

A műszeres módszerek térhódítása a hazai gyógyszerkutatásban.*

Sohár Pál**

ELTE TTK Kémiai Intézet

A Magyar Kémikusok Egyesülete korábban felkérte a szerzőt egy olyan könyv szerkesztésére, amely a terület szakemberei számára összefoglalja a gyógyszerkutatásban alkalmazható műszeres módszerek legalapvetőbb elméleti ismereteit, mérés technikai tudnivalóit és alkalmazási lehetőségeit. Kikérve a három nagy hazai gyógyszergyár illetékes szakembernek véleményét a tervezett könyv tematikájáról, a tárgyalandó műszeres módszerek több tucatját felsoroló lista állt össze. Mivel a listán szereplő valamennyi módszer tárgyalása messze meghaladta volna az ésszerűség és a reális lehetőségek kereteit, a legfontosabbnak tekinthetőkre szűkítve a listát, tíz fejezet megírását tűztük ki célul: Diffrakciós módszerek, elektron-spektroszkópia és minőségbiztosítás, elválasztás-technika, emissziós spektroszkópia, NMR spektroszkópia, IR spektroszkópia, NIR spektroszkópia, pásztázó elektron-mikroszkópia, termogravimetria és tömegspektrometria.

Amikor napirendre került az ez évi MTA közgyűléshez csatlakozó osztály-előadó ülés tematikájának kiválasztása, Blaskó Gábor akadémikus javaslatára a Kémiai Tudományok Osztálya úgy határozott, hogy az ülés foglalkozzék a tervezett könyv anyagával átfedő tudományterülettel, s az előadók a könyvfejezetek leendő szerzői legyenek. Így, miközben a szóban forgó kiadvány jövője – anyagi források hiányában – egyelőre bizonytalan, a tématerület az előadói ülésen nyilvánosságot kapott.

A műszeres módszerek megjelenése és elterjedése Magyarországon a múlt század második harmadának kezdetével esik egybe. Mint minden újdonság, e módszerek is csak fokozatosan, gyakran hosszan tartó bizalmatlanságot, sőt ellenállást legyőzve hódították meg a későbbi felhasználókat, a kémiai kutatásokkal, s ezen belül a gyógyszerkutatással foglalkozó szakembereket. Eleinte gyanakvással, kételkedéssel, afféle „úri huncutságnak” bélyegezve tekintett a vegyésztársadalom az új módszerekre. Azok a szakemberek, akik egy-egy módszer hazai úttörői voltak, nemcsak elődök, tanítómesterek nélkül kellett elsajátítsák a választott módszer elméleti alapjait, gyakorlati ismereteit és felhasználási területeit, de el kellett oszlassák a kezdetben fennálló bizalmatlanságot, meg kellett győzzék - úgyszólván egyenként - kutató kollegáikat a mérések hitelességéről, a segítségükkel szerzett információk megbízhatóságáról, s a levont következtetések helytállóságáról.

És bizony előfordult, hogy a következtetések, a mérési eredményekre alapozott feltételezett szerkezetek tévesnek bizonyultak. Egyes mérési módszerek mindmáig, de eredetileg szinte valamennyi, csak közvetett adatokat, könnyen félreértelmezhető információkat szolgáltatott és elegendő tapasztalat hiányában a téves interpretáció lehetősége mindig fennállt. Egy-egy hibás következtetés, téves szerkezet sok-sok sikeresen megoldott kutatási feladatot feleltetett és élesztette újra az adott módszer iránti idegenkedést.

Ellenkező előjelű veszély is fenyegette a szerkezetkutatót: egy-egy fontosabb kutatási probléma sikeres megoldása túlzott elvárásokat szült és olyan kérdések tisztázását kívánták meg a szakembertől, amelyekre a módszer alkalmatlan volt. E szkillák és karibdiszek között lavírozva kellett a szerkezetkutatónak, spektroszkópus szakembernek módszere számára

* A Kémiai Tudományok Osztálya 2012. évi MTA -közgyűléshez csatlakozó előadói ülésén elhangzott előadás nyomán.

** E-mail cím: sohar@chem.elte.hu

kollegáit megnyerni, miközben eleinte maga is gyakorlatlan kezdőként ismerkedett a számára is csak fokozatosan feltáruló lehetőségek és csapdák világában. Megérdemlik tehát a műszeres módszerek hazai pionírjai, „alapító atyjai”, az utánuk jövők tanítómesterei, hogy a mai előadói ülésