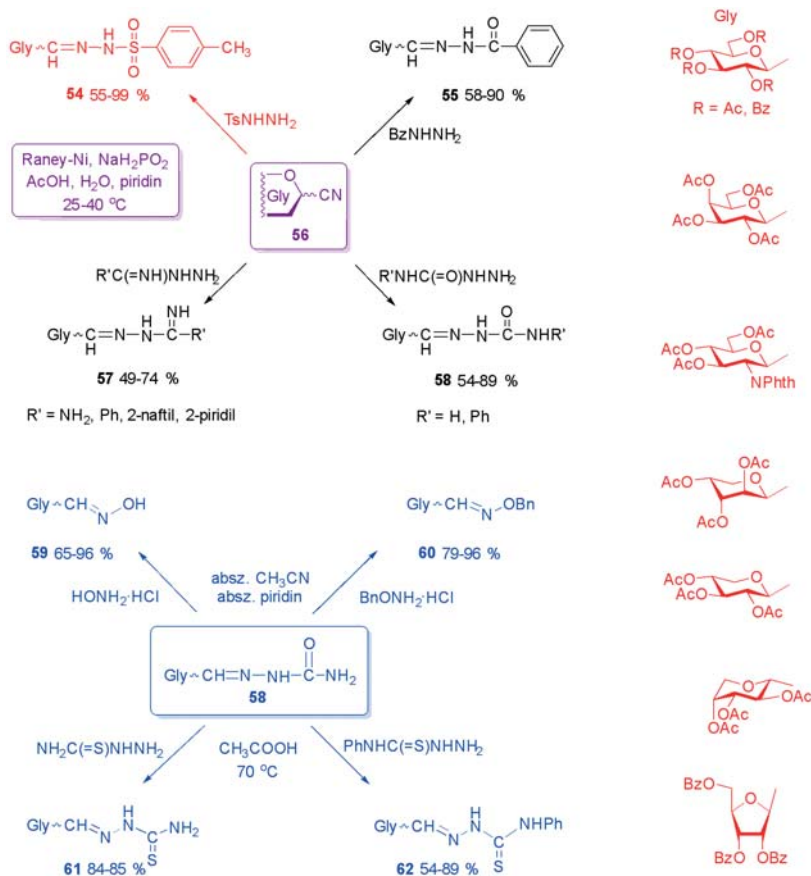
Biológiai vizsgálatok a GP-inhibitorokkal

A glükózanalóg GP-inhibitorok több biológiai vizsgálatára is sor került. A 3 spiro-tiohidantoin intravénás adagolása Zucker diabéteszes patkányokba a vércukorszint mérésénél túl csökkentette a májban a GP-szintet és a glikogén szintáz aktiválása indukciós periódus nélkül következett be [85]. Patkányokban sztreptozotocinnal kiváltott diabéteszes esetén 3 adagolása megnövelte a plazma inzulinszintjét, és helyreállította a teljes test inzulin-érzékenységet [86]. Egy spiro-izoxazolin GP-inhibitor (2.B ábra, X = CH_2) egyszeri adagja (30 mg/testtömeg kg) Zucker-patkányokban akut és szubkrónikus körülmények között 1/3-ával csökkentette a máj glükóztermelését, ami már terápiás alkalmazásokra is releváns lehet [87]. A 3 tiohidantoin és több N-acil-N'- β -D-glükopiranozil-karbamid típusú gátló (5.C ábra) egerekben javította a glükóz-toleranciát normoglikémiás és diabéteszes körülmények között, valamint változásokat okozott a máj metabolizmusban (pl. az oxigénfogyasztás és az mTORC2-szintek növekedése) [88]. Egy N-acil-N'- β -D-glükopiranozil-karbamid egerekben megnövelte a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek méretét, és javította a glükóz-indukált inzulinkiválasztást, így a GP-gátlók alkalmasak lehetnek a β -sejtek funkciójának megőrzésére, esetleg megjavítására is [89].

Egyéb glikomimetikumok és prekursoraik szintézise

Vizsgálataink jelentős részében a fő cél a szénhidrátokon alkalmazható szintézismódszerek fejlesztése, ami fontos szerephez jutott az előbbieken bemutatott biológiai aktív vegyületek előállításakor is. A következőkben olyan új szénhidrátkémiai reakciókat mutatunk be, amelyek változatosan továbbalakítható, glikomimetikumok szintézisében is felhasználható vegyülettípusokhoz vezetnek.

A könnyen hozzáférhető glikozil-cianidokat (56) általánosan alkalmazható reakciókörülmények között alakítottuk át változatos C-glikozil-iminekké (9. ábra). A redukcióban a nitrilből feltehetően képződő aldimin az elegyhez adott acilhidrazin típusú reagenssel az 54 tozilhidrazonokat [90–93], az 55 acilhidrazonokat [94], az 57 imidoilhidrazonokat [67], illetve az 58 karbamoilhidrazonokat [94] szolgáltatva. Hidroxil-

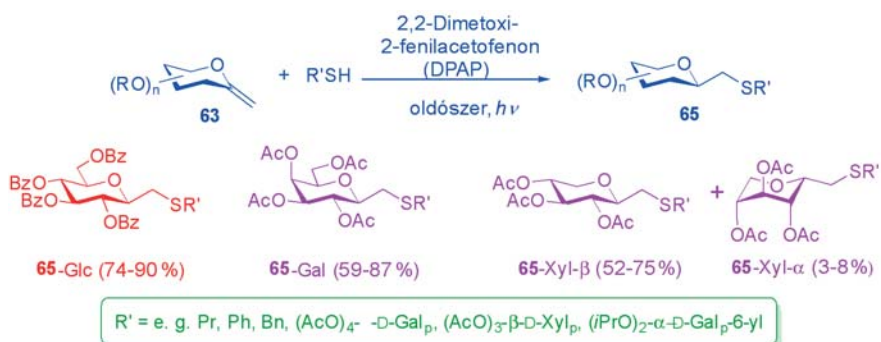


9. ábra. Anhidro-aldimin-származékok előállítása

3. táblázat. Exo-glikálok előállítása anhidro-aldóz-tozilhidrazonokból

		NaH (1.2-1.7 ekv.)		NaH (10 ekv.)		absz. 1,4-dioxán		reflux	
Gly=CH ₂		54		54		54		54	
Gly=CH ₂		54		54		54		54	
Izolált hozam (%)		63		52		82		11	
		64		17		-		59	
Gly=CH ₂		54		54		54		54	
Izolált hozam (%)		63		18		7		72	
		64		+		-		45	

10. ábra. Exo-glikálok fotoiniciált tiol-én addíciós reakciói

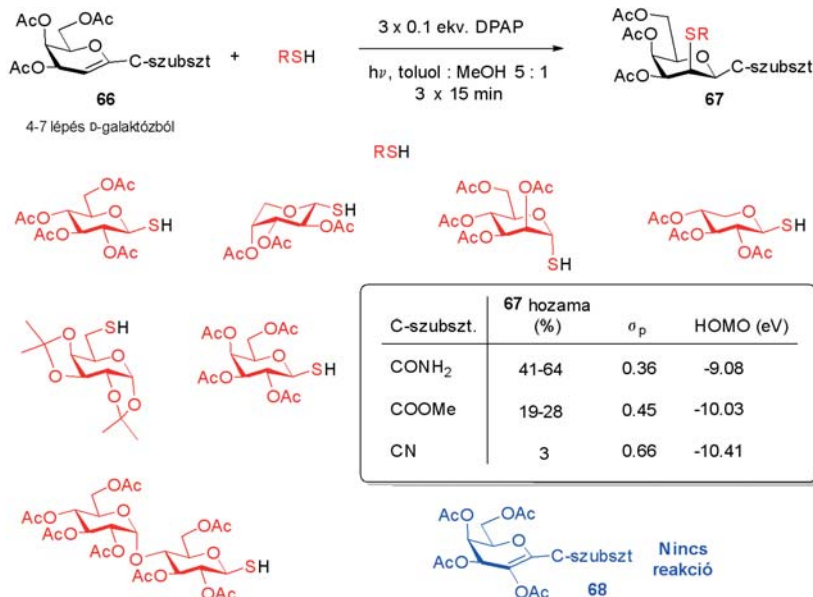


aminnal és származékaival ez a közvetlen átalakítás nem volt sikeres, azonban az **58** ($\text{R} = \text{H}$) szemikarbazonból transziminálással az **59** és **60** típusú oximok is képződtek [94]. Hasonlóan történt a katalizátormérgek hatású kéntartalmú reagensekkel a **61** és **62** tioszemikarbazonok előállítása is. A továbbiakban az **54** tozilhidrazonok szintetikus alkalmazásaival foglalkozunk részletesen, itt csak felsorolásszerűen említjük, hogy oxidatív gyűrűzárással **55**-ből és **58**-ból C-glikozil-1,3,4-oxadiazolokat [75–77], **57**-ből 1,2,4-triazolokat [67], **61**-ből és **62**-ből 1,3,4-tiadiazolokat készítettünk [75]; az **59** oximok nitril-oxid prekursorokként 1,3-cikloaddíciós reakciók kiindulási anyagai [95–97].

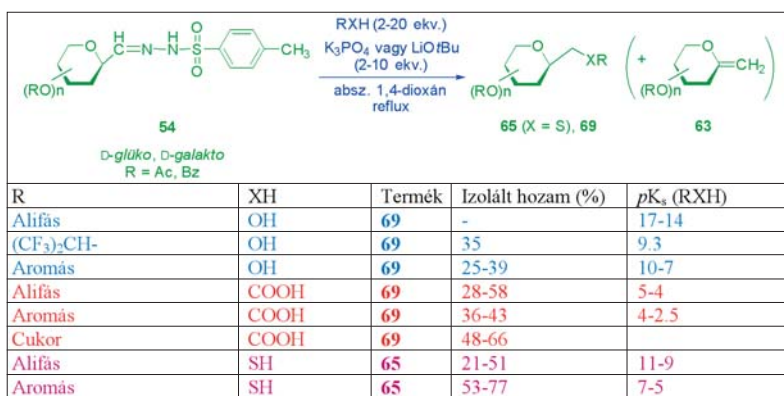
A tozilhidrazonok a jól ismert Bamford-Stevens-reakcióban bázis jelenlétében alkénekhez vezetnek. Az átalakulás során a deprotonált hidrazon szulfonátion és nitrogén kihasadásával karbént szolgáltat, amely változatosan reagálhat tovább. Ha nincs jelen egyéb reagens, akkor a szomszédos C–H kötésbe történő karbénbeékelődés adja az alként. E reakció alkalmazásával dolgoztunk ki új, általánosan alkalmazható eljárást acilvédett *exo*-glikálok (**63**) előállítására [91, 92, 98] (3. táblázat). Elegendően nagy mennyiségű bázis (10 ekv. NaH) jelenlétében a **64** melléktermékhez vezet, a hidrazon NH-kötésébe történő karbénbeékelődés alárendeltté válik, és a **63** *exo*-glikálok jó hozamban izolálhatók.

A **63** *exo*-glikálok kiváló szubsztitutumoknak bizonyultak glikozilmetil-szulfid típusú glikomimetikumok, illetve C–S kötésű diszacharid mimetikumok előállítására (10. ábra). E célból – Borbás Anikó professzor asszony (DE Gyógyszerészi Kémiai Tanszék) kutatócsoportjával együttműködésben – a fotoiniciált tiol-én addíciós reakciót alkalmaztuk, és többnyire igen jó hozammal kaptuk a **65** célvegyületeket [99–101]. Az addíció teljesen regio- és sztereoselektívnek és a vizsgált esetek túlnyomó többségében sztereoselektívnek is bizonyult (**65-Glc**, **65-Gal**), a *D-xilo* konfigurációban tapasztaltuk a sztereoselektivitás csekély romlását, így a **65-Xyl-α** megjelenését a termékek között.

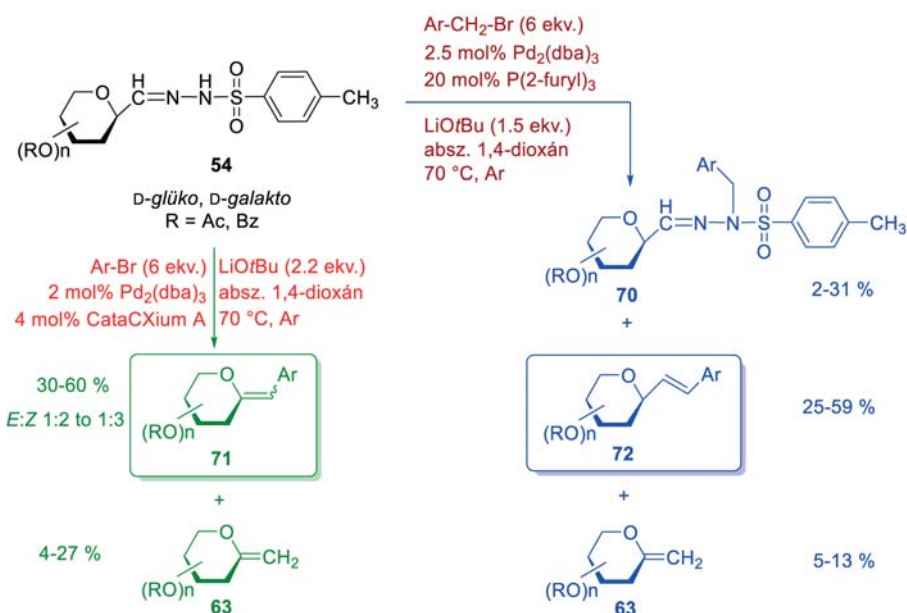
A tiol-én addíciókat kiterjesztettük a **66** 1-C-szubsztituált-glikál származékokra is (11. ábra) [102]. A tiolok itt is kizárólagos regio- és sztereoselektivitással addicionáltak a kettős kötésre a **67** *D-talo* konfigurációjú vegyületeket adva. Ezek hozamai a $\text{CONH}_2\text{--CO}_2\text{Me--CN}$ sorban csökkentek. Mivel a tiolgökök elektrofil jellegűek, ez a megfigyelés jól korrelál a szubsztituensek elektronvonzó képességét jellemző Hammett σ_p értékkel, illetve a kettős kötések HOMO



11. ábra. 1-C-Szubsztituált galaktálok fotoiniciált tiol-én addíciós reakciói



4. táblázat. Anhidro-aldóz-tozilhidrazonok kapcsolásai hidroxivegyületekkel, karbonsavakkal és tiolokkal

12. ábra. Szubsztituált *exo*-glikálok és ω -(C-glikopiranozil)-szirolok előállítása anhidro-aldóz-tozilhidrazonok Pd-katalizált keresztkapcsolásaival és a reakciók melléktermékei

energiaszintjére kapott számított értékekkel. Megkíséreltük a tiol-én addíciók kiterjesztését a **68** 2-acetoxi-galaktoálokra is, azonban ezek a vegyületek nem reagáltak az alkalmazott körülmények között.

Az **54** tozilhidrazonokból generálható karbén RXH típusú reagensek jelenlétében kapcsolási reakciókban is részt vehetnek (4. táblázat). Ezekben a reakciókban a karbén *exo*-glikálhoz (**63**) vezető intramolekuláris beékelődése verseng az XH-kötésbe történő intermolekuláris beékelődéssel, ezért a **63** képződése nem kerülhető el. Alifás alkoholokkal nem kaptunk kapcsolt terméket (**69**), kivéve a hexafluoro-izopropanolt. Fenolokkal mérsékelt hozamban keletkeztek a **69** glikozilmetil-éterek. Karbonsavak alkalmazásakor nőttek a hozamok, a legjobb eredményeket cukor-karbonsavakkal értük el a **69** glikozilmetil-észterek előállításában [103]. Alifás tiolokkal mérsékelt, tiofenolokkal jó hozamokkal kaptuk a **69** glikozilmetil-szulfidokat [104]. Az elért kitermelések és az RXH reakciópartnernek savassága között összefüggés fedezhető fel: ha a pK_s -érték 11-nél nagyobb, nincs reakció, mérsékelt hozamokhoz kb. a 11–9 tartomány szükséges, míg ennél erősebben savas vegyületeknél a kapcsolás kifejezetten hatékonynak tekinthető.

A tozilhidrazonokból képezhető karbén Pd-komplexek jelenlétében a fémhez is képesek koordinálódni. Az így keletkező karbénkomplexek átrendeződése és az azt követő redukzív elimináció a fémhez kapcsolódó egyéb vegyületektől függően vezet termékekhez. Így az **54** tozilhidrazonokból aril-bromidok és Pd₂(dba)₃ jelenlétében a **71** aril-szubsztituált *exo*-glikálok [105], míg benzil-bromidok esetén a **72** ω -(C-glikopiranozil)-szirolok előállítására nyílik lehetőség [106] (12. ábra). Mivel ezekben a reakciókban mind a deprotonált hidrazon, mind a karbén intermedier számára több reakciólehetőség is nyitva van, megfigyelhetők a **70** (a deprotonált hidrazon nukleofil szubsztitúciója a benzil-bromidon) és a **63** (intramolekuláris karbénbeékelődés) melléktermékek. Ezek fényében a **71** és **72** célvegyületek hozamai kielégítőnek tekinthetők, és ezek a módszerek az irodalomban ismert előállítások versenyképes alternatívái.

Köszönetnyilvánítás. A szerző köszönetet mond a DE Kémiai Intézete Kémiai Glikobiológiai Kutatócsoportja minden korábbi és jelenlegi tagjának időt nem kímélő és fáradságot nem ismerő, szakszertű és odaadó munkájukért, megfigyeléseikért és ötleteikért, amelyek a csoport eredményeiben öltöttek testet. Az itt összefoglalt eredmények elérésében Dr. Tóth Marietta, Dr. Bokor Éva, Dr. Czifrák Katalin, Dr. Juhász László, Dr. Kun Sándor, Dr. Lázár László, illetve Kónya Bálint, Páhi András, Szócs Béla,



Hüse Csaba, Szabó Erzsébet Katalin, Szennyes Eszter, Kaszás Tímea, József János PhD-hallgatók, Kóder Lászlóné, Nagy Károlyné és Kulcsár Andrea vegyészmérnökök játszottak kiemelkedő szerepet. Köszönet illeti a szerkezetvizsgálatban, az in vitro és in vivo biológiai tesztek kivitelezésében, a fehérjekristallográfiai vizsgálatokban, illetve a számítási kémiai, molekuláris dokkolási háttér biztosításában együttműködő partnereket, kiknek neve az irodalomjegyzékben olvasható. A munka anyagi feltételeit az OTKA/NKFIH (CK-77712, K-109450, PD-105808, PD-121406), a Debreceni Egyetem Kutatóegyetemi Tanácsa (TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0007), az Európai Unió és az Európai Regionális Fejlesztési Alap (TÁMOP-4.2.2-08/1/2008-0014, GINOP-2.3.2.-15-2016-00008, GINOP-2.3.3-15-2016-00004) és az Alexander von Humboldt Alapítvány támogatásai biztosították. A nemzetközi kooperációk az MTA, TÉT és az Universitas Alapítvány projektjei keretében valósultak meg.

IRODALOM

- [1] A. Varki, *Glycobiol.* (1993) 3, 97–130.
- [2] A. Varki, *Glycobiol.* (2017) 27, 3–49.
- [3] L. Somsák, *Magy. Kém. Foly.* (2015) 121, 3.
- [4] L. Somsák, *Magy. Kém. Lapja* (2009) LXIV, 16.
- [5] L. Somsák, M. Tóth, *Magy. Kém. Lapja* (2009) LXIV, 233–239.
- [6] L. Somsák, *Magyar Tudomány* (2009) 789–795.
- [7] L. Somsák, I. Pintér, *Magy. Kém. Foly.* (2015) 121, 27–33.
- [8] L. Somsák, *Debreceni Szemle* (2016) 136–144.
- [9] H. J. Gabius (Ed.) *The Sugar Code – Fundamentals of Glycosciences*, Wiley–VCH, Weinheim, 2009.
- [10] H. J. Gabius, *Biosystems* (2018) 164, 102–111.
- [11] L. Bohé, D. Crich, *Carbohydr. Res.* (2015) 403, 48–59.
- [12] L. Cipolla, A. C. Araujo, D. Bini, L. Gabrielli, L. Russo, N. Shaikh, *Expert Opin. Drug Discov.* (2010) 5, 721–737.
- [13] B. Ernst, J. L. Magnani, *Nat. Rev. Drug Discov.* (2009) 8, 661–677.
- [14] L. Somsák, É. Bokor, K. Czifrák, L. Juhász, M. Tóth in *Topics in the Prevention, Treatment and Complications of Type 2 Diabetes*, (Ed. M. B. Zimring), In-Tech Open Access Publisher, Rijeka, 2011, 103–126.
- [15] É. Bokor, S. Kun, D. Goyard, M. Tóth, J.-P. Praly, S. Vidal, L. Somsák, *Chem. Rev.* (2017) 117, 1687–1764.
- [16] A. R. Aguilón, A. Mascarello, N. D. Segretti, H. F. Z. de Azevedo, C. R. W. Gumiaraes, L. S. M. Miranda, R. O. M. A. de Souza, *Org. Process Res. Dev.* (2018) 22, 467–488.
- [17] J. R. L. Ehrenkranz, N. G. Lewis, C. R. Kahn, J. Roth, *Diabetes-Metab. Res. Rev.* (2005) 21, 31–38.
- [18] V. H. Lillelund, H. H. Jensen, X. Liang, M. Bols, *Chem. Rev.* (2002) 102, 515–553.
- [19] N. Asano, *Cell. Mol. Life Sci.* (2009) 66, 1479–1492.
- [20] T. M. Gloster, D. J. Vocadlo, *Curr. Signal Transduct. Ther.* (2010) 5, 74–91.
- [21] E. D. Chrysina, *Mini-Rev. Med. Chem.* (2010) 10, 1093–1101.
- [22] R. Kurukulasuriya, J. T. Link, D. J. Madar, Z. Pei, S. J. Richards, J. J. Rohde, A. J. Souers, B. G. Szczepankiewicz, *Curr. Med. Chem.* (2003) 10, 123–153.
- [23] S. A. Ross, E. A. Gulve, M. H. Wang, *Chem. Rev.* (2004) 104, 1255–1282.
- [24] L. Agius, *Best Pract. Res. Clin. Endocrin. Metab.* (2007) 21, 587–605.
- [25] N. G. Oikonomakos, *Curr. Protein Pept. Sci.* (2002) 3, 561–586.
- [26] L. Somsák, K. Czifrák, M. Tóth, É. Bokor, E. D. Chrysina, K. M. Alexacou, J. M. Hayes, C. Tiraidis, E. Lazoura, D. D. Leonidas, S. E. Zographos, N. G. Oikonomakos, *Curr. Med. Chem.* (2008) 15, 2933–2983.
- [27] L. Somsák, É. Bokor, K. Czifrák, B. Kónya, S. Kun, M. Tóth, *Magy. Kém. Foly.* (2010) 116, 19–30.
- [28] L. Somsák, *Compt. Rend. Chimie* (2011) 14, 211–223.
- [29] J. M. Hayes, A. L. Kantsadi, D. D. Leonidas, *Phytochem. Rev.* (2014) 13, 471–498.
- [30] G. Varga, T. Docsa, P. Gergely, L. Juhász, L. Somsák, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (2013) 23, 1789–1792.
- [31] L. Juhász, G. Varga, A. Sztankovics, F. Béke, T. Docsa, P. Gergely, J. Kóna, I. Tvaroška, L. Somsák, *Chem-PlusChem* (2014) 79, 1558–1568.
- [32] B. R. Henke, *RSC Drug Discovery Ser.* (2012) 27, 324–365.
- [33] N. Gaboriaud-Kolar, A.-L. Skaltsounis, *Expert Opin. Ther. Patents* (2013) 23, 1017–1032.
- [34] M. Donnier-Maréchal, S. Vidal, *Expert Opin. Ther. Patents* (2016) 26, 199–212.
- [35] W. Tracey, J. Treadway, W. Magee, R. McPherson, C. Levy, D. Wilder, Y. Li, C. Yue, W. Zavadski, E. Gibbs, A. Smith, D. Flynn, D. Knight, *Diabetes* (2003) 52, A135–A135.
- [36] W. R. Tracey, J. L. Treadway, W. P. Magee, J. C. Sutt, R. K. McPherson, C. B. Levy, D. E. Wilder, L. J. Yu, Y. Chen, R. M. Shanker, A. K. Mutchler, A. H. Smith, D. M. Flynn, D. R. Knight, *Am. J. Physiol.-Heart Circul. Physiol.* (2004) 286, H1177–H1184.
- [37] L. Xu, H. Sun, *Mini-Rev. Med. Chem.* (2010) 10, 1188–1193.
- [38] T. Guan, Y. S. Qian, X. Z. Tang, M. H. Huang, L. F. Huang, Y. M. Li, H. B. Sun, *J. Neurosci. Res.* (2011) 89, 1829–1839.
- [39] J. B. Schnier, K. Nishi, A. Monks, F. A. Gorin, E. M. Bradbury, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* (2003) 309, 126–134.
- [40] J.-F. Geschwind, C. S. Georgiadis, Y. H. Ko, P. L. Pedersen, *Expert Rev. Anticanc. Ther.* (2004) 4, 449–457.
- [41] L. G. Boros, V. L. W. Go, W.-N. P. Lee, *Pancreas* (2003) 27, 368–420.
- [42] E. Favaro, K. Bensaad, M. G. Chong, D. A. Tennant, D. J. P. Ferguson, C. Snell, G. Steers, H. Turley, J.-L. Li, U. L. Günther, F. M. Buffa, A. McIntyre, A. L. Harris, *Cell Metab.* (2012) 16, 751–764.
- [43] C. E. Zois, E. Favaro, A. L. Harris, *Biochem. Pharmacol.* (2014) 92, 3–11.
- [44] C. E. Zois, A. L. Harris, *J. Mol. Med.* (2016) 94, 137–154.
- [45] T. M. Krülle, C. Fuente, K. A. Watson, M. Gregoriou, L. N. Johnson, K. E. Tsitsanou, S. E. Zographos, N. G. Oikonomakos, G. W. J. Fleet, *Synlett* (1997) 211–213.
- [46] E. Ösz, L. Somsák, L. Szilágyi, L. Kovács, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (1999) 9, 1385–1390.
- [47] L. Somsák, L. Kovács, M. Tóth, E. Ösz, L. Szilágyi, Z. Györgydeák, Z. Dinya, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely, *J. Med. Chem.* (2001) 44, 2843–2848.
- [48] N. G. Oikonomakos, V. T. Skamnaki, E. Ösz, L. Szilágyi, L. Somsák, T. Docsa, B. Tóth, P. Gergely, *Bioorg. Med. Chem.* (2002) 10, 261–268.
- [49] L. Somsák, V. Nagy, S. Vidal, K. Czifrák, E. Berzsényi, J.-P. Praly, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* (2008) 18, 5680–5683.
- [50] V. Nagy, S. Vidal, M. Bentlifa, E. Berzsényi, C. Teichert, K. Czifrák, G. Batta, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, J.-P. Praly, *Bioorg. Med. Chem.* (2009) 17, 5696–5707.
- [51] M. Bentlifa, J. M. Hayes, S. Vidal, D. Gueyraud, P. G. Goekjian, J.-P. Praly, G. Kizilis, C. Tiraidis, K.-M. Alexacou, E. D. Chrysina, S. E. Zographos, D. D. Leonidas, G. Archontis, N. G. Oikonomakos, *Bioorg. Med. Chem.* (2009) 17, 7368–7380.
- [52] K. Czifrák, A. Páhi, S. Deák, A. Kiss-Szikszai, K. E. Kövér, T. Docsa, P. Gergely, K.-M. Alexacou, M. Papanikolaou, D. D. Leonidas, S. E. Zographos, E. D. Chrysina, L. Somsák, *Bioorg. Med. Chem.* (2014) 22, 4028–4041.
- [53] E. K. Szabó, S. Kun, A. Mándi, T. Kurtán, L. Somsák, *Molecules* (2017) 22, 1760/1761–1760/1715.
- [54] E. K. Szabó, *Doktori (PhD) értekezés*, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2018.
- [55] A. L. Kantsadi, É. Bokor, S. Kun, G. A. Stravodimos, D. S. M. Chatzileontiadou, D. D. Leonidas, É. Juhász-Tóth, A. Szakács, G. Batta, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Eur. J. Med. Chem.* (2016) 123, 737–745.
- [56] É. Bokor, S. Kun, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *ACS Med. Chem. Lett.* (2015) 6, 1215–1219.
- [57] É. Bokor, E. Szilágyi, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2013) 381, 179–186.
- [58] E. Szennyes, É. Bokor, G. Batta, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *RSC Adv.* (2016) 6, 94787–94794.
- [59] S. Kun, É. Bokor, Á. Sipos, T. Docsa, L. Somsák, *Molecules* (2018) 23, 666.
- [60] E. D. Chrysina, É. Bokor, K.-M. Alexacou, M.-D. Charvagi, N. G. Oikonomakos, S. E. Zographos, D. D. Leonidas, N. G. Oikonomakos, L. Somsák, *Tetrahedron: Asymm.* (2009) 20, 733–740.
- [61] É. Bokor, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Bioorg. Med. Chem.* (2010) 18, 1171–1180.
- [62] É. Bokor, C. Koppány, Z. Gonda, Z. Novák, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2012) 351, 42–48.
- [63] É. Bokor, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *ACS Med. Chem. Lett.* (2013) 4, 612–615.
- [64] É. Bokor, A. Fekete, G. Varga, B. Szócs, K. Czifrák, I. Komáromi, L. Somsák, *Tetrahedron* (2013) 69, 10391–10404.
- [65] S. Kun, É. Bokor, G. Varga, B. Szócs, A. Páhi, K. Czifrák, M. Tóth, L. Juhász, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Eur. J. Med. Chem.* (2014) 76, 567–579.
- [66] J. Begum, G. Varga, T. Docsa, P. Gergely, J. M. Hayes, L. Juhász, L. Somsák, *Med. Chem. Comm.* (2015) 6, 80–89.
- [67] B. Szócs, É. Bokor, K. E. Szabó, A. Kiss-Szikszai, M. Tóth, L. Somsák, *RSC Adv.* (2015) 5, 43620–43629.
- [68] É. Bokor, Z. Széles, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2016) 429, 128–134.
- [69] E. K. Szabó, A. Páhi, L. Somsák, *Tetrahedron* (2017) 73, 3810–3822.
- [70] A. L. Kantsadi, G. A. Stravodimos, E. Kyriakis, D. S. Chatzileontiadou, T. G. Solovou, S. Kun, É. Bokor, L. Somsák, D. D. Leonidas, *J. Struct. Biol.* (2017) 199, 57–67.
- [71] S. Kun, J. Begum, E. Kyriakis, E. C. V. Stamatii, T. A. Barkas, E. Szennyes, É. Bokor, E. K. Szabó, G. A. Stravodimos, Á. Sipos, T. Docsa, P. Gergely, C. Moffatt, M. S. Patraskaki, M. S. Kokolaki, A. Gkerdi, V. T. Skamnaki, D. D. Leonidas, L. Somsák, J. M. Hayes, *Eur. J. Med. Chem.* (2018) 147, 266–278.
- [72] E. Kyriakis, T. G. A. Solovou, S. Kun, K. Czifrák, B. Szócs, L. Juhász, É. Bokor, G. A. Stravodimos, A. L. Kantsadi, D. S. M. Chatzileontiadou, V. T. Skamnaki, L. Somsák, D. D. Leonidas, *Bioorg. Chem.* (2018) 77, 485–493.
- [73] M. Polyák, G. Varga, B. Szilágyi, L. Juhász, T. Docsa, P. Gergely, J. Begum, J. M. Hayes, L. Somsák, *Bioorg. Med. Chem.* (2013) 21, 5738–5747.
- [74] Z. Hadady, M. Tóth, L. Somsák, *Arkivoc* (2004) (vii), 140–149.
- [75] B. Szócs, M. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2013) 381, 187–195.
- [76] M. Tóth, B. Szócs, T. Kaszás, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2013) 381, 196–204.
- [77] M. Tóth, S. Kun, É. Bokor, M. Bentlifa, G. Tallec, S. Vidal, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, J.-P. Praly, *Bioorg. Med. Chem.* (2009) 17, 4773–4785.
- [78] T. Granier, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta* (1995) 78, 1738–1746.
- [79] E. Szennyes, *Doktori (PhD) értekezés*, Debreceni Egyetem, Debrecen, 2019.
- [80] N. Al-Masoudi, N. A. Hassan, Y. A. Al-Soud, P. Schmidt, A. Gaafar, M. Weng, S. Marino, A. Schoch, A. Amer, J. G. Jochims, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* (1998) 947–953.
- [81] N. A. Al-Masoudi, Y. A. Al-Soud, I. A. I. Ali, *Nucl. Nucl. Nucl. Acids* (2007) 26, 37–43.
- [82] L. Somsák, É. Bokor, B. Czibere, K. Czifrák, C. Koppány, L. Kulcsár, S. Kun, E. Szilágyi, M. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, *Carbohydr. Res.* (2014) 399, 38–48.
- [83] É. Bokor, E. Szennyes, T. Csupász, N. Tóth, T. Docsa, P. Gergely, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2015) 412, 71–79.
- [84] É. Bokor, E. Kyriakis, T. G. A. Solovou, C. Koppány, A. L. Kantsadi, K. E. Szabó, A. Szakács, G. A. Stravodimos, T. Docsa, V. T. Skamnaki, S. E. Zographos, P. Gergely, D. D. Leonidas, L. Somsák, *J. Med. Chem.* (2017) 60, 9251–9262.
- [85] T. Docsa, K. Czifrák, C. Hüse, L. Somsák, P. Gergely, *Mol. Med. Rep.* (2011) 4, 477–481.
- [86] T. Docsa, B. Marics, J. Németh, C. Hüse, L. Somsák, P. Gergely, B. Peitl, *Curr. Top. Med. Chem.* (2015) 15, 2390–2394.
- [87] D. Goyard, B. Kónya, A. S. Chajistamatiou, E. D. Chrysina, J. Leroy, S. Balzarín, M. Tournier, D. Tousch, P. Petit, C. Duret, P. Maurel, L. Somsák, T. Docsa, P. Gergely, J.-P. Praly, J. Azay-Milhau, S. Vidal, *Eur. J. Med. Chem.* (2016) 108, 444–454.
- [88] L. Nagy, T. Docsa, A. Brunyánszki, M. Szántó, C. Hegedűs, J. Márton, B. Kónya, L. Virág, L. Somsák, P. Gergely, P. Bai, *PLoS ONE* (2013) 8, e69420.



- [89] L. Nagy, J. Márton, A. Vida, G. Kis, É. Bokor, S. Kun, M. Gönczi, T. Docsa, A. Tóth, M. Antal, P. Gergely, B. Csóka, P. Pacher, L. Somsák, P. Bai, *Brit. J. Pharmacol.* (2018) 175, 301–319.
- [90] M. Tóth, L. Somsák, *Tetrahedron Lett.* (2001) 42, 2723–2725.
- [91] M. Tóth, L. Somsák, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1* (2001) 942–943.
- [92] M. Tóth, K. E. Kövér, A. Bényei, L. Somsák, *Org. Biomol. Chem.* (2003) 1, 4039–4046.
- [93] M. Tóth, L. Somsák, D. Goyard in *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, Vol. 1 (Ed. P. Kovács), CRC Press, Boca Raton, 2012, 355–365.
- [94] M. Tóth, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2003) 338, 1319–1325.

- [95] I. A. S. Smellie, A. Fromm, R. M. Paton, *Tetrahedron Lett.* (2009) 50, 4104–4106.
- [96] I. A. S. Smellie, A. Fromm, F. Fabbiani, I. D. H. Oswald, F. J. White, R. M. Paton, *Tetrahedron* (2010) 66, 7155–7160.
- [97] I. A. S. Smellie, A. Fromm, S. A. Moggach, R. M. Paton, *Carbohydr. Res.* (2011) 346, 43–49.
- [98] M. Tóth, S. Kun, L. Somsák, D. Goyard in *Carbohydrate Chemistry: Proven Synthetic Methods*, Vol. 1 (Ed. P. Kovács), CRC Press, Boca Raton, 2012, 367–375.
- [99] L. Lázár, M. Csávás, Á. Hadházi, M. Herczeg, M. Tóth, L. Somsák, T. Barna, P. Herczegh, A. Borbás, *Org. Biomol. Chem.* (2013) 11, 5339–5350.

- [100] L. Lázár, M. Csávás, M. Tóth, L. Somsák, A. Borbás, *Chem. Pap.* (2015) 69, 889–895.
- [101] J. József, L. Juhász, T. Z. Illyés, M. Csávás, A. Borbás, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2015) 413, 63–69.
- [102] L. Lázár, L. Juhász, G. Batta, A. Borbás, L. Somsák, *New J. Chem.* (2017) 41, 1284–1292.
- [103] T. Kaszás, M. Tóth, S. Kun, L. Somsák, *RSC Adv.* (2017) 7, 10454–10462.
- [104] T. Kaszás, M. Tóth, L. Somsák, *New J. Chem.* (2017) 41, 13871–13880.
- [105] T. Kaszás, A. Ivanov, M. Tóth, P. Ehlers, P. Langer, L. Somsák, *Carbohydr. Res.* (2018) 466, 30–38.
- [106] T. Kaszás, M. Tóth, P. Langer, L. Somsák, *Adv. Synth. Catal.* (2019) 361, 105–117.

Bruckner-termi előadások

Hunyadi Attila

■ SZTE Gyógyszerésztudományi Kar | hunyadi.a@pharmacognosy.hu

A növényi rovarhormonoktól az antitumor nanorészecskékig*

Az ekdiszteroidok az élővilágban különösen összetett és sokoldalú szerepet betöltő természetes szteroidok: ízeltlábúakban vedlési hormonként, növényekben a nem adaptálódott rovarkártevők elleni kémiai védelmi mechanizmusként, emlősökben pedig jótékony, nem hormonális anabolikus és adaptogén (stressztűrést fokozó) hatású anyagokként funkcionálnak [1]. Az ízeltlábúak tényleges vedlési hormonja a 20-hidroxiekdizon (20E), ennek növényekben a rovaroknál akár több nagyságrendben megtalálható származékai rendkívül változatos szerkezetű anyagok. Ennek köszönhetően ma már több mint 500 természetes ekdiszteroid ismert. A növények ekdiszteroid-összetételében ugyanakkor jellemzően 1–2 fő ekdiszteroid, leggyakrabban a 20E dominál, s annál akár több nagyságrenddel kisebb mennyiségben vannak jelen a változatos szerkezetű minor komponensek. Az ekdiszteroidokkal kapcsolatos kutatásaink során célunk ezen anyagok természetben betöltött szerepének jobb megismerése, valamint kémiai változatosságuk további bővítése a szerkezet-hatás összefüggések feltérképezése és új biaktív anyagok előállítása céljából.

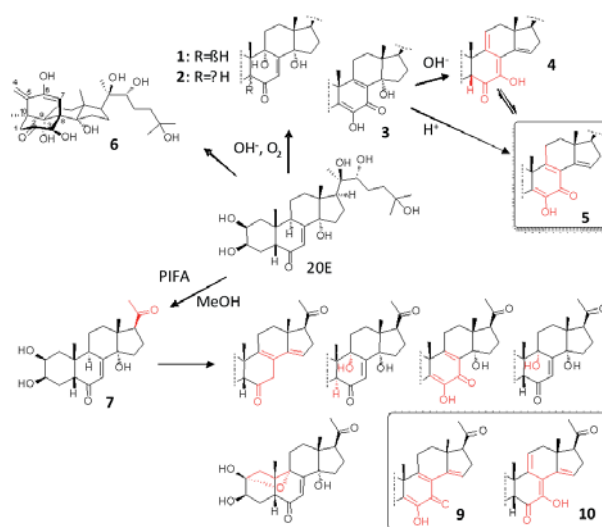
A növényi ekdiszteroid-származékok rovarvedlési hormon szerepével kapcsolat-

ban a közelmúltban tettünk egy rendkívül érdekes felfedezést. A Szent István Egyetem Parazitológiai és állattani tanszékének kutatóival együttműködve az ekdiszteroidok táplálékláncon átívelő, összetett ökológiai szerepét mutattuk ki: kizárólag rovarokat, ill. hernyókat fogyasztó énekesmadarak vérében olyan nagy mennyiségben halmozódnak fel növényi eredetű minor ekdiszteroidok, hogy azok a madarakon élősködő kullancsok kóros vedlését, és így a paraziták fertőzöttség csökkenését okozzák [2].

Az emlősökön, így emberben is kiváltott, nem hormonális anabolikus hatásuk

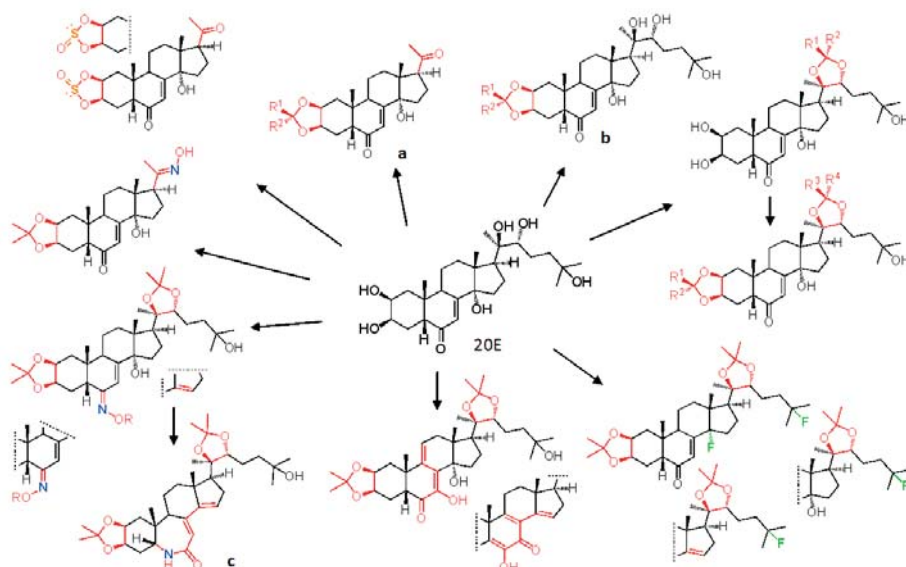
miatt a Távol-Keleten hatalmas mennyiségben állítanak elő ekdiszteroid-tartalmú növényi kivonatokat étrendkiegészítőkben való alkalmazás céljából [3]. Ezt kihasználva kutatócsoportunk több tíz kg-os tételben szerzett be ilyen, már előtisztított kivonatokat nyersanyagként. Várakozásainknak megfelelően ezek a különleges, új minor ekdiszteroidok rendkívül gazdag forrásainak bizonyultak, s számos ritka anyag több 10 g tételben való izolálásának köszönhetően ezek további kémiai átalakításai is megvalósíthatóak.

Változatos felszintetikus módszerekkel az utóbbi néhány évben több mint száz ek-



1. ábra. A 20-hidroxiekdizon (20E) néhány oxidált származéka. A 4–5 vegyületek pH-semleges oldatban is stabil dezmotrop párt alkotnak, amelyek farmakológiai hatása is különböző [4]

* A 2018. évi Zemplén Géza-díjas Hunyadi Attila előadásának szerkesztett változata.



2. ábra. Kemoszenzitizáló hatású származékok. Különösen ígéretesek az erős hatású, de P-gp gátlás szempontjából inaktív anyagok: az **a** és **b** ekdiszteroid család [8,10] és a **c** jelű laktám [11]

diszteroid-származékot állítottunk elő. Többek között lézer flash-fotolízist, oxidatív lánchasítást, báziskatalizált autooxidációt, dioxolán- és észterképzést, és együttműködésben gamma-radiolízist is használtunk. Az **1.** és **2. ábra** néhány, a farmakológiai vizsgálatok során különösen ígéretesnek talált felszintetikus ekdiszteroid család kémiai változatosságát mutatja be.

Az ekdiszteroidok oxidációja (a 20,22-szénatomok közötti szelektív lánchasítás, és/vagy a B-gyűrű bázis katalizált autooxidációja) során számos olyan anyagot fedeztünk fel, amelyek anyavegyületüknél jóval erősebben képesek aktiválni az Akt-(protein kináz B) függő jelátvitelt (**1. ábra**) [4–6]. Mivel ez a kináz a sejtek növekedésében és túlélésében központi szerepet játszik, ezek az anyagok különösen értékes bioaktív származékok.

Kutatócsoportunk fedezte fel az ekdiszteroidok egy erőteljes új hatását: egyes származékok, és különösen azok, ahol a 2,3-és/vagy 20,22-diolját apoláris csoportokkal helyettesítjük (**2. ábra**), jelentős rezisztenciacsökkentő hatást képesek kiváltani mind szenzitív, mint multidrog-rezisztens tumorsejtekben, s ez a hatás láthatóan nincs összefüggésben a rezisztenciáért felelős ún. P-glikoprotein funkciójának gátlásával [7–12]. Az önmagukban nem citotoxikus anyagok sejtvonaltól függően akár 2–3 nagyságrenddel is képesek fokozni egyes kemoterápiás szerek hatékonyságát [12].

Az ekdiszteroidok savérzékeny csoportoktól függő kemoszenzitizáló hatása vetette fel azt az igényt, hogy ezeket az anyagokat védjük a szervezetbeni bomlástól, és a tumorszövetet célzottan támadjuk velük. Erre vonatkoznak legújabb vizsgálataink:

olyan biokompatibilis konjugátumokat állítottunk elő, amelyek vizes közegben önrendeződésre és nanorészecskék kialakítására képesek, s észtercsoportjaiknak köszönhetően pro-drugként viselkednek. Eddigi eredményeink biztatóak [13]; egyes konjugátumok *in vivo* vizsgálatát a közeljövőben tervezzük.

Köszönetnyilvánítás. A bemutatott munkát a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal (K119770), az Emberi Erőforrások Minisztériuma UNKP-18-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programja és a Magyar Tudományos Akadémia Bolyai János Kutatási Ösztöndíja támogatta.

IRODALOM

- [1] Báthori M., Tóth N., Hunyadi A., Márki Á., Zádor E.: Curr. Med. Chem. (2008) 15(1), 75–91.
- [2] Hornok S., Kovács D., Flaisz B., Csörgő T., Könczöl Á., Balogh G. T., Csorba A., Hunyadi A.: Sci. Rep. (2016) 6, 23390.
- [3] Hunyadi A., Herke I., Lengyel K., Báthori M., Kele Z., Simon A., Tóth G., Szendrei K.: Sci. Rep. (2016) 6, 37322.
- [4] Csábi J., Hsieh T. J., Hasanpour F., Martins A., Kele Z., Gáti T., Simon A., Tóth G., Hunyadi A.: J. Nat. Prod. (2015) 78(10), 2339–2345.
- [5] Gáti T., Simon A., Hunyadi A., Csábi J., Kele Z., Tóth G.: Magn. Reson. Chem., (2016) 54(5), 391–395.
- [6] Issaadi M., Csábi J., Hsieh T. J., Gáti T., Tóth G., Hunyadi A.: Bioorg. Chem., (2018) 82, 405–413.
- [7] Martins A., Tóth N., Ványolós A., Béni Z., Zupkó I., Molnár J., Báthori M., Hunyadi A.: J. Med. Chem. (2012) 55, 5034–5043.
- [8] Martins A., Csábi J., Kitka D., Balázs A., Amaral L., Molnár J., Simon A., Tóth G., Hunyadi A.: Molecules (2013) 18, 15255–15275.
- [9] Csábi J., Martins A., Sinka I., Csorba A., Molnár J., Zupkó I., Tóth G., Tillekeratne LMV, Hunyadi A. Med-ChemComm, 7: 2282–2289 (2016)
- [10] Hunyadi A., Csábi J., Martins A., Molnár J., Balázs A., Tóth G.: Molecules (2017) 22(2), 199.
- [11] Vágvolgyi M., Martins A., Kulmány Á., Zupkó I., Gáti T., Simon A., Tóth G., Hunyadi A.: Eur. J. Med. Chem. (2018) 144, 730–739.
- [12] Müller J., Martins A., Csábi J., Fenyvesi E., Könczöl A., Hunyadi A., Balogh G. T.: Eur. J. Pharm. Sci. (2017) 96, 571–577.
- [13] Fumagalli G., Giorgi G., Vágvolgyi M., Colombo E., Christodoulou M., Collico V., Prosperi D., Dosio E., Hunyadi A., Montopoli M., Hyraci M., Silvani A., Lesma G., Dalla Via L., Passarella D.: ACS Med. Chem. Lett. (2018) 9(5), 468–471.

Bölcskei Hedvig

■ Richter Gedeon Nyrt., BME Szerves Kémia és Technológia Tanszék | h.bölcskei@mail.bme.hu

Feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkolók. Az alkaloidoktól a szintetikus molekuláig

A feszültségfüggő nátriumcsatornák fontos szerepet töltenek be a központi idegrendszer fiziológiai folyamataiban. A feszültségfüggő nátriumcsatornák nagy transzmembrán proteinek, csatornát képező alfa-alegységgel (1.1-1.9), ill. egy vagy

két béta-alegységgel [1]. A feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkolók klasszikus alkalmazási területe az epilepszia [2], de hasonlóan jelentős a különböző fájdalomtípusok, pl. akut, krónikus, gyulladásos, neuropátiás fájdalom kezelése, ill. a migrén meg-

előzése [3]. Idetartozik a szpaszticitás is, továbbá pszichiátriai betegségek, pl. bipoláris mánia, rögeszmés-kényszeres betegség vagy a neurodegeneratív betegségek, pl. a sztrók [2a,b].

A nátriumcsatorna-blokkolók jellemzé-



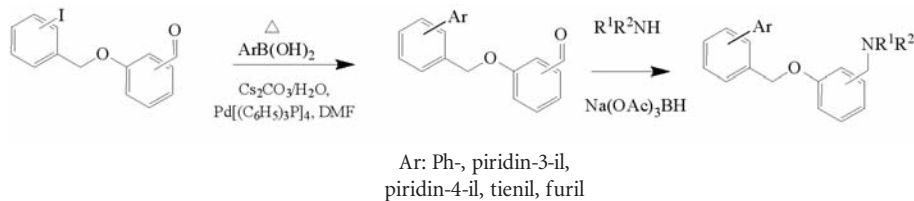
sére a legkorábbi módszer az ún. BTX kötési teszt, ahol [^3H]-batrachotoxinin A 20- α -benzoátot alkalmaznak radioligandként [4]. Kolok és munkatársai számoltak be a fluorometriás membránpotenciál-esszéről [5], a feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkolók inhibíciójának a vizsgálatára. Itt veratridint használtak a csatornák aktiválására. A leginkább releváns módszer az ioncsatorna-blokkolók jellemzésére az elektrofiziológia, az ún. „patch clamp” mérés, amely mind a feszültségfüggő, mind a ligandfüggő csatornák vizsgálatára megfelel. Korábban manuális készüléket használtak, ma már inkább automatákat, amelyek nagy mennyiségű minta vizsgálatára, nagy áteresztőképességű szkrinre (HTS) is alkalmasak [2a].

Nagyszámú nátriumcsatorna-blokkoló van forgalomban [2a,b]. Kezdetben a karbamazepin-származékok domináltak. Igazán sikeresek a Lamotrigin és származékai [6], de jelentősek a kettős hatású kis molekulák is az epilepszia kezelésére, pl. Zonisamide, Riluzole, Topiramát, Rufinamid stb. A Safinamide-ot, ill. a Ralfinamidot Parkinson-kór ellen, ill. fájdalom háttérterületen alkalmazzák [2a,b].

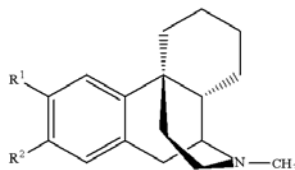
A Richter Gedeon Nyrt. is aktív a nátriumcsatorna-blokkolók előállítására. 1959-ben került forgalomba a kórosan fokozott izomtónus kezelésére a tolperizon (Mydeton) [7,8]. Történtek kísérletek a Mydeton-utód kifejlesztésére, kezdetben ígéretesnek tűnt a Silperison [9]. A *Vinca minor* alkaloidja, a vinkamin (Devincan), amely a kognitív funkciókat javítja, szintén a Richter készítménye volt. Ennek fél-szintetikus származéka az apovinkaminsav-etilészter (Cavinton), amely komoly sikert hozott a cég számára.

Példák a nátriumcsatorna-blokkolók fejlesztésének érdekességére, nehézségeire

A tolperison utódját kutatva számos ariloxi-alkil-amint állítottunk elő (1. ábra). Módosítva az aromás (heteroaromás) részt, a távtartót és az aminfunkciót, szerkezet-hatás összefüggéseket állapítottunk meg. A feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkoló hatást [^3H]-BTX-kötéssel, ill. fluo-



2. ábra. Aril- és heteroaril-szubsztituált benziloxi-benzilaminok



R¹ = OH, R² = halogén, amino, aril, heteroaril, acilamino, alkilamino

3. ábra. Nátriumcsatorna-blokkoló hatású dextrorfán-származékok

rometriás membránpotenciál-méréssel határoztuk meg. *In vivo* tesztként tremortesztet alkalmaztunk [10], amelyen a gyűrűs szpészert tartalmazó molekulák nagyon kedvező hatásúak voltak, de hERG-aktivitást mutattak. Amin- helyett savamidfunkciót kialakítva csökkent az utóbbi mellékhatás, de a molekula hatékonysága is. A nagy térkitöltésű aminokkal képzett X = Et származékok kedvezőbbek voltak a hERG-aktivitás tekintetében.

Az utóbbi években egyre inkább előtérbe kerültek az *altípus-szelektív nátriumcsatorna-blokkolók* [2a]. Célul tűztük ki új Na_V1.7 altípusú feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkolók szintézisét a gyulladásos fájdalom kezelésére. A benziloxi-benzilamin vegyületcsaládot egy nagy áteresztőképességű szkrin (HTS) eredményezte. A leghatásosabb aril- és heteroaril-szubsztituált benziloxi-benzilaminokat általában a megfelelő benziloxi-benzaldehidek redukív aminálásával képeztük. Ez utóbbiakat a megfelelő jódszármazék Suzuki keresztartkapcsolási reakciójával nyertük (2. ábra) [11]. Néhány származék esetében a hERG-aktivitást sikerült csökkenteni.

A harmadik téma olyan *kettős hatású vegyületek* fejlesztése volt, amelyek feszültségfüggő nátriumcsatorna-blokkoló és egyúttal szelektív szerotoninfelvételt gátló hatást is mutatnak. Több vegyületcsaládot is vizsgáltunk, fluoxetin-, duloxetin-származékokat, de a legérdekesebbnek a dextrometorfán- (R¹ = OMe, R² = H) származé-

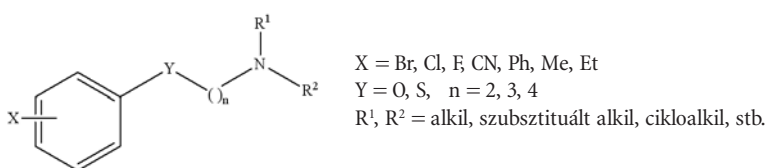
kok tűntek. Új funkciókat alakítottunk ki a dextrometorfánvázon, pl. halogén- vagy aminocsoportot. A jód-dextrometorfán (R² = I) Suzuki keresztartkapcsolási reakciójával aril-, heteroaril-származékokat képeztünk. Az aminodextrometorfán (R² = NH₂) acilezésével számos acilamino-, redukív aminálással pedig alkilamino-csoporttal rendelkező új vegyületet állítottunk elő (3. ábra). A legjobb fenil-furoil-származékok *in vivo* hatást mutattak a golyótemetés-teszten. Néhány esetben sikerült csökkentenünk a nem kívánatos hERG-csatornaaktivitást. Az alkilezési reakció során egy érdekes, új gyűrűátrendeződési reakciót figyeltünk meg.

Köszönetnyilvánítás. Szeretném megköszönni a következő kollégáknak a segítségét: Farmakológia: Farkas Bence, Farkas Sándor, Gere Anikó, Gyertyán István, Imre Gábor, Kolok Sándor, Kocsis Pál, Vastag Mónika, Tarnawa István, Tihanyi Károly. Gyógyszerkémia: Ács Tibor, Domány György, Keserű György, Szentirmai Éva, Ballók Gabriella, Hanzelák Andrea, Kiss Olivér.

IRODALOM

- [1] W. A. Catterall: *Exp. Physiol.* (2014) 99(1), 35.
- [2] a) I. Tarnawa, H. Bölskei, P. Kocsis: *Recent Patents on CNS Drug Discovery* (2007) 2, 57.; b) H. Bölskei, I. Tarnawa, P. Kocsis: *Med. Chem. Res.* (2008) 17, 356.
- [3] H. Bölskei, B. Farkas, P. Kocsis, I. Tarnawa: *Recent Patents on CNS Drug Discovery* (2009) 4, 14.
- [4] W. A. Catterall, C. S. Morrow, J. W. Daly, G. B. Brown: *J. Biol. Chem.* (1981) 256, 8922.
- [5] S. Kolok, J. Nagy, Zs. Szombathelyi, I. Tarnawa: *Neurochem. Int.* (2006) 49, 593.
- [6] T. Anger, D. J. Madge, M. Mulla, D. Ridall: *J. Med. Chem.* (2001) 44, (2) 115.
- [7] Kocsis P., Tarnawa I., Kovács Gy., Szombathelyi Zs., Farkas S.: *Acta Pharm. Hung.* (2002) 72, 49.
- [8] P. Kocsis, S. Farkas, L. Fodor: *J. Pharm. Exp. Ther.* (2005) 315(3), 1237.
- [9] S. Farkas: *CNS Drug Reviews* (2007) 12, 218.
- [10] S. Farkas, P. Berzsenyi, E. Kárpáti, P. Kocsis, I. Tarnawa: *J. Pharm. Tox. Methods* (2005) 52(2), 264.
- [11] H. Bölskei, A. Németh-Hanzelák, I. Greiner, Zs. Dubrovay, V. Háda, G. Keglevich: *Letters in Drug Design and Discovery* (2017) 14, 233.

1. ábra. Nátriumcsatorna-blokkoló hatású ariloxi-alkil-aminok





Mernyák Erzsébet – Jójárt Rebeka

■ SZTE TTK Szerves Kémiai Tanszék

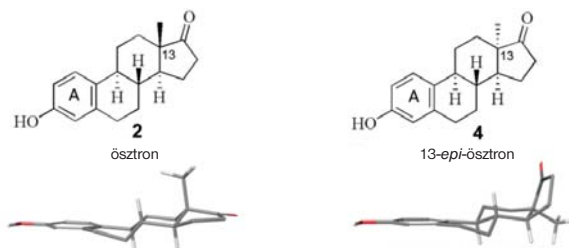
Daganatellenes ösztronszármazékok előállítása

Napjaink gyógyszerkutatásának egyik legnagyobb kihívása a tumoros megbetegedések kezelésére alkalmas gyógyszerhatóanyagok kifejlesztése. Számos készítmény van terápiás használatban, ezek túlnyomó része azonban olyan mellékhatásokkal rendelkezik, amelyek jelentősen korlátozzák az alkalmazhatóságukat. A kutatók már évtizedek óta fáradoznak a daganatellenes szerek szelektivitásának növelésén, de áttörő megoldás még nem született. A nők körében előforduló hormonfüggő tumorok világátszerte számos áldozatot követelnek, ezért különösen fontos lenne a betegség hatékony gyógyíthatósága. Az ösztrogénfüggő tumorok kezelésére alkalmasak lehetnek azok a hatóanyagok, amelyek az ösztrogének szervezetben való képződését gátolják, ugyanis a túlzott ösztrogéntermelés a betegség előrehaladását idézi elő. A gyógyszertervezéshez segítséget nyújtanak azok a szakirodalmi adatok, amelyek pontosan ismertetik azokat az útvonalakat, amelyek során a szervezetben kialakulnak az ösztrogénhormonok (ösztрон (2) és ösztradiol (3), **1. ábra**). [2] Az ösztрон egyik származékának (ösztрон-szulfát, 1) sejtbe való bejutását a szerves anion-transzporter fehérjecsald (OATP) bizonyos tagjai segítik. A szulfátból ezután felszabadul az előhormon (ösztрон, 2), amely egy utolsó redukciós lépésben a hormonálisan aktív ösztradiollá (3) alakul. Ez utóbbi két lépés lejátszódását a megfelelő enzimek (STS és 17 β -HSD1) katalizálják. A három lépés bármelyike vagy több lépés azonos hatóanyaggal való gátlása hatékony tumoreellenes stratégiát jelenthet.

Kutatásunkat a fentiekből kiindulva terveztük meg. Az OATP transzporter-fehérje és az említett enzimek szubsztátumaként szerepel az ösztрон (2) vagy annak származéka, ezért szubsztát-alapú gátlószerek (inhibitorok) kifejlesztésében gondolkodtunk. Kiindulási szteroidként egy olyan „alapvegyületet” választottunk, amely a természetes ösztрон (2) közvetlen, szintetikus, epimer-származéka (4, **2. ábra**). A két sztereoizomer (2 és 4) az egyik gyűrűanellációs szénatom (C-13) konfigurációjában különbözik, amely eltérés az egész gyűrűrendszer térszerkezetének megváltozását eredményezi, végső soron a biológiai hatás módosulását. [3] A természetes vegyülettel (2) ellentétben a 13-epimer (4) nem viselkedik ösztrogénként, így hormonálisan inaktív lévén lehetőséget nyújt szelektíven ható tumoreellenes szerek kifejlesztéséhez.

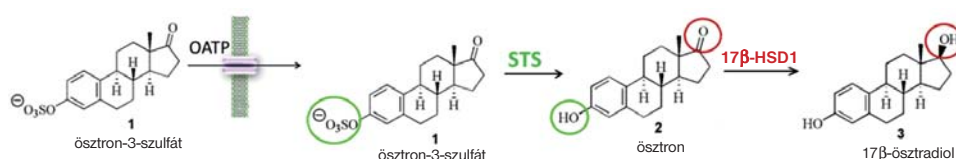
Kutatásunk kezdetén a szakirodalomban nem voltak ismeretek 13-*epi*-ösztрон-alapú OATP-, STS- és/vagy 17 β -HSD1-gátlók. A természetes ösztрон-sorban is csupán STS- vagy 17 β -HSD1-gátlókról számoltak be, de ezek többsége, ösztrogén hatása miatt, nem volt alkalmas klinikai kipróbálásra. A szakirodalom tanúsága szerint az A gyűrű 2-es vagy 4-es helyzetben való módosítása hatékony STS- vagy 17 β -HSD1-inhibitorokhoz vezethet, azonban az OATP fehérjecsaldra vonatkozóan egyáltalán nem találtunk ösztрон-alapú gátlót. Mindezek alapján több kérdés is felvetődött. Vajon sikerül-e a 13-*epi*-ösztрон (4) 2-es és/vagy 4-es helyzetben való módosításával a célfehérjékhez jól kötődő származékokat képeznünk, vagy a megváltozott gyűrűrendszer kizárja az új típusú szteroidok kötődését? A megvalósítani kívánt kémiai reakciók úgy játszódnak-e le a 13-epimeren (4), mint a természetes ösztронon (2)? Hasonló biológiai aktivitást mutatnak-e majd a 13-epimer (4) és a természetes ösztрон (2) analóg módon átalakított származékai?

Kísérleti munkánkat a 13-*epi*-ösztронból (4) kiindulva az A gyűrű szubsztituálásával kezdtük. Annak érdekében, hogy minél



2. ábra. A természetes ösztрон (2) és 13-epimerének (4) szerkezete

több és pontosabb információt nyerjünk az új vegyületek OATP, STS és/vagy 17 β -HSD1 fehérjékhez mutatott affinitásáról, lehetőségeinkhez mérten célzottan változtattuk a 2- és 4-ligandumok méretét és polaritását. Az aromás vegyületek körében szokványos elektrofil halogénezési reakciókkal kezdtük, majd C–C, C–N vagy C–P kötések kialakításán keresztül kívántuk átalakítani halogénezett vegyületeinket. A kapcsolások megvalósításához az utóbbi évtizedekben kifejlesztett palládiumkatalizált eljárások al-

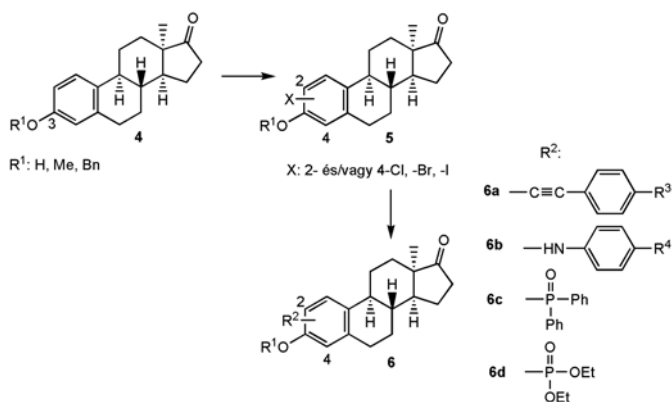


1. ábra. A 17 β -ösztradiol (3) bioszintézise



kalmazására volt szükség. Ezek megjelenésének köszönhetően ma már olyan reakciók is lejátszathatók, amelyek korábban egyáltalán nem, vagy csak igen szélsőséges körülmények között, alacsony hozammal játszódtak le. A korábban kis molekulákra (általában egy aromás gyűrűt tartalmazó) kidolgozott eljárások azonban a körülmények változtatása nélkül nem voltak alkalmazhatók az általunk választott nagyobb, négygyűrűs szteránvázis alapvegyületre. Ez nem okozott meglepetést számunkra, hiszen a 13-*epi*-ösztion (4) aromás gyűrűjének (A gyűrű) fenoljellege éppen a szokványos elektrofil típusú átalakulások végrehajtásának kedvez, nem pedig a nukleofil jellegű csoportok beépítésének. A B gyűrű jelenléte továbbá térbeli gátlást eredményezhet a nagyobb térkitöltésű szubsztituensekkel való reakciónál. Mindezek ellenére belekezdünk a kapcsolási eljárások kidolgozásába. Abban bízunk, hogy sikerül olyan módszereket fejlesztenünk, amelyek a fenolos hidroxicsoporthoz való reakciónál, a reakcióidők csökkentése és a nagy hatékonyság érdekében a kapcsolási reakciókat mikrohullámú reaktorban terveztük megvalósítani.

A halogénezéseket háromféle halogén (Cl, Br, I) *N*-haloszukcinimidekkel való beépítésével valósítottuk meg a 2-, a 4- és/vagy a 2,4-helyzetbe (3. ábra). [4] A halogén minőségén kívül a kiindulási szteroid 3-as helyzetű oxigéntartalmú funkciós csoportját



3. ábra. A 13-*epi*-ösztion (4) A gyűrűjének 2-es és/vagy 4-es helyzetben való módosításai

(OH, OMe, OBn) is változtattuk. Az új vegyületek OATP2B1 fehérjéhez mutatott affinitásának vizsgálatát Laczka Csilla és Rigó Réka végezték az MTA TTIK Enzimológiai Intézetében. Az STS és a 17 β -HSD1 enzimekkel kapcsolatos mérések az SZTE ÁOK I. sz. Belgyógyászati Klinikájának Endokrinológiai laboratóriumában történtek Szécsi Mihály irányításával. Már az első vegyületcsalád (halogénszármazékok, 5) is rendkívül értékesnek mutatkozott, ugyanis mindhárom vizsgált célfehérjéhez (OATP2B1, STS, 17 β -HSD1) találtunk rendkívül hatékony gátlókat, esetenként kettős jelleggel. A 2,4-bisz-vegyületek ilyen biológiai viselkedése a szakirodalomban még a természetes ösztionsorban sem volt ismert. Ezen eredmények alapján folytattunk a kutatást, C–C kapcsolási reakciók végrehajtásával. Sikerült olyan mikrohullámú Sonogashira-eljárásokat kidolgoznunk, amelyek rövid reakcióidővel, hatékonyan szolgáltatják a kívánt célvegyületeket. [5] A 2-fenilalkinil-származékok (6a) szelektíven a 17 β -HSD1 enzimet gátolták. A C–N kapcsolási reakciók megfelelő körülményeinek kidolgozása igényelte a leghosszabb kutatást. [6] Arra a következtetésre jutottunk, hogy az A gyűrű elektrofil szubsztitúcióban aktivált jel-

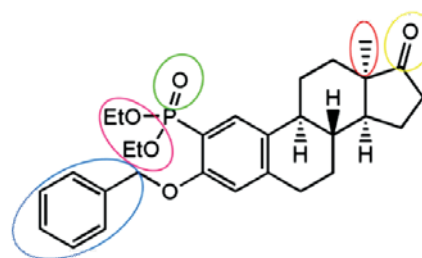
lege miatt az alkalmazott bázis minősége a döntő tényező, de a palládium-prekatalizátor és a ligandum is nagymértékben befolyásolja a hozamot. A sikeres C–C és C–N kapcsolások megvalósítását követően a C–P kötés kialakítása jelentette az új kihívást. A szakirodalomban mindeddig nem volt ismeretes az ösztionváz 2-es vagy 4-es helyzetben foszforral való módosítása. A BME Foszforkémiai Kutatócsoportjában Keglevich György professzorral együttműködve két különböző polaritású és méretű foszforvegyületet (diethyl-foszfónát és difenilfoszfin-oxid) választottunk átalakításaink reagenseként. Mikrohullámú, palládiumkatalizált eljárással, pár perces reakcióidőkkel, esetenként oldószermenten is sikerült a kívánt céltermékeket (6c, 6d) előállítanunk. [7] A Hirao-reakciók során kapott foszforvegyületek (6c, 6d) biológiai vizsgálata rendkívül ígéretes eredményeket szolgáltatott. Két vizsgált célfehérjén (OATP2B1, 17 β -HSD1) több olyan gátlót is azonosítottunk, amelyek hatása összemérhető vagy csupán néhányyszorosra a szakirodalomban ismert legjobb gátlókéval. A fenolos hidroxicsoporthoz tartozó foszforszármazékok néhány képviselője kettős inhibitoroknak bizonyult. Különösen értékes az a szerkezet-hatás összefüggés, amely szerint nemcsak a fenolok, hanem az apolárisabb metil- vagy benziléterek is hatékony gátlók, hiszen az OATP2B1 fehérje főként anion-transzporterként ismeretes.

A szintézisek sikere és az ígéretes biológiai eredmények alapján az utóbbi néhány hónapban olyan 13-*epi*-ösztion-származékok előállításán fáradoztunk, amelyek a korábban általunk azonosított kiemelkedő gátlók módosított változatai. Olyan új vegyes halogénszármazékokat állítottunk elő, amelyek a 2-es és 4-es helyzetben különböző halogéneket tartalmaznak. Kitűnt, hogy egyes vegyes származékok potensebb gátlók, mint az azonos halogént tartalmazó megfelelőik. A vegyes halogénszármazékok további átalakításai érdekes szerves kémiai kihívásokat rejtenek, ugyanis tapasztalataink szerint a kapcsolási reakciók sikeressége függ a halogén minőségétől és annak pozíciójától is. Eddig C–C és C–P kapcsolásokat próbáltunk megvalósítani a kétféle halogént tartalmazó vegyületekből, és arra jutottunk, hogy a B gyűrű jelenléte által okozott térbeli gátlás miatt inkább a 2-es helyzetben levő halogén cserélődik le még akkor is, ha a jobb távozó csoport a 4-es szénatomon található. Ezek a kísérletek még folyamatban vannak, és további próbatételek elé állítanak bennünket.

Megkezdjük továbbá az eddig egyik legjobb gátlónak bizonyult foszfónát módosításait (4. ábra). Előállítottuk annak 13 β -epimerét, redukáltuk a foszfort és a karbonilcsoportot, hosszabb szénláncú foszfónátot építettünk a 2-es helyzetbe, beiktattunk egy triazolgyűrűt a 3-as oxigén és a benzilcsoport közé, valamint megkezdjük a 3-as szénatom keresztkezelési reakcióit is.

Az általunk 2-es és 4-es helyzetbe kidolgozott mikrohullámú módszereket megkíséreljük a 3-as szénatomra is kiterjeszteni. Ez utóbbihoz azonban a fenolos hidroxicsoporthoz jó távozó csoportot szükséges alakítani. A szakirodalom ezt általában olyan rea-

4. ábra. Egy kiválasztott foszfónát célzott módosításai



genssel valósítja meg, amely érzékeny, alkalmazása nagy körülmények között igényel. Mi egy olyan foszfónium sóképzési reakciót választottunk, amely stabil, könnyen kezelhető reagenssel (bróm-tri(pirrolidin-1-il)foszfónium-hexafluorofoszfát) megvalósítható. Ez az átalakítás lehetőséget nyújt arra, hogy a két reakciólépés (jó távozó csoporttal alakítás és kapcsolás) egy reakcióedényben (egylombikos eljárás) megvalósítható legyen, mellyel időt és energiát takarítunk meg.

Az utóbbi néhány hónapban előállított új vegyületek OATP biológiai vizsgálata még folyamatban van. Az előzetes eredmények alapján olyan fontos szerkezet-hatás összefüggések mutatkoznak, amelyek értékes adatokat szolgáltatnak az OATP-k működésének megértéséhez. Kutatási eredményeink irányadók lehetnek a további inhibitorok felfedezéséhez.



Köszönetnyilvánítás. Ez a tudományos ismeretterjesztő közlemény az Új Nemzeti Kiválóság Program támogatásával készült: Nemzeti Felsőoktatási Kiválóság Ösztöndíj – Bolyai+ Felsőoktatási Fiatal Oktatói, Kutatói Ösztöndíj, ÚNKP-18-4-SZTE-45.

IRODALOM

- [1] W. L. Miller, R. J. Auchus, *Endocr. Rev.* (2011) 32, 81–151.
- [2] Y. Hong, S. Chen, *Mol. Cell. Endocrinol.* (2011) 340, 120–126.
- [3] B. Schönecker, C. Lange, M. Kötteritzsch, W. Günther, J. Weston, E. Anders, H. Görls, *J. Org. Chem.* (2000) 65, 5487–5497.
- [4] I. Bacsa, B. E. Herman, R. Jójárt, K. S. Herman, J. Wölfling, G. Schneider, M. Varga, C. Tömböly, T. Lanisnik-Rizner, M. Szécsi, E. Mernyák, *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* (2018) 33, 1271–1282.
- [5] I. Bacsa, R. Jójárt, J. Wölfling, G. Schneider, B. E. Herman, M. Szécsi, E. Mernyák, *Beilstein J. Org. Chem.* (2017) 13, 1303–1309.
- [6] I. Bacsa, D. Szemerédi, Wölfling, G. Schneider, L. Fekete, E. Mernyák, *Beilstein J. Org. Chem.* (2018) 14, 998–1003.
- [7] R. Jójárt, S. Pécsy, G. Keglevich, M. Szécsi, R. Rigó, C. Özvegy-Laczka, G. Kecskeméti, E. Mernyák, *Beilstein J. Org. Chem.* (2018) 14, 2838–2845.

Ménes András

Frederick Sanger

A genetikai kutatások eredményeként napjainkra kész az emberi genom térképe. Ehhez sok tudós munkája kellett. Kiemelkedik közülük Frederick Sanger munkássága. 1954-ben Sanger volt az első, aki teljes mértékben elemezte egy fehérje, az inzulin aminosavkészségét. Majd amikor magának a DNS-nek a tanulmányozásába kezdett, olyan módszert fejlesztett ki, amellyel hosszú szakaszokat lehetett elolvasni a nukleinsavakban, amelyekben a genetikai kód található. Sanger így mindenki másnál nagyobb mértékben járult hozzá a Human Genome Projekthez. Kétszer is megkapta a Nobel-díjat.

Frederick Sanger 1918. augusztus 13-án született Rendcombban.* Édesapja is fizikus volt. Meglehetősen jó körülmények között nőtt fel, és átlagos tanuló volt a Bryanston Schoolban. 1936-ban iratkozott be a Cambridge-i St. John's College-ba, ahová apja is járt. Eredetileg orvos szeretett volna lenni, de érdeklődni kezdett a biokémia iránt, amely akkor viszonylag új keletű tudomány volt. Másokhoz hasonlóan, akik akkortájt kezdték meg a kutatást, ő is, mint később elmondta, izgalmasnak találta azt a gondolatot, hogy a biológiát a kémia fogalmaival lehet magyarázni. A baccalaureátust kitűnő eredménnyel szerezte meg 1939-ben, így folytathatta tanulmányait. 1943-ban ledoktorált, disszertációja az egyik aminosav, a lizin anyagcseréjéről szólt.



Kvékerként fel volt mentve a katonai szolgálat alól a második világháborúban. 1944-től 1951-ig Cambridge-ben dolgozott ösztöndíjasként, orvosi kutatásokat folytatott.

Amikor Sanger a biokémia területére lépett, éppen kezdett tisztulni a fél évszázada homályos kép. Kezdték osztályozni és megérteni a sejtekben talált vegyületek tömegét, és igazolódott a „kulcs-zár” elmélet, amelyet Emil Fischer állított fel az enzim és a szubsztrát viszonyában. Végre felismerték, hogy az enzimek fehérjék, amelyek különleges feladatú aminosavakból épülnek fel. Nyilvánvaló lett, hogy minden fehérje aminosavakból áll. Az egyik

legkevésbé bonyolult, az inzulint tüzetes vizsgálat alá vetették A. C. Chibnall Cambridge-i laboratóriumában, ahol Sanger dolgozott. Ő végezte ezeket a kutatásokat.

Az inzulint a hasnyálmirigy sejtjei termelik. Rendkívül fontos a szerepe abban, hogy a szénhidrátok egyszerű glükózzá alakuljanak, és szabályozza szintjét a vérben. Elegendő inzulin nélkül az ember cukorbeteg lesz. Ez a fontos orvosi felfedezés 1922-höz fűződik, amikor Frederick Banting és Charles Best tisztított inzulinnal kezelt egy cukorbeteg fiatalembert. A következő két évtizedben az inzulint kikristályosították, és számos aminosav-össze-

*A cikk 2018-ban, Frederick Sanger születésének 100. évfordulójára íródott.



tevéjét azonosították. Ekkor csatlakozott Sanger a munkához.

Hosszú és rendkívüli fontosságú elemzés után Sanger meghatározta az inzulin két összekapcsolódó aminosavláncának sorrendjét. A láncok végének megjelölésére olyan oldatot használt, amelyet azóta Sanger-reagensnek neveznek. A keletkezett kis tagszámú polipeptidek elválasztása kétdimenziós kromatográfia segítségével történt. Ez az úgynevezett „fingerprint” eljárás, ilyenkor egy fehérjére jellemző foltmintázat jön létre a kísérlet során. 1955-re, csaknem tizenkét évi munka után befejezte az inzulin elemzését, aminek jelentőségét azonnal felismerték. Sanger 1958-ban megkapta a kémiai Nobel-díjat.

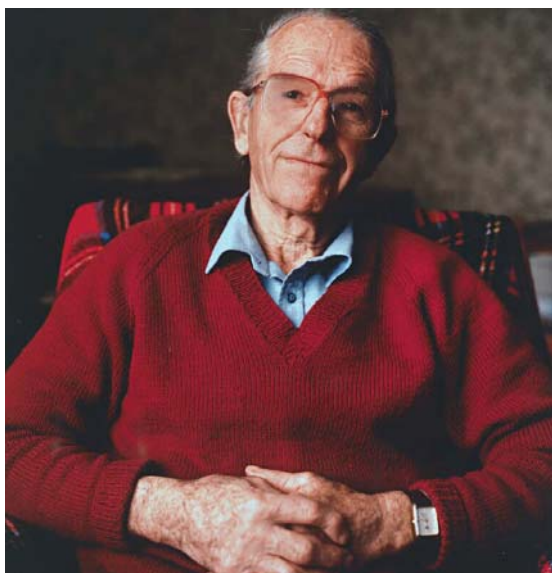
Az inzulin szerkezetének feltárása hosszú távú ígéretet jelentett az orvostudományban, ugyancsak azonnali hatása volt a molekuláris biológia gyorsan fejlődő területén. Azt bizonyította, hogy egyedül az aminosavak kombinációja alkotja a fehérjét. Nem sokkal ezután Francis Crick kifejtette, hogy a genetikai anyag, a DNS legfőbb feladata a legkülönbözőbb fehérjék előállítására, amelyek közül mindegyiknek megvan a maga funkciója. Ezután az lett a legnagyobb kihívás, hogy megértsék, pontosan mi módon tartalmazza és terjeszti a DNS a fehérjéket felépítő információkat.

1961 táján a kísérletek kimutatták, hogy különböző tripletek, azaz a DNS-szál mentén található nukleotidok hármas csoportjai alkotják a kodont. Ezek a kodonok kódolják a különböző aminosavakat. Utasítások sorozatait tartalmazzák, hogy az aminosavak milyen sorrendben kövessék egymást. A DNS meghatározott része átmásolódik egy ribonukleinsav- (RNS) sablonra, amely létrehozza az aminosavak megfelelő sorrendjét. Ahogy néha mondják: a DNS elkészíti az RNS-t, az pedig a fehérjét. Az emberi test szárazanyag-tartalmának fele fehérje.

1962-ben Sanger a Cambridge-i Egyetem Orvosi Kutatások Laboratóriumának Molekuláris Kutatási Osztályára került. Jó néhány „ínséges esztendő” után, amelyek során csupán néhány felfedezést tett, készen állt rá, hogy elkezdje tanulmányozni a DNS-t és az RNS-t. Sanger kutatásai éveket vettek igénybe, melyek során alkalmaztak, átvettek és kifejlesztettek olyan eljárásokat, amelyekkel leolvasták a bázisok hosszú sorát egy RNS-darabon vagy a DNS egyetlen szálán.

A DNS-kémia során azonosított, bo-

nyolult molekuláris folyamatok új stratégiákat tettek lehetővé a nukleotidok sorrendjének megállapítására. Sangernek eleinte csak afféle eljárások álltak rendelkezésre, amelyeket az inzulinál alkalmazott. 1968-ra az RNS-ből 120 nukleotid hosszúságú szakaszt volt képes dekódolni, ami akkor rekordnak számított. Ennél azonban sokkal gyorsabb és kevésbé fáradságos eljárásokra volt szükség. A hetvenes évek elején ahelyett, hogy a DNS-t részekre tördelte volna, megpróbálta felépíteni a DNS egyik



szálának másolatát radioaktivitással megjelölt nukleotidokból.

Ennél az építő technikánál számos eljárást alkalmazott. Felhasználva a DNS-polimerázt, egy újonnan felfedezett katalizátort a DNS-szál felépítésében, és alkalmazva a radioaktivitással megjelölt nukleotidokat, még hosszabb töredékeket volt képes szintetizálni és azonosítani. Rájött, hogy irányítani tudja a DNS-polimeráz működését, amennyiben kihagy bizonyos bázisokat, és ezzel feltalálta a szekvenálás általa „plusz-mínusz” módszernek nevezett eljárását. „A legjobb ötlet volt, ami valaha is az eszembe jutott, eredetinek és rendkívül sikeresnek bizonyult.” Rájött, hogy a szekvenálást tovább tudja finomítani, ha vegyi úton megváltoztatott bázisokat használ a lánc zárására. Munkája folyamán Sanger megint új módszert alkalmazott. Ez az eljárás abból áll, hogy a kettős szálú DNS-ből egyszálút készített, majd az egyik szálhoz radioaktívan jelölt oligonukleotid primert és egy dideoxinukleotidot és annak normál formáját, illetve a másik három nukleotidot adta hozzá. 1974-ben Sanger ezt és más módszereket felhasználva megpróbálkozott egy viszonylag egyszerű FX174 nevű vírus örökítő anyagának szekvenálásával, négy évvel később közreadta az

5386 bázisból álló teljes láncot. Ez volt mindaddig a leghosszabb megfejtett lánc, és ez Sanger pályafutásának csúcspontját jelentette. Ezt gyors és feltűnő fejlődés követte.

1980-ban Sanger a második kémiai Nobel-díjat kapta Walter Gilberttel és Paul Berggel megosztva, mivel munkássága a következő évtizedben elinduló biológiai forradalomnak a kezdetét jelentette. A DNS vizsgálatára alkalmazott új technikák lehetővé tették a genetikai anyag különböző jellegű manipulálását, beleértve a különleges gének létrehozását, amelyek bizonyos fehérjéket gyártanak. 1982-ben az emberi inzulin génjét baktériumokba ültették be, ez volt az első ama számos termékből, amelyek a DNS-rekombinációs technika eredményeként jöttek létre.

Az egész emberi genom feltérképezése a nyolcvanas évek közepén merült fel. A lehetőség gyorsan közeledett, ahogyan még gyorsabb, még kifinomultabb és automatizált módszereket találtak a szekvenálásra. Az Egyesült Államokban James Watson irányította a kormány által támogatott széles körű programot. A kilencvenes évek közepén gyakran kerültek az újságok első oldalára a „kódok kódjáról” szóló cikkeik.

Frederick Sanger 1983-ban befejezte saját kutatásait, és öt év múlva, hetvenéves korában visszavonult a laboratóriumból a közeli Swaffham Bulbeckben levő otthonába. Noha nem gondolta, hogy viszonylag fiatalon visszavonul, „a lehetőség meglepően vonzóan bizonyult, különösen amikor munkám elérte csúcspontját a DNS-szekvenálás módszerével. Éreztem, hogy a további munka már csak hanyatlást jelentene”. Kertészkedett és vitorlázott a feleségével, Margaret Joan Howe-val, akit 1940-ben vett el, és akitől három gyermeke született.

2013. november 13-án hunyt el Cambridge-ben.



IRODALOM

- Sanger, F.: *Biochemical Journal* (1942) 36, 662.
 Sanger, F.: *Nature* (1942) 160, 295.
 Brown, H., Sanger F., Kitai R.: *Biochemical Journal* (1955) 60(4), 556.
 Sanger, F., Coulson, A. R.: *FEBS Letter* (1978) 87(1), 107.
 Marks, L.: *The path to DNA sequencing: The life and work of Fred Sanger*. <http://www.whatisbiotechnology.org/exhibitions/sanger>
 Callaway, E.: *Frederick Sanger, Father of DNA Sequencing, Dead at 95*. *Scientific American*, <https://www.scientificamerican.com/article/frederick-sanger-father-of-dna-sequencing-dead-at-95/>
 Simmons, J.: *The Scientific 100*. Carol Publishing Group, 1996.



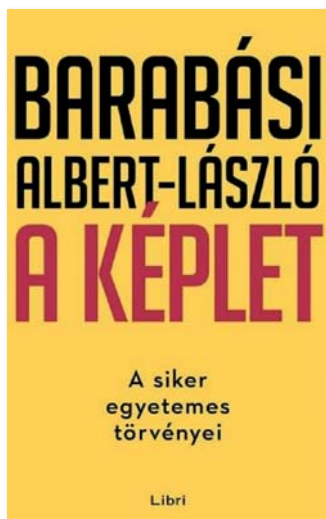
Az elismerést mindenki szomjúhozza

Barabási Albert-László: *A képlet. A siker egyetemes törvényei.* Libri Kiadó, Budapest, 2018

Barabási Albert-László negyedik magyar nyelvű könyve a siker izgalmas témáját járja körül. A mű angolul és vele egy időben magyarul is megjelent. A szerző, a hálózatkutatás nemzetközileg is elismert művelője, ezúttal olyan témát választott, ami valószínűleg sok olvasót fog érdekelni és méltán válik népszerűvé, hiszen ki ne akarna sikeres lenni? Persze rögtön beleütközünk abba a problémába, hogy mit is értünk siker alatt: a teljesítményt, a külvilág elismerését (erkölcsi és/vagy anyagi értelemben), a népszerűséget, a külvilágra gyakorolt hatást, önmagunk és a terveink megvalósításának a mértékét? Nem könnyű erre egyszerű definíciót adni. A szerző meghatározása szerint a siker az az *elismerés*, amit attól a közösségtől kapunk, ahová mi magunk is tartozunk. Márpedig az elismerést mindenki szomjúhozza, a népszerű amerikai filozófus, Francis Fukuyama szerint „[...] mindenki arra törekszik, hogy embertársai elismerjék (azaz valódi értéke szerint becsüljék) a méltóságát. Sőt ez az ösztön olyan mélyen gyökeredzik és olyan alapvető fontosságú, hogy az egész történelmi folyamat egyik fő hajtóerejének kell tekintenünk.” Tehát kellőképpen fontos fogalomról van szó.

Barabási rögtön az elején élesen elválasztja a *teljesítményt* a *sikertől*: míg a teljesítmény az egyén (vagy egy csapat) munkájának az eredménye, addig a siker erre a teljesítményre adott válaszreakció az adott szűkebb-tágabb közösség részéről. Így talán már könnyebben érthető, miért olyan nehéz megfogni a sikert, miért váltanak ki bizonyos teljesítmények sikert, míg mások visszhangtalanul maradnak, hiszen alapvetően a siker a közösség *repcióját* mutatja: mit tartunk értékesnek a magunk számára mások teljesítményéből, és mit nem? Ideális esetben a kiemelkedő teljesítmény elnyeri jutalmát és elismeréssel (sikerrel) társul, más esetben viszont ez utóbbi elmarad. Szerencsétlen esetben teljesítmény nélkül is lehet sikert elérni ideig-óráig, és ilyenkor a társadalom önkorrekcións mechanizmusain múlik, hogy ki tudja-e irtani az ilyen vadhajtásokat...

Melyek azok a törvényszerűségek, amelyekre a szerző és csapata rájött a nagyszámú eset tanulmányozása során? Barabási eredményeiket öt lényegi megfigyelésben összegezte. *Először*: a teljesítmény vonzza a sikert, de ha a teljesítmény nem mérhető, a sikert a hálózatok határozzák meg. Vannak olyan területek, ahol viszonylag könnyen mérhető a teljesítmény (pl. sport), míg másutt ez szinte mérhetetlenül szubjektív (pl. művészet). Ez utóbbi esetben a hálózatok (kapcsolatrendszer) tölt be rendkívül fontos szerepet (némi gúnyos éllel azt mondhatnánk: ez a nyájszellem diadala vagy kevésbé karcosan: a kapcsolatok és a divat diktál). *Másodszor*: a teljesítmény korlátos, a siker korlátlan. Míg az egyén (vagy alkotó csapat) munkáját szükségszerűen nem tudja egy bizonyos mérték fölé növelni, a siker határ nélkül növekedhet. Elegendő sportolókra, népszerű előadóművészekre gondolni, akik rendszerint képesek hatalmas népszerűségüket anyagi megbecsülésre is átalakítani. *Harmadszor*: a jövőbeli siker kulcsa az alkalmasság és az előzőleg elért siker. Mindenki szívesen tesz korábban sikeres „befutóra”, hiszen ennek kisebb a



kockázata, mint teljesen ismeretlen szereplővel próbálkozni. Ahogyan a Bibliában is megfogalmazódott az, amit Máté-elvként szokás ismertetni: „mert mindenkinek, a kinek van, adatik, és megszorítottatik; a kinek pedig nincsen, attól az is elvétetik, a miye van” (Károli-fordítás). Mindez nem hangzik túl biztatóan az esélyegyenlőség szempontjából, de a tapasztalat szerint gyakran ez az egyik meghatározó tényező. *Negyedszer*: a csapat sikere a sokféleségben és az egyensúlyban rejlik, a dicsőséget azonban mindig egyvalaki aratja le. Vezetők gyakran esnek abba a hibába, hogy a lehető legkiválóbb emberekből akarnak egy sikeres csapatot összehozni. Nos, a meglepő tapasztalat azt mutatja, hogy a kizárólag sztárokból álló csapatok gyakran kudarcra vannak ítélve, mert az egymással versenyző sztárok tönkreteszik a csapat kohézióját és lerontják a teljesítményét. Sokkal fontosabb, hogy a sokféle nézőpontot képviselő, eltérő tudású és teljesítményű csapattagok harmonikusan tudjanak együttműködni, akár azon az áron is, hogy a külvilág hajlamos arra a leegyszerűsítő álláspontra helyezkedni, hogy egyedül a csapat vezetőjének tulajdonítja a teljesítményt. *Ötöd-ször*: ha elég szívósak és kreatívak vagyunk, a reménytelennek tűnő helyzetekből is tudunk sikert kovácsolni, a kitartás meghozza gyümölcsét. Számos példa mutatja, hogy a siker milyen mulandó áru, bármikor előfordulhat, hogy az adott közösség felkarol egy addig ismeretlen embert vagy éppen ejt egy korábbi sztárt. Ez talán a legbiztatóbb üzenete a könyvnek, hiszen kevésbé érzi az ember azt, hogy nem mások (helyes vagy helytelen) értékítéletén, hanem sokkal inkább rajta múlnak a dolgok. Márpedig a kreativitás nem függ az életkortól (sem). Ha idősebb emberek esetében ezt kétségbe vonjuk, akkor nem szabad elfelejtenünk arról, hogy a teljesítmény viszont korfüggő, idővel törvényszerűen csökken, mi pedig a kreativitás és a teljesítmény eredőjét látjuk.

A könyv nagyon olvasmányos, számos, az élet egymástól távol eső területeiről mutat be történeteket, hogy állításait igazolja, és mindezt bőszes jegyzetanyaggal támasztja alá. Valószínűleg sokan fogják úgy érezni, hogy bennük valamilyen formában már sejtett gondolatokat mutat be szerző, amit jóleső „aha” felkiáltással nyugtázhatnak. A fenti törvényszerűségek néha nem tűnnek túl vonzóknak, de tudnunk kell róluk, és ha ezek ismeretében szervezzük meg a tevékenységünket, könnyebb út vezethet a sikerhez. Azt azonban ne várja senki, hogy egyszerű receptet fog kapni, és valamilyen önfejlesztő tréning révén máról holnapra azonnal sikeres lesz a könyv elolvasása után. A teljesítmény elengedhetetlen: „igazad van, [...] de most fogjunk munkához, műveljük kertünket” – ahogyan Voltaire Candide-ja mondta.

A könyv alapvetően amerikai olvasóknak készült, és néha az az olvasó benyomása, hogy rövidebben is el lehetett volna mondani ugyanezt, de a több oldalról bemutatott állítások elősegítik a leírtak jobb megértését. Barabási Albert-László legújabb könyvét mindenkinek ajánlom.

Kovács Lajos



CHEMISTRY in Europe

Newsletter for European Chemistry, published by EuChemS

Issue #2019 – 2

EDITORIAL



“Science, which deals with the infinite, is itself without bounds”

The International Year of the Periodic Table of Chemical Elements (IYPT) proclaimed by the UN and coordinated by UNESCO and IUPAC in close collaboration with other founding partners (EuChemS, ISC, IUPAP, IAU, IUHPST) is expected

to enhance international cooperation by coordinating activities between learned societies, educational establishments and industry, focusing specifically on new partnerships and initiatives in the developing world and establish durable partnerships to ensure that these activities, goals and achievements continue in the future beyond the year 2019. The IYPT provides an exciting opportunity to reflect upon many aspects of the periodic table, including its history, the role of men and women in research, global trends and perspectives on science for sustainable development, as well as its social and economic impacts.

On 10 April 2019, I took the plane from Moscow to Brussels to join the flagship ceremony dedicated to the Centennial of the International Astronomical Union (IAU). The IAU was the founding partner of the International Year of the Periodic Table of Chemical Elements (IYPT) along with EuChemS, IUPAP and IUHPST. Professor Ewin van Dishoeck, the IAU President, made a brilliant presentation “Origin of Elements in the Outer Space” at the IYPT Grand Opening Ceremony in UNESCO HQ in Paris on 29 January 2019, so, I accepted the invitation to join the IAU Centenary Celebration with great pleasure. You can watch the Grand Opening Ceremony [here](#).

The flight from Moscow to Brussels takes about 3,5 hours. I was looking through the news magazines offered by the stewardess. One of the headlines attracted my attention: “Dialogue with Silence”. The publication dealt with the recent workshop organised by the METI International. Among the primary objectives and the purposes of this organisation is the conducting of scientific research and educational programmes in Messaging Extraterrestrial Intelligence (METI) and the Search for Extraterrestrial Intelligence (SETI) and to foster multidisciplinary research on the design and transmission of interstellar messages, building a global community of scholars from the natural sciences, social sciences, humanities, and arts. But how to choose the content of the interstellar message so that it is understandable to everyone and everywhere in the Universe?

Read the full editorial online:

<https://www.euchems.eu/newsletters/chemistry-in-europe-2019-2/>

*Natalia P. Tarasova
IUPAC Past-President*

FOCUS

EuChemS and ACS meet in Orlando

In April this year, we made our way to Orlando, USA, for the American Chemical Society's (ACS) yearly National Meeting, following an invitation by the ACS. We were delighted to have the opportunity to present EuChemS, and our latest initiatives at the ACS Committee on international activities / sub-committee for Europe meeting. We also discussed how to further develop collaboration – and in particular, with a focus on how we can, through chemistry, jointly contribute to many of the United Nations Sustainable Development Goals (SDGs).

An example of such collaboration was recently demonstrated at the [workshop on Horizon Europe, education and employability](#), organised by EuChemS and held in the European Parliament on 7 March 2019. A relevant and timely contribution from LaTrea E. Garrison, Executive Vice-President for Education at the ACS was provided by video, in which she analysed the state of employability of chemists in the USA.

Read the full story online:

<http://bit.ly/2DS8LHd>

*Pilar Goya, President
Nineta Hrastelj, Secretary General,
EuChemS*



*EuChemS President Pilar Goya and Nineta Hrastelj, Secretary General meet with ACS Past Presidents.
Photo by C&EN*

POLICY

Plan S and Open Science

The publication of the 10 principles of Plan S by a coalition of research funders (the so-called cOAlition S, and with the support of the European Commission in September 2018 led to extensive debates in the scientific community. As a consequence of Plan S, all researchers are most likely now aware that Open Access and more generally Open Science is an important topic for how scientific practice will evolve, and that they, for this reason, must take part in the public debate. The debate following Plan S showed that the scientific community is however split, with strong voices supporting the plan but also strong voices opposing many of the requirements laid out in the 10 principles.

Open Access is an important topic for the scientific community, and EuChemS supports the transition to Open Access publishing. EuChemS believes that it is important that researchers have a strong voice and is actively taking part in defining the future Open Access

and the future of scholarly publication. EuChemS values the attention Plan S has attracted to the field of Open Science, and for the engagement it has created among researchers across all scientific disciplines.

The 10 principles laid out in Plan S and detailed in the subsequent implementation plan were developed by cOAlition S, an international consortium of research funders. This in itself represents one of the major weaknesses of the plan - despite the fact that Plan S addresses core elements of modern scholarly activity and the dissemination of scientific results, researchers have not been actively involved in the process of defining its principles or the proposed implementation plan.

You can read the full article online:

<http://bit.ly/2DS8hRp>

*Kenneth Ruud, EuChemS
The Arctic University of Norway*

RESEARCH

14th EYCN Delegate Assembly in Bremen

The motivated young scientists of the European Young Chemists' Network (EYCN) continue to promote chemistry across and beyond Europe. Over the past year, the representatives from 29 European countries facilitated the exchange of knowledge and experience among young chemists in academia and industry, as well as in professional and governing bodies, increasing the visibility of chemistry, while supporting young chemists at the beginning of their careers.

The 14th Delegate Assembly (DA) of the EYCN took place in Bremen, Germany, on 17-20 March 2019 and was organised with the support of the German Young Chemists' Network (GDCh-JCF). In addition to the Delegates and former Board Members, led by the Chair, Alice Soldà, who provided overviews of their...

You can read the full article online: <http://bit.ly/2H3TwwE>

The EYCN team



EYCN Delegate Assembly, Bremen, Germany

Chemistry Rediscovered video contest “In Your Element”

This year marks the 150th anniversary of Dimitri Mendeleev’s development of the Periodic Table of Chemical Elements. Based on this important milestone in chemical history, the United Nations proclaimed 2019 as the International Year of the Periodic Table of Chemical Elements. The EYCN took the opportunity to organise the 2nd edition of its Chemistry Rediscovered video contest on this occasion.

You can read the full article online:

<http://bit.ly/2H3TwwE>

*Maximilian Menche, Sébastien Prévost
EYCN*

Food Chemistry for the future of Europe

The EuChemS Division of Food Chemistry is glad to announce that its Divisional Congress (EuroFoodChem XX) is soon approaching! Food Chemistry, a basic discipline within the Food Sciences, enables the understanding of the complex chemical and biochemical phenomena occurring in food and in processed food. Considering the deep interplays among Food Technology, Nutrition Sciences and Analytical Chemistry, Food Chemistry as a discipline allows us to improve our knowledge about traditional and novel foods as well as elucidating the...

You can read the full article online:

<http://bit.ly/2H3TwwE>

*Marco Arlorio, Joana Amaral and Michael Murkovic
EuChemS Division of Food Chemistry*

MEMBERS’ PERSPECTIVES

Global Women’s Breakfast

The International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) had called on the international chemical community to hold a global networking event to strengthen women in chemistry. The aim was to give female chemists at different stages of their careers the opportunity to exchange ideas and build new networks...

You can read the full article online:

<http://bit.ly/2GZ86o5>

Karin J. Schmitz, GDCh

Ministers of Education of the European Higher Education Area approve new edition of the Diploma Supplement

A new edition of the Diploma Supplement (DS) was approved in 2018 at the Paris meeting of the Ministers of Education of the European Higher Education Area (EHEA). This new DS edition should be used for graduates from all educational programmes. The great advantage of the new...

You can read the full article online: <http://bit.ly/2GZ86o5>

*Reiner Salzer
ECTN and Dept. Chemistry and Food Chemistry, TU Dresden*

MEET...



Antonio M. Rodríguez García is the Chair of the EYCN. He is a Postdoctoral Researcher at the Universidad de Castilla-La Mancha at Instituto Regional de Investigaciones Científicas Aplicada (IRICA), Ciudad Real



Ana Aguiar Ricardo is the Chair of the EuChemS Division on Green and Sustainable Chemistry and Head of Chemistry Department at the NOVA School of Science and Technology in Portugal.

NOTES



EuChemS special donated prize: Karen Slavin (EUCYS Project Officer), Leandra Marie, Viktoria Zinke, Katarina Juhart, Sofia Quitter (European Schools), Tony Fagan (President of the Jury). (c) European Commission

EUCYS Prize – an interview

Since 1989, the European Union organises the EU Contest for Young Scientists (EUCYS) to “promote the ideals of co-operation and interchange between young scientists”. EuChemS has encouraged and supported the contest, and awards a prize for the best Chemistry project presented at EUCYS.

You can read the interview online: <http://bit.ly/2H6iHit>

Obituary: Remembering Sergio Facchetti

It is with a heavy heart that we have learnt the news of Sergio Facchetti’s passing on the morning of Saturday 30 March 2019. Sergio Facchetti, born in Borgo Ticino (Novara – Italy), was a leading scientist who gave outstanding service to the field and image of chemistry in Europe, as well as to EuChemS and its predecessor FECS, and for this we are eternally grateful.

You can read the full obituary online: <http://bit.ly/2H6iHit>

*Franco de Angelis,
Honorary Fellow of ChemPubSoc Europe; University of l'Aquila*

CALENDAR

Visit: <https://www.euchems.eu/events-overview/euchems-events-calendar/> for a list of all our upcoming events.

EuChemS Executive Board Meeting
Brussels, Belgium
13 – 14 June 2019

8th EuChemS Chemistry Congress
Lisbon, Portugal
30 August – 3 September 2020
<http://www.euchems2020.org/>



COLOPHON

Chemistry in Europe (CiE) is the EuChemS quarterly newsletter mainly intended for an audience of chemists. Its objective is to inform the community about research in Europe, to provide updates from EuChemS Member Organisations, and to investigate the latest policy-related developments.

Editorial Board:

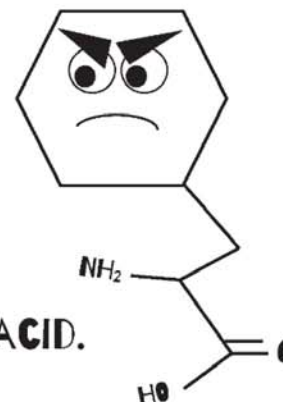
David Cole-Hamilton, Willem de Lange, Pilar Goya, Nineta Hrastelj (Chair), Torsten John, Marta Kucza, Alex Schiphorst (Coordinator), Karin Schmitz, Emmanuel Sinagra, Cristina Todasca.

Copyright Notice

Chemistry in Europe is published by EuChemS under a Creative Commons license. EuChemS permits others to copy, distribute or display this content if EuChemS is referred as its sources.

FUNNY

What do you
call an acid
with an
attitude?



A-MEAN-OH ACID.



Mikrovilág



A mikroszkóp 17. századbeli felfedezésével új világ tárult a természettudósok elé. Egymás után születtek a meglepőbbnél meglepőbb felfedezések. *Robert Hooke* (1635–1703) mikroszkópjával már ötvenszeres nagyítást ért el, és felfedezte a sejteket. *Antoni van Leeuwenhoek* (1632–1723) 270-szeres nagyítású mikroszkópjával megfigyelte a baktériumokat, a protozoákat, a penészgombákat, a spermiumokat és a vörösvérsejteket. Kiváló lencsék csiszolt, és mintegy 500 mikroszkópot készített. Teljesítményéért az angol Királyi Társaság 1680-ban tagjává választotta.

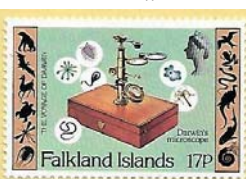


A 19. század második feléig a mikroszkópok készítése csak próbálkozásokon alapult. *Carl Zeiss* (1816–1888) 1846-ban nyitotta meg optikai műhelyét Jénában. Zeiss nagy érdeme volt, hogy munkatársaival a mikroszkópgyártást tudományos alapra helyezte.

Ernst Abbé (1840–1905) matematikus és fizikus az 1870-es években megalkotta a mikroszkóp leképezési elméletét, bevezette a felbontóképesség fogalmát, majd az immerziós objektív felfedezésével lefektette az alapjait a még most is alkalmazott laboratóriumi technikának.

Zeiss sikeréhez hozzájárult, hogy *Otto Schott* (1851–1935) kiváló minőségű optikai üvegeket fejlesztett és gyártott számára. Schott a boroszilikát hőálló üvegről, közismert nevén a jénairól vált híressé.

Hosszú út vezetett *Charles Darwin* (1809–1882) utazó mikroszkópjától a Zeiss-féle interferencia-mikroszkópon keresztül *Fritz Zernike* (1888–1966) 1933-ban felfedezett fáziskontraszt-mikroszkópjáig, amelyért 1953-ban Nobel-díjjal tüntették ki.



Lássunk néhány példát a mikroszkóppal elért mikrobiológia felfedezésekre.

Robert Koch (1843–1910) német orvos és

mikrobiológus 1876-ban felfedezte a lépfene kórokozóját, majd



1876-ban a tuberkulózisbaktériumot. Utóbbi felfedezéséért 1905-ben Nobel-díjjal tüntették ki.

Louis Pasteur (1822–1895) francia kémikus és mikrobiológus felismerte, hogy a tejsavbaktériumok okozzák az erjedést, és ennek megakadályozására kidolgozott egy eljárást, a pasztörözést. Sorolhatnánk további példákat is a mikrobiológia területéről, de inkább néhány tetesztős felvételt mutatok be a mikrovilág további lakóiról.

A bemutatott mikrofényképek a tudományos fényképezés és a művészi kifejezőmód ötvözetei.

A kb. 10 mikrométer vastag emberi haj 250-szeres nagyítású fényképen új fényben jelenik meg.

A C-vitamin 40-szeres nagyítású mikrofotográfiája különleges színjáték.

A pávaszem érzékelő csilóit 40-szeres nagyításban mutatja be a művész.

A sugáralattkákön csak 400-szoros nagyítás mellett ismerhetünk fel finom részleteket.

A szilíciumhjú kovamoszlatok évmilliókkal ezelőtt megkövesedett maradványa a kovaföld.

A moszat képét 600-szoros nagyításban mutatja be a bélyeg.

A bojtortján virágjának ábrázolásához 40-szeres nagyítás is elegendő volt.

Az argentin bélyegen a keserűfű virágporát láthatjuk. Szerkezete feltűnően hasonlít a szén fullerénmódosulatához (C₆₀).

A miniatűrízálásnak nagy jelentősége van az elektronikában és a számítástechnikában. Gondoljunk csak a mikrochipekre.

Ezek előállítását mikrotechnológiai módszerrel, fotolitográfiával végzik. Néhány négyzetmilliméteres felületen tranzistorok millióit lehet így felépíteni. Az integrált áramkörök gyártásában egyre kisebb méretekre törekszenek, amihez már nanotechnológiai eljárások szükségesek.

A mikrovilág és a nanovilág közti mezsgye 100 nm körül húzódik. A nanovilágban más törvények uralkodnak, mint a mindennapi életben. Előtérbe kerülnek a kvantummechanikai effektusok.

A lineáris méretek csökkenésével megnő a felület aránya a térfogathoz képest, ezért dominánsá válnak a felületi hatások. A nanovilág jelenségeinek és lakóinak tanulmányozásához a fénymikroszkópoknál három nagyságrenddel nagyobb felbontású elektronmikroszkópok szükségesek.

Ezekkel fedezték fel a vírusokat és tették láthatóvá a molekulákat.

Speciális eljárásokkal, például a pásztázó alagútmikroszkópokkal már egyes atomok is kimutathatóvá váltak. A legmodernebb mikroszkópokat az orvosi biológiai kutatásokban is alkalmazzák; a szuperrezolúciós mikroszkópia kidolgozását 2014-ben jutalmazták Nobel-díjjal.

Az argentin bélyegen a keserűfű virágporát láthatjuk. Szerkezete feltűnően hasonlít a szén fullerénmódosulatához (C₆₀).

A miniatűrízálásnak nagy jelentősége van az elektronikában és a számítástechnikában. Gondoljunk csak a mikrochipekre.

Ezek előállítását mikrotechnológiai módszerrel, fotolitográfiával végzik. Néhány négyzetmilliméteres felületen tranzistorok millióit lehet így felépíteni. Az integrált áramkörök gyártásában egyre kisebb méretekre törekszenek, amihez már nanotechnológiai eljárások szükségesek.

A mikrovilág és a nanovilág közti mezsgye 100 nm körül húzódik. A nanovilágban más törvények uralkodnak, mint a mindennapi életben. Előtérbe kerülnek a kvantummechanikai effektusok.

A lineáris méretek csökkenésével megnő a felület aránya a térfogathoz képest, ezért dominánsá válnak a felületi hatások. A nanovilág jelenségeinek és lakóinak tanulmányozásához a fénymikroszkópoknál három nagyságrenddel nagyobb felbontású elektronmikroszkópok szükségesek.

Ezekkel fedezték fel a vírusokat és tették láthatóvá a molekulákat.

Speciális eljárásokkal, például a pásztázó alagútmikroszkópokkal már egyes atomok is kimutathatóvá váltak. A legmodernebb mikroszkópokat az orvosi biológiai kutatásokban is alkalmazzák; a szuperrezolúciós mikroszkópia kidolgozását 2014-ben jutalmazták Nobel-díjjal.

Az argentin bélyegen a keserűfű virágporát láthatjuk. Szerkezete feltűnően hasonlít a szén fullerénmódosulatához (C₆₀).

A miniatűrízálásnak nagy jelentősége van az elektronikában és a számítástechnikában. Gondoljunk csak a mikrochipekre.

Ezek előállítását mikrotechnológiai módszerrel, fotolitográfiával végzik. Néhány négyzetmilliméteres felületen tranzistorok millióit lehet így felépíteni. Az integrált áramkörök gyártásában egyre kisebb méretekre törekszenek, amihez már nanotechnológiai eljárások szükségesek.

A mikrovilág és a nanovilág közti mezsgye 100 nm körül húzódik. A nanovilágban más törvények uralkodnak, mint a mindennapi életben. Előtérbe kerülnek a kvantummechanikai effektusok.

A lineáris méretek csökkenésével megnő a felület aránya a térfogathoz képest, ezért dominánsá válnak a felületi hatások. A nanovilág jelenségeinek és lakóinak tanulmányozásához a fénymikroszkópoknál három nagyságrenddel nagyobb felbontású elektronmikroszkópok szükségesek.

Ezekkel fedezték fel a vírusokat és tették láthatóvá a molekulákat.

Boros László

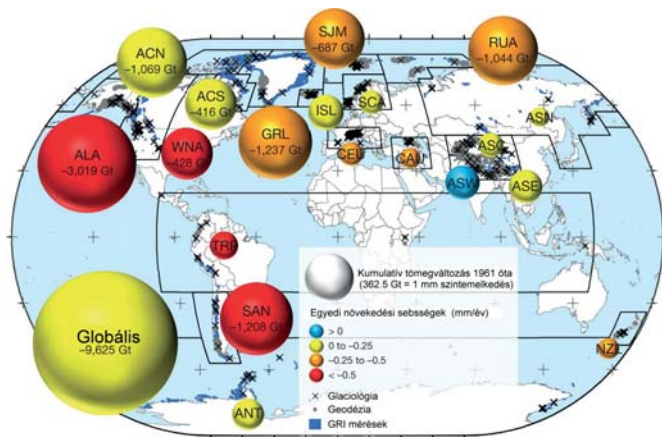


TÚL A KÉMIÁN

Globális gleccserváltozások

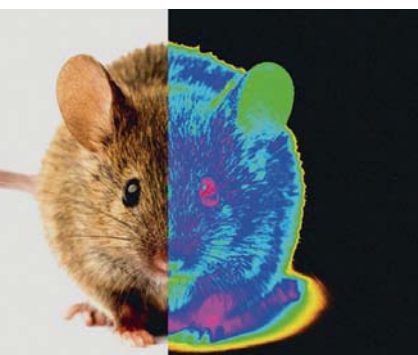
A közelmúltban jelent meg egy nagyszabású tanulmány, mely a Grönlandon és Antarktison kívül található, mintegy 700 000 km² összterületű gleccserek méretének változását mérte fel 1961 és 2016 között. Több különböző mérési adatsor kombinálásával arra a következtetésre jutottak, hogy ebben az időszakban a gleccserek olvadása önmagában is kb. 27 milliméter tengerszint-emelkedést okozott. A 2006 és 2016 közötti évtizedet külön analízisnek is alávetették: a számítások szerint ekkorra a vízszint-növekedés sebességéhez való hozzájárulás jelentősen megnőtt, közel évi egy millimétert tett ki, ez tömegben 335 milliárd tonnának felel meg. Az adatokon alapuló extrapoláció azt mutatja, hogy a magashegyi állandó gleccserek többsége eltűnhet 2100-ra.

Nature 568, 382. (2019)



Infraegerek

Az emlősök általában nem érzékelik a 700 nm-nél nagyobb hullámhosszú sugárzást, noha egy ilyen képesség valószínűleg evolúciós előnnyel járna. Ezt a hibát akarták „kijavítani” abban a kísérletsorozatban, ahol olyan, a szem fotoreceptoraihoz kötődő nanorészecskéket állítottak elő, amelyek infravörös sugárzás hatására látható fényt bocsátanak ki. Az elképzelést egérikísérletekben próbálták ki



– fényes sikerrel. Az injekcióként beadott nanorészecskék hatására az egerek nemcsak képessé váltak az infravörös sugárzás érzékelésére, hanem összetett mintázatokat is felismertek. Ami még váratlanabb volt: ezzel az új képességgel párhuzamosan az egerek szeme a látható tartományban is tovább működött. Így aztán felsejlik egy olyan jövő képe, amelyben az infraszemüveget egy injekcióval lehet helyettesíteni.

Cell 177, 243. (2019)

CENTENÁRIUM



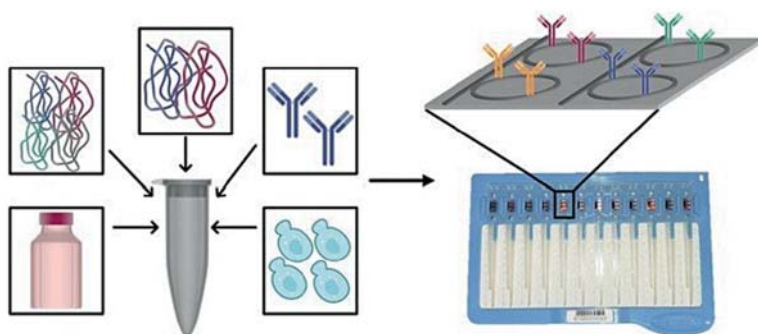
A. A. Campbell Swinton: Wireless Telephony
Nature, Vol. 103, p. 284 (1919. június 12.)

Alan Archibald Campbell-Swinton (1863–1930) skót elektromérnök volt, tudományos érdeklődésének középpontjában a vezeték nélküli képátvitel állt. A televízió működési elvét egy 1908-as cikkben, jó két évtizeddel a technológia tényleges kidolgozása előtt leírta a *Nature* folyóiratban. Az itt hivatkozott munkájában pedig a mobiltelefonok ötletét publikálta.

Látens TBC-teszt

Becslések szerint a földön élő emberek mintegy egynegyede hordozza magában a tuberkulózis kórokozóját, s nagyjából egytizedük lesz valóban TBC-s beteg. A jelenlegi diagnosztikai eszközökkel a látens fertőzést nem lehet kimutatni. Ezen a problémán segíthet egy újonnan kifejlesztett módszer, amely a mesterséges intelligencia eszközeit használva elemzi több, a TBC-vel ismert kapcsolatban lévő biomarker kimutatását célzó tesztmódszer eredményeit. A kidolgozott stratégia más, hasonlóan összetett hátterű betegség diagnosztikájában is hasznos lehet.

Integr. Biol. 11, 16. (2019)



PERIÓDUSOS KÜLÖNLEGESSÉG



Ha észrevétele vagy ötlete van ehhez a rovathoz, írjon e-mailt
Lente Gábor rovatszerkesztőnek: lenteg1206@gmail.com.

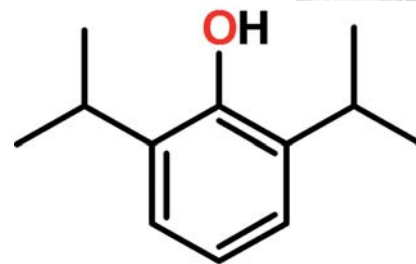
A rovatszerkesztő korábbi írásait is tartalmazó blog elérhető a következő internet-oldalon: http://lenteg.ttk.ptc.hu/ScienceBits/index_magyar.html



A HÓNAP MOLEKULÁJA

A propofol ($C_{12}H_{18}O$) már 1989 óta forgalmazott gyógyszer, a kereskedelemben leggyakrabban Diprivan néven kapható. A fő felhasználási területe az általános anesztézia. A legutóbbi kutatások szerint azonban újabb gyógyászati felhasználási területei is lehetnek a poszttraumás stressz kezelésében, ugyanis a jelek szerint segíti az embereket abban, hogy az ilyen emlékeik elhalványuljanak.

Sci. Adv. 5, eaav3801. (2019)



Rezisztens csótányok

Baktériumok esetében az antibiotikum-rezisztencia mára már jól ismert és rettegett jelenséggé vált. Egy új közegészségügyi tanulmányból az derül ki, hogy a rovarok esetében is van hasonló példa. A leggyakoribb csótányfaj (*Blattella germanica*) szakszerű irtása általában igen drága, ezért sokan használnak helyette csótánycsapdákat, illetve rovarirtó aeroszolókat. Habár ezek hatékonysága laboratóriumi körülmények között minden kétségen felül áll, a valós csótánypopulációkkal szemben már korántsem egyértelmű a helyzet. A vadon élő egyedek nagy része rezisztensnek bizonyult a csótánycsapdák leggyakoribb hatóanyaga ellen. Az ilyen eszközök használatának viszont komoly kockázata is lehet: a konyhák vízszintes felületein a rovarirtó szerek koncentrációja a normális értékek több százszorosára növekedhet. Így aztán indokoltá válhat a csótánycsapdák kivonása a kereskedelmi forgalomból.

BMC Public Health 19, 96. (2019)

Kína ózonproblémája

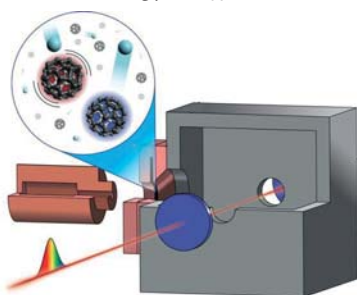
Kínában 2013-ban meglehetősen szigorú környezetvédelmi törvények léptek érvénybe elsősorban a levegőszennyezés csökkentése céljából. A szűk öt évvel későbbi megfigyelések szerint ezek el is értek észrevehető hatást, például a levegőben lévő finom részecskék ($PM_{2.5}$) átlagos koncentrációja igen jelentősen csökkent. Érdekes módon a legnagyobb városok levegőjében ezzel egy időben az ózon koncentrációja viszont növekedett. Modellszámítások arra mutattak rá, hogy a kis méretű részecskék igen hatékonyan távolítják el a levegőből a hidroxidionokat, s ezen keresztül az ózon mennyiségét is csökkentik. Így Pekingben és Sanghajban a földfelszín közelében ózonkeletkezést (is) okozó nitrogén-oxidok és illékony szerves anyagok alig növekedő kibocsátása mellett lecsökkent az O_3 -bomlási sebessége, ezért a mennyiség összességében jelentősen növekedett.

Proc. Nat. Acad. Sci. USA 116, 422. (2019)



Fullerénrezgések

A molekulák világában a forgások energiája általában lényegesen kisebb, mint a rezgéseké. Ezért a rezgési spektroszkópiai vizsgálatokat gyakran megnehezíti a forgási átmenetek szuperpozíciója, különösen nagyobb molekulák esetében. Ezért is számít nagy sikernek, hogy a C_{60} fullerént sikerült olyan állapotba hozni,

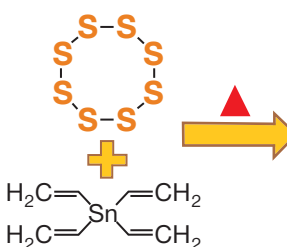


amely még gáznak számít, de a hőmérséklet már elég kicsi, a koncentráció pedig még elég nagy ahhoz, hogy a rezgési átmenethez hozzáadódó forgási átmeneteket is azonosítani lehessen. Az ilyen spektrumok segítségével jobban meg lehet érteni

a C_{60} -molekulák világűrbeli viselkedését, de egyben azt is sikerül igazolni, hogy a 60 szénatom még alacsony hőmérsékleten is mind megkülönböztethetetlen egymástól.

Science 363, 49. (2019)

Fémorganikus optika infravörösben



Az inverz vulkanizálás az a folyamat, amely során olvadt kénhez polimerizálható molekulákat adnak: így jönnek létre a szerves anyagokkal módosított kalkogénid (ORMOCHALC) típusú polimerek. A reakcióban monomerként tetravinil-önt használva új, nagyon érdekes optikai sajátságokat mutató fémorganikus polimert sikerült el állítani. Az anyag az infravörös sugárzás számára majdnem átlátszó, de ugyanakkor meglepően nagy a törésmutatója. Ezek a tulajdonságok az infravörös spektroszkópiában nagyon fontosak lehetnek, mert optikai elemek (például lencsék) hatékony készítéséhez nyithatnak utat.

ACS Macro Lett. 8, 113. (2019)



MEGEMLÉKEZÉS

Berényi Sándor

Ama nemes harcot megharcoltam, futásomat elvégeztem
(Pál II. Timót 4:7)

Berényi Sándor Zsolt, a Debreceni Egyetem nyugalmazott egyetemi docense, életének 73. évében, 2019. március 12-én csendesen megpihent.



Berényi Sándor Zsolt 1947. január 8-án született Debrecenben kétgyermekes család második gyermekeként. Édesapja Érmihályfalván volt főjegyző. A Kossuth Lajos Tudományegyetem (KLTE) Természettudományi Karán 1971-ben kémia-fizika tanári oklevelet szerzett jeles minősítéssel. Ezt követően 1976-ig az Alkaloida Vegyészet Gár kutatójaként a KLTE Szerves Kémiai Tanszéken Makleit Sándor egyetemi tanár irányításával dolgozott. Munkáját 1976 és 1989 között az MTA Antibiotikum Kémiai Tanszéki Kutatócsoport állományában folytatta, először tudományos munkatársként, majd főmunkatársként. 1989-től a KLTE Szerves Kémiai Tanszékén dolgozott egyetemi adjunktusként, majd 1991-től egyetemi docensként.

Kutatómunkája a morfin alkaloidok területére koncentrált, ami hazai és nemzetközi tudományos együttműködések keretében kiterjedt azok biológiai hatásának tanulmányozására is. Egyetemi doktori értekezését 1975-ben védte meg, 1987-ben kandidátusi fokozatot szerzett, és 1997-ben habilitált. 87 tudományos közleménye jelent meg hazai és rangos nemzetközi folyóiratokban, melyekre 249 elismerő független hivatkozás történt. Hazai és nemzetközi konferencián 55 alkalommal vett részt előadással vagy poszterrel. Rövidebb külföldi tanulmányúton 5 alkalommal volt, és két OTKA-pályázatot nyert el mint témavezető.

Több mint 20 éven keresztül végzett színvonalas egyetemi oktatómunkát, melynek keretében kidolgozta, tartotta és aktualizálta a „Szerves kémia I–II.” főkéllégiumi előadásokat gyógyszerészhallgatóknak. Választható előadásokat hirdetett „Másodlagos természetes anyagok” és „Alkaloidkémia” címmel. Vezette a tanár-, vegyész- és gyógyszerészhallgatók laboratóriumi gyakorlatait is. Részt vett az osztatlan tanár-, vegyész- és gyógyszerészképzés gyakorlati oktatásának megszervezésében és az oktatási programok korszerűsítésében. Kezdeményezője és témavezetője volt a „Mikroléptékű preparatív technika alkalmazása az egyetemi gyakorlati oktatásban” című oktatás-korszerűsítési programnak. A program megvalósításához két alkalommal nyert el támogatást az AMFK alapítványtól. Társ szerzője négy egyetemi jegyzetnek, és közreműködött Antus Sándor és Mátyus Péter „Szerves kémia I–III.” című egyetemi tankönyvének írásában. 42 szakdolgozat, illetve diplomamunka témavezetője volt. Hallgatói rendszeresen szerepeltek az OTDK rendezvényein, többen közülük díjazásban is részesültek. Hallgatói nagyon szerették, és többségükkel a tanulmányaik befejezése után is baráti kapcsolatot ápol. Vezetésével egy egyetemi doktori és három PhD-értekezés készült.

Mogyoróskai nyaralójában rendszeresen vendégül látta a Szerves Kémiai Tanszék dolgozóit és szűkebb körben lévő munkatársait. Unokatestvérével megalapította a Kőrösi Csoma Sándor Egye-

sületet, amely rendszeresen nyári kirándulásokat szervezett a határon túli magyar gyerekek részére teljes ellátással a mogyoróskai nyaralóban és az erre a célra kialakított birtokon.

Aktívan tevékenykedett az egyetemi közéletben. Aktív tagja volt az MTA Alkaloidkémiai Munkabizottságnak és az MTA Nővénykémiai és Kemotaxonómiai Munkabizottságnak, valamint a DAB Kémia Tanítása Munkabizottságának. 2003-ban és 2007-ben megválasztották a MKE Hajdú-Bihar Megyei Szervezete titkárának. Oktató-kutató munkája elismeréseként 1991-ben miniszteri dicséretben, 2001 és 2004 között pedig Széchenyi-ösztöndíjban részesült. 2008-ban megkapta a „DE Tudományegyetemi Karokért Emlékérem” kitüntetést, 2010-ben az Arany Katedra Díjat.

Berényi Sándor 2009. szeptember 10-én nyugdíjba vonult, és ezzel sajnálatos módon megszűnt a Debreceni Egyetemen az alkaloidkémiai kutatási irány, aminek nagy hagyománya volt. Nyugdíjasként is rendszeresen részt vett a Szerves Kémiai Tanszék rendezvényein, baráti kapcsolatokat ápol a korábbi munkatársakkal, és évente nyár eleji mogyoróskai kirándulásokat szervezett. A nyugdíjas évek alatt a három gyermekének családjában született kilenc unokája körében több időt tölthetett el, és családfakutatóba kezdett levéltári és anyakönyvi adatok felhasználásával. Szanvedélyes barkácsolóként saját kezűleg készített in-tarziás dobozokat és ajándék sakkasztalt, és kitartó munkával felújította a mogyoróskai házukat is.

Életvidám, segítőkész és nagy tudású kutatót, oktatót és barátot veszítettünk el a személyében. Emlékét megőrizzük.

Kurtán Tibor

tanszékvezető egyetemi tanár
DE TTK Szerves Kémiai Tanszék

OKTATÁS

Az 51. Irinyi János Középiskolai Kémiaverseny döntője

Debrecen, 2019. április 5–7.

Az idei évben első alkalommal új helyszínen, a Debreceni Egyetemen rendeztük meg az Irinyi János Középiskolai Kémiaverseny döntőjét. Így nemcsak a versenybizottságnak, hanem a szervezőbizottságnak az elnöke is új volt – szerencsére a versenybizottság tagjai és a MKE részéről a verseny szervezésében részt vevő „csapat” viszont a régi, így a szervezés és a lebonyolítás is gördülékenyre sikerült. Bízunk benne, hogy ezt a részt vevő diákok és tanárok is így látták.

A megnyitót április 5-én tartottuk a DE Élettudományi Épület nagy előadótermében. A diákokat, felkészítő tanáraikat és a gyerekeket kísérő szülőket Várnagy Katalin, a Szervezőbizottság elnöke, a DE Kémiai Intézetének igazgatója üdvözölte. Gratulált a részt vevő diákoknak, akik sok munkával, tanulással készültek és jutottak tovább az országos döntőbe. Reményeit fejezte ki, hogy az itt ülő 200 diák közül kerülhetnek majd ki a jövő vegyészei, vegyészmérnökei, kémiatanárai, akikre bizony nagy szükség van és lesz. Ugyancsak köszöntötte a kísérő, felkészítő tanárokat, és megköszönte munkájukat, mellyel a kémia, a vegyészet szépségeit megmutatják az ifjú nemzedéknek. Azt is elmondta azonban, hogy – bár a Debreceni Egyetem, az egyetemi kampusz az elmúlt évek alatt sok új oktatási és egyéb létesítménnyel bővült, sok minden megújult – a Kémiai Épület változatlan. Sokan, akik valamikor ezen intézmény falai között tanultak és visszatértek,



A két Irinyi-díjas a zászlóra köti a résztvevők szalagját
(Bódi Sándor felvétele)

az idén 50. születésnapját ünneplő Kémiai Épület előadótermeiben ugyanazokat a padokat, a hallgatói laboratóriumokban ugyanazokat a laborasztalokat, fülkéket találják, mint amikor idejártak. Reményét fejezte ki, hogy az egyetemi és országos vezetés nemcsak szóban hangoztatja a természettudományos képzés fokozott támogatását, hanem az épület teljes felújítása is megvalósulhat ebben az évben.

A versenyt *Simonné Sarkadi Livia*, az MKE elnöke nyitotta meg. Arra biztatta a versenyzőket, hogy ne izguljanak, és használják ki a verseny fordulói közötti szüneteket egy kis sétára a kampuszon, az egyetem környékén.

Kéki Sándor, a DE TTK tudományos dékánhelyettese – aki maga is vegyész és az Alkalmazott Kémiai Tanszék tanszékvezető egyetemi tanára – köszöntötte a Debrecenbe érkező diákokat és tanáraikat, és saját, kémiával kapcsolatos néhány élményéről is mesélt nekik röviden, de annál emlékezetesebben: a diákok még napokkal később is mosolyogva emlegették, hogyan lehet minden kémiai folyamatot és műveletet kapcsolatba hozni a töltött káposztával – amit egyébként „debreceni módra” elkészítve valamennyien meg is kóstolhattunk a nyitó vacsorán. Végül *Ősz Katalin*, a Versenybizottság elnöke néhány fontos tudnivaló, gyakorlati információ közlése után sok sikert kívánt a versenyhez.

A nyitóünnepség „záróakkordjaként” *Csejte Tamás*, a Debreceni Egyetem Zeneművészeti Karának szaxofon szakos hallgatója szórakoztatta a közönséget néhány zenei részlettel.

Másnap az írásbeli és gyakorlati fordulókkal folytatódott a verseny. A kísérő tanárok, valamint a Kémiai Intézetből szervezett javítók munkájának eredményeképpen estére részleges eredményhirdetésre kerülhetett sor. A hagyományok szerint ezt az eredményhirdetést megelőzi egy előadás is – ezt idén *Lente Gábor*, a Versenybizottság egyik tagja tartotta, aki ugyan jelenleg már a Pécsi Tudományegyetem professzora, de előtte hosszú ideig Debrecenben dolgozott, és jó pár egyetemi előadást tartott általános kémiából ugyanebben a teremben, több száz hallgatónak. Most viszont egy, a fiatalok számára még izgalmasabb témáról beszélt: a periódusos rendszerről. Az előadás végigtekintette a periódusos rendszer történetét, s ebben a „visszatekintésben” a hallgatóság is lelkesen részt vett: egyes elemeket a 19. század elején született elnevezési javaslatok alapján kellett azonosítani, illetve más elemek ma használatos nevének eredetét is ki kellett találniuk. A termet megtöltő hallgatóság többfajta változatban is meghallgathatta az *Elemek* című dalt, illetve a Debreceni Egyetem munkatársa, *Csontos Máté* segítségével megismerhette a röntgenfluoreszcencia módszerét, amely egy teljesen ismeretlen

minta elemösszetételének gyors és roncsolásmentes meghatározására alkalmas. A döntőn részt vevők már a regisztrációs csomag részeként mindannyian kézhez kapták a legújabbban elnevezett elemeket is tartalmazó periódusos rendszert. A zsűri tagjai – akik az előadás közben éppen azon dolgoztak, hogy az esti részleges eredményhirdetésre minden készen álljon, így az előadásról lemaradtak – másnap reggel a szóbeli fordulón sok-sok érdekességet meghallgathattak erről a kérdésről, de ezúttal már a diákok tolmácsolásában.

A szóbeli forduló zsűrijének elnöke *Simonné Sarkadi Livia* egyetemi tanár volt, a zsűritagok: *Nagy Mária* kémiai tanár, *Ősz Katalin* egyetemi docens, *Várnagy Katalin* egyetemi tanár és *Pálinkó István* egyetemi tanár. A szóbeli forduló – és így az egész rendezvény – ünnepélyes eredményhirdetéssel és zárófogadással fejeződött be.

A verseny két Irinyi-díjasa (a részt vevő kilencedikes, illetve tizedik osztályos tanulók legjobb eredményt elérő egy-egy versenyzője): *Farkas Izabella* és *Balogh Zsófia*.

A rendezvény kiemelt támogatói: Richter Gedeon Nyrt., Emberi Erőforrások Minisztériuma, Emberi Erőforrás Támogatáskezelő, Nemzeti Tehetség Program, Oktatási Hivatal.

Az 51. Irinyi János Országos Középiskolai Kémiaverseny részben az Emberi Erőforrás Támogatáskezelő NTP-TMV-18-0139 pályázati azonosítószámú pályázati támogatásból valósult meg.

A kategóriák helyezettjei és a különdíjasok

I.A kategória

1.	Farkas Izabella , Budapesti Fazekas Mihály Gyakorló Általános Iskola és Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Albert Attila</i>)
2.	Papp Marcell Miklós , Miskolci Herman Ottó Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Molnár Krisztina</i>)
3.	Temesvári-Nagy Levente , Budapest, I. Kerületi Toldy Ferenc Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Szarkowicz Judit</i>)

I.B kategória

1.	Emri Katalin Nóra , Tóth Árpád Gimnázium, Debrecen (felkészítő tanár: <i>Hotziné Pócsi Anikó</i>)
2.	Bagu Bálint , ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium és Kollégium, Budapest (felkészítő tanár: <i>Villányi Attila</i>)
3.	Rácz Huba , Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Csúri Péter</i>)

TOVÁBBI FOTÓK A 179. OLDALON





I.C kategória

1.	Klebercz Tímea , Budapesti Műszaki Szakképzési Centrum Petrik Lajos Két Tanítási Nyelvű Vegyipari, Környezetvédelmi és Informatikai Szakgimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Márta József István</i>)
2.	Lovász Gergő , Váci Szakképzési Centrum Boronkay György Műszaki Szakgimnáziuma és Gimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Mocsári Nóra</i>)
3.	Pintér Kristóf , Váci Szakképzési Centrum Boronkay György Műszaki Szakgimnáziuma és Gimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Mocsári Nóra</i>)

Az I. kategóriában a legeredményesebb elméleti feladatmegoldó **Papp Marcell Miklós**, a legeredményesebb számítási feladatmegoldó **Farkas Izabella** volt. A gyakorlati (laboratóriumi) fordulónál legjobb eredményt elért versenyző **Szabó Péter Levente** lett.

II.A kategória

1.	Balogh Zsófia , Révai Miklós Gimnázium és Kollégium, Győr (felkészítő tanár: <i>Csatóné Zsámbéky Ildikó</i>)
2.	Benkő Dávid , Budapesti Fazekas Mihály Gyakorló Általános Iskola és Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Albert Attila</i>)
3.	Keszte Panna , Budapest V. Kerületi Eötvös József Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Hajdú Zoltánné Klug Viktória</i>)

II.B kategória

1.	Simon Vivien , ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium és Kollégium, Budapest (felkészítő tanár: <i>Sebő Péter</i>)
2.	Soós Anita Zolna , ELTE Apáczai Csere János Gyakorló Gimnázium és Kollégium, Budapest (felkészítő tanár: <i>Sebő Péter</i>)
3.	Kóta Kata , Szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnázium (felkészítő tanár: <i>Csúri Péter</i>)

II.C kategória

1.	Kucséra Boglárka , Váci Szakképzési Centrum Boronkay György Műszaki Szakgimnáziuma és Gimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Fábiánné Kőszegi Erzsébet, Berek László</i>)
2.	Talmács Tamás , Budapesti Műszaki Szakképzési Centrum Petrik Lajos Két Tanítási Nyelvű Vegyipari, Környezetvédelmi és Informatikai Szakgimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Weisz Ilona</i>)
3.	Bátyi Domonkos József , Váci Szakképzési Centrum Boronkay György Műszaki Szakgimnáziuma és Gimnáziuma (felkészítő tanár: <i>Fábiánné Kőszegi Erzsébet, Berek László</i>)

A II. kategóriában a legeredményesebb elméleti feladatmegoldó **Benkő Dávid**, a legeredményesebb számítási feladatmegoldó **Balogh Zsófia** volt. A gyakorlati (laboratóriumi) fordulónál legjobb eredményt elért versenyző **Kóta Kata** lett.

Kiemelkedő tehetséggondozó munkájukért az alábbi felkészítő tanárok kaptak elismerést, illetve egy-egy konferencián való részvételi lehetőséget:

Albert Attila (Budapesti Fazekas Mihály Gyakorló Általános Iskola és Gimnázium)

Balázs Zsuzsanna (Verseghy Ferenc Gimnázium, Szolnok)

Kiemelkedő tehetséggondozó munkájukért az alábbi iskolák kaptak különdíjat:

Debreceni Fazekas Mihály Gimnázium	Reanal-vegyszer-csomag
Kaposvári Táncsics Mihály Gimnázium	gyárlátogatás
Váci Szakképzési Centrum Boronkay György Műszaki Szakgimnáziuma és Gimnáziuma	gyárlátogatás

A 2019-es évben sok minden változott a korábbi évekhez képest: új helyszínen rendeztük a versenyt, hosszú idő után újra analitikai feladatot (is) adtunk a laborgyakorlaton, és a versenybizottság is részben megújult. Bízunk benne, hogy ezek a változások frissítően hatnak majd, és ez az értékes versenysorozat továbbra is töretlenül halad előre, a kémia tanárok és diákok meglegedésére és örömére.

A versenyről további információkat talál az alábbi oldalakon:

<http://www.irinyiverseny.mke.org.hu/>: a MKE Irinyi oldala (innen letölthető a verseny története, a versenykiírás, az egyes fordulók feladatsorai és megoldókulcsaik, valamint fényképek)

<http://chem.science.unideb.hu/oldal/49/>: a Debreceni Egyetem Irinyi-oldala (ahol elérhető a gyakorlati forduló feladatsora és megoldókulcsa, a verseny elméleti és gyakorlati fordulójának az összesített eredménye, fényképek, valamint információk a versenyhelyszínekről)

<http://lenteg.ttk.pte.hu/ScienceBits/IrinyiForum.html>: Irinyi fórum (ide várjuk a részt vevő tanárok és diákok véleményét – melyeket természetesen a jövő évi verseny szervezésénél igyekeznünk figyelembe venni)

Ősz Katalin

a Versenybizottság elnöke

Várnagy Katalin

a Szervezőbizottság elnöke





Érmek Mengyelejev városából

A periódusos rendszer évében Mengyelejev egyetemén, Szentpéterváron rendezték a Nemzetközi Mengyelejev Diákolimpiát 2019. április 20. és 27. között. A megnyitó ünnepséget az egyetem 18. századi főépületében, Mengyelejev múzeumnak berendezett lakása felett rendezték. Itt minden egyes résztvevő megtekinthette a tudós eredeti formában megmaradt dolgozószobáját, kézzel írtakkal, könyvekkel, teásbögrével együtt.

A verseny orosz, elsősorban moszkvai szervezői minden tekintetben különleges eseményt igyekeztek az évfordulóra rendezni, nem takarékoskodva a költségekkel, Szentpétervár minden nevezetességét megmutatva. Persze a szoros program mellett nem jutott erre igazán sok idő, az Ermitázsra például csupán háromnegyed óra. A záróünnepséget Konsztantyin nagyherceg nemrég felújított, Putyin elnök pétérvári rezidenciájának és tárgyalóközpontjának berendezett palotájában tartották.

A verseny lebonyolítása megfelelt a sokéves gyakorlatnak. A két, ötórás elméleti fordulóból az első nyolc feladatát mindenkinek meg kell oldani. Ezek a szokásosnál sokkal nehezebbek voltak, túltengtek a reakciók, vegyületek érdekesen megszürt információk alapján való felismerésére épülő tipikusan orosz feladatok. Az idén itt felbukkantak a szkandium szubkloridjai, a spermidinek és homospermidinek, igazán obskurus átmenetifém-tartalmú katalizátorok, CsX^3 összetételű vegyületek.

A második elméleti forduló elvileg nehezebb 15 feladatából csak területenként egyet értékel a zsűri. Ezek idén barátságosabbak és érdekesebbek voltak a szokásosnál mind az öt területen (szerves, szervetlen, fizikai, analitikai és polimer/biokémia). A diákok ezeket a feladatokat az eredeti orosz nyelven vagy a szervezők angol fordításában kaphatják meg. Ez utóbbi hagy maga után kívánnivalókat, ezért mi mindig élünk a lehetőséggel, hogy a kísérő tanár magyarra fordítsa a szöveget. Igaz, erre csak a versenyt megelőző éjszaka során, egy teljesen, elektronikusan is elzárt helyen (zavaróval kiiktatják a mobiltelefonokat és a számítógépes kapcsolatokat) van mód.

A harmadik, laboratóriumi forduló már nem a hotelben, hanem a Szentpétervári Állami Egyetem laboratóriumaiban zajlott. Ezek már nem a történelmi egyetemi épületekben, hanem a külvárosban találhatók. A feladatok papíron nem látszanak nehéznek: egy aminosav racemizációja és az enantiomerek kámfor-származékának elválasztása barátságos szintetikus feladatnak tűnik, de a kristályosításokra valószínűleg minden gyakorló vegyész sokkal több időt hagyta. A diákoknak viszont az ötórás munkaidőn belül még egy összetett titrálós (jodometriás) mennyiségi aminosav-meghatározást is el kellett végezniük. Az eredmények nem is lettek valami kiválóak, a legjobb diák is alig szerzett 80 százalékot, de az átlag messze 50% alatt volt.

A magyarok eredményeire mindenképpen büszkéek lehetünk.

Ezüstérmet (16–45. helyezés) kapott

Mészáros Bence (Szent István Gimnázium, Budapest, tanárai: Kiss Andrea, dr. Borbás Réka, Magyar László),

Juhász Benedek (ELTE Apáczai Gimnázium, tanára: Sebő Péter).



A nagyhercegi palota báltermében: Kozák András, Veszprémi Bulcsú, Juhász Benedek, Mészáros Bence, Fajsi Bulcsú, Veres Tamás

Bronzérmet (46–90. hely) szerzett:

Veszprémi Zsombor (Radnóti Miklós Gimnázium, Szeged, tanára: Hancsák Károly),

Fajsi Bulcsú (Fővárosi Fazekas Mihály Gimnázium, tanára: Keglevich Kristóf),

Kozák András (ELTE Apáczai Gimnázium, tanárai: Sebő Péter, Sebőné Bagdi Ágnes),

Veres Tamás (Berze Nagy János Gimnázium, Gyöngyös, tanára: dr. Murányi Zoltán).

A magyar csapat válogatóját és előkészítőjét az ELTE Kémiai Intézete végezte a nemzeti tanulmányi versenyek legjobbjai közül válogatva. A részvétel az Emberi Erőforrás Minisztérium, a Nemzeti Tehetség Program és az Emberi Erőforrás Támogatáskezelő NTP-NTMV-18-B-0010 pályázati azonosítójú támogatásából valósult meg, és a Magyar Kémikusok Egyesületének segítségével tette lehetővé.

A magyar versenyzők élményekkel telve tértek vissza. Az izgalmak része volt, hogy a verseny időpontja többször változott, így végül a hazautazásunk épp a záró idejére esett, az éremosztás közben kellett hazaindulnunk. Négyen érettségiznek májusban, de nem ez lesz az egyetlen elfoglaltságuk, hisz versenyben vannak a párizsi Nemzetközi Kémiai Diákolimpia május végi magyarországi válogatóján. A másik két diáknak viszont nagy az esélye arra, hogy jövőre is részt vehessen a Mengyelejev-versenyen.

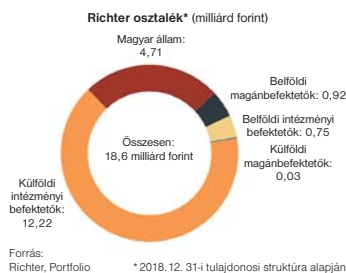
Ez várhatóan nem fog távoli utazással járni, ugyanis Magyarország felkérést kapott arra, hogy az 54. Mengyelejev Diákolimpiát megrendezze Budapesten. Először tehát nálunk hagyják el a verseny a volt Szovjetunió területét. Szerencsére rendezési tapasztalatok bőven vannak Magyarországon, de ami ennél is fontosabb, hogy a fő támogató, az orosz nehézvegyipar és olajipar alapítványa a versenyrendezés költségeiből is oroszlánrészt vállal majd.

Magyarfalvi Gábor

HÍREK AZ IPARBÓL

Vegyipari mozaik

100 forintos osztalékot fizet a Richter. Megtartotta éves közgyűlését a Richter, és az előzetesen közzétett javaslattal összhangban 18,637 milliárd forint osztalék kifizetését hagyta jóvá, ami részvényenként 100 forint-osztalékot jelent.



az egyik legalacsonyabb osztalékhozamot kínálja a befektetők számára.

A 18,6 milliárd forint osztalékból a tavaly december 31-i tulajdonosi struktúra alapján 12,2 milliárd forint jut a külföldi intézményi befektetőkre, a magyar állam (MNV Zrt.) 4,7 milliárd forintot kap, a belföldi magánbefektetők 0,9 milliárd forinttal, a belföldi intézményi befektetők 0,8 milliárd forinttal, a külföldi magánbefektetők pedig 0,03 milliárd forinttal részesülnek a Richter osztalékából.



RICHTER GEDEON

Vetélytársat kaphat a Richter készítménye. A Richter méhmiómák kezelésére szolgáló, uliprisztál-acetát hatóanyagot tartalmazó, originális Esmya készítményének szabadalma 2020 májusában lejár, az Alvogen gyógyszergyár azonban máris bejelentette, hogy 16 európai országban sikerrel zárta le a termék generikus verziójának regisztrációját. Az Európai Gyógyszerügynökség elvi engedélyezése alapján a Richter által originális készítményként törzskönyvezett Esmya generikus változatát a Richter is gyárthatná a jövő évtől.



A Richter 2018-ban 25,9 millió forint árbevételt realizált az Esmya értékesítéséből, ami jelentős visszaesést jelentett az Esmyából származó, 2017-es 93 millió forint árbevétellel összehasonlítva, miután az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) Farmakovigilanciái Kockázat Elemző Bizottsága (PRAC) tavaly ideiglenes korlátozó intézkedéseket kezdeményezett az Esmyával szemben.



A Mol éves közgyűlése 107 milliárd forint osztalék kifizetését hagyott jóvá. Az osztalékfizetés 11,8 százalékkal, hozzávetőlegesen 95 forintra nő részvényenként, ami a tavalyi 85 forint/részvény osztalékhoz képest további növekedést jelent.



Emellett, hasonlóan az előző évhez, a részvényesek jóváhagyták az Igazgatóság által javasolt rendkívüli osztalékfizetést, amelyet a cégcsoport 2018-as erős szabad cash flow-ja tesz lehetővé. A rendkívüli osztalék az alaposztalék 50 százaléka, azaz rész-

vényenként 47,5 forint, így a várható osztalékfizetés 142,5 forint/részvény a 2018-as pénzügyi évben.

A Mol 2018-ban 10 százalékkal magasabb, 2,69 milliárd dollárnyi EBIDTA-t ért el, amellyel magabiztosan túlszárnyalta pénzügyi célkitűzését. Az Upstream és a Fogyasztói Szolgáltatások üzletágak továbbra is jelentősen hozzájárultak a növekedéshez, míg a Downstream üzletág belső hatékonyságnövelő programja részben ellensúlyozni tudta a gyengülő nagykereskedelmi árrést.



A Mol átmenetileg felfüggesztette a Barátság kőolajvezetékén érkező kőolaj átvételét. A Mol közleménye hangsúlyozta: bár a beérkező nyersanyag eddig megfelelt a minőségi elvárásoknak, ennek ellenére átmenetileg felfüggesztették a kőolaj átvételét. A hazai finomítóba nem kerülhet szennyezett nyersolaj.

Kiemelték azt is, hogy folyamatosan vizsgálják a Barátság kőolajvezetékén érkező nyersanyag minőségét, és nem engedik, hogy nem szabványszerű kőolaj érkezzon Magyarországra.

A felfüggesztés semmilyen formában nem érinti a Mol finomítóinak működését, hiszen az Adria-vezetékén keresztül, illetve a rendelkezésre álló készletekből el tudjuk látni a finomítót. Az országban elérhető üzemanyag minősége továbbra is kiváló marad.

A Mol egyeztet az illetékes hatóságokkal és a nemzetközi partnerekkel, hogy a kőolajszállítás minél hamarabb visszazökkenjen a normális kerékvágásba.

Igor Gyomin, a Transznyefty orosz olajszállítási vállalat elnökének tanácsadója elmondta, hogy büntetőeljárás indult a Barátság kőolajvezeték olajának szándékos beszennyezése miatt.

Gyomin közölte, hogy Szamarában több magáncégnél házkutatás folyik. A tisztségviselő szerint kimutatták, hogy a szerves klórvegyületek az olajat kisebb termelőktől begyűjtő Szamarnyefity-Terminal magánvállalat felügyelete alatt álló mérőállomáson kerültek be a vezetékekbe.

Ezután Fehéroroszország leállította, majd másnap részlegesen újraindította a világos olajszármazékok Ukrajnába, Lengyelországba és a Baltikumba irányuló exportját. A lengyel és a német olajfinomítók a szennyezettségre való hivatkozással azonban elutasították az olaj fogadását, és az olajtranzit leállt a Barátság kőolajvezeték északi ágán.

Nyikolaj Gavrilenko, az Ukrtransznafta vezérigazgatója ugyanakkor elmondta, hogy sikerült megtalálni a technikai megoldást a tranzit újraindítására. A szennyezett olajszállításokért fizetendő orosz kárpótlás kérdése még nem merült fel.



Felvásárolja a Mol a műanyag-újrahasznosítással foglalkozó Aurora-csoportot, amely főként az autópárt látja el egyedi, zárt láncú módon begyűjtött ipari műanyag-hulladékból az adott célra összeállított alapanyag-keverékekkel. A vállalkozás portfóliója elsősorban újrahasznosított műszaki műanyag és polipropilén-alapú alapanyag-keverékekből áll.

A Mol a beruházás eredményeképpen poliamid-, polipropilén- és egyéb újrahasznosított alapanyag-keverékek széles skáláját kínálhatja majd ügyfeleinek, kiegészítve ezzel a natúr polipropilénből és polietilénből álló termékportfólióját.

A tranzakció a vállalategyesítéshez szükséges hatósági jóváhagyásra vár.

Ritz Ferenc összeállította

HELYESBÍTÉS

Májusi számunk 156. oldalán természetesen 1848 a helyes születési év.



pályázati
kírási
2019

MAGYAR KÉMIAOKTATÁSÉRT DÍJ

Általános, közép- és szakközépiskolai, valamint szakgimnáziumi tanárok részére ír ki pályázatot a Richter Gedeon Alapítvány a Magyar Kémiaoktatásért kuratóriuma – idén 21. alkalommal – annak érdekében, hogy támogassa és erősítse a kémia színvonalas iskolai oktatását. A Magyar Kémiaoktatásért díj elsősorban a magyarországi kémiatanárok elismerését célozza, de a határon túli iskolákban magyar nyelven tanító kémiatanárok is javasolhatók.

A rangos elismerést, a személyenként **500 ezer forintos díjat** a Richter Gedeon Alapítvány a Magyar Kémiaoktatásért kuratóriuma ítéli oda olyan kémiatanároknak, akik elismerten a legtöbbet teszik a kémia iránti érdeklődés felkeltéséért, akiknek tanítványai sikeresen szerepeltek hazai és nemzetközi kémiai tanulmányi versenyeken, valamint akik jelenleg is aktív tanári tevékenységet folytatnak, mindezzel jelentős szerepet vállalva a jövő generációjának nevelésében. A Magyar Kémiaoktatásért díjra iskolaigazgatók, kollégák, egykori és jelenlegi diákok jelölhetnek tanárokat.

A pályázat beküldésének módja
A pályázatot elektronikus úton lehet benyújtani a <https://kemiaoktatasesert.richter.hu> portálon, az ott leírt útmutató alapján. Egy adott tanárt egy vagy több személy külön-külön vagy közös pályázatban is felterjeszthet a díjra. Határon túli tanár felterjesztése esetén kérjük, hogy egy magyarországi ajánló is szerepeljen a pályázatban. Az adatkezelésről szóló bővebb tájékoztató az online pályázati portálon található.

Az ünnepélyes díjátadóra 2019 őszén, később megjelölendő időpontban kerül sor.

Jelölési határidő: 2019. július 1.

RICHTER GEDEON

MKE Vegyészkonferencia, 2019

2019. június 24–26.
Eszterházy Károly Egyetem (Eger, Eszterházy tér 1.)
A rendezvény honlapja és online jelentkezés:
http://mke.org.hu/Vegyeszkonferencia_2019/
Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk.
TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Schenker Beatrix,
vegyeszkonferencia2019@mke.org.hu

Permea2019

2019. augusztus 26–29.
Eötvös Loránd Tudományegyetem
(Budapest, Pázmány Péter sétány 1/A)
A rendezvény honlapja és online jelentkezés:
<https://www.mke.org.hu/PERMEA2019>
Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk.
TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Schenker Beatrix,
permea2019@mke.org.hu

HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXXIV. No. 6. June

CONTENTS

<i>Fifty Years' Reminiscences. Excerpts from the history of the Irinyi János Chemistry Competition</i>	174
ISTVÁN FODOR, GYULA MAKNICS, and IMRE TÓTH	
<i>First of all, love, aid, and support the children. An interview with prize-winning chemistry teachers Éva Póheim-Steininger and Péter Zagyi</i>	180
TAMÁS KISS	
<i>What did Mendeleev dream?</i>	182
VERONIKA BARTA	
<i>Periodic table of the Petőfi Sándor Lutheran Secondary School (Bonyhád)</i>	183
<i>Neverbeen elements. Saturnum</i>	184
GÁBOR LENTE	
<i>Glycomimetic research at the Department of Organic Chemistry, University of Debrecen</i>	185
LÁSZLÓ SOMSAK	
Bruckner Room Lectures	
<i>From insect hormones of plant origin to nanoparticles with antitumor activity</i>	193
ATTILA HUNYADI	
<i>Voltage gated sodium channel blockers. From alkaloids to synthetic molecules</i>	194
HEDVIG BÖLCSKEI	
<i>Synthesis of antitumor estrogen derivatives</i>	196
ERZSÉBET MERNYÁK and REBEKA JÓJÁRT	
<i>Frederick Sanger</i>	198
ANDRÁS MÉNES	
Bookreview. The formula (by Albert-László Barabási)	200
LAJOS KOVÁCS	
<i>Chemistry in Europe, 2019/2</i>	201
<i>Science on stamps. Microworld</i>	205
LÁSZLÓ BOROS	
<i>Chembits</i>	206
GÁBOR LENTE	
<i>The Society's Life</i>	208
<i>News of the Month</i>	212

MKE-HÍREK

Konferenciák, rendezvények

Rendezvénynapló – 2019

június 24–26.	MKE Vegyészkonferencia, 2019	Eger
augusztus 26–29.	PERMEA 2019, Membrane Conference of Visegrad Countries	Budapest
október 9–11.	Őszi Radiokémiai Napok	
november 11–13.	62. Magyar Spektrokémiai Vándorgyűlés és XIV. Környezetvédelmi Analitikai és Technológiai Konferencia	
november 21.	Kozmetikai Szimpózium 2019	Budapest



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 és GC/MS
Ionkromatográfok
Kromatográfiás oszlopok, kiegészítők és fogyóanyagok

Thermo
S C I E N T I F I C
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

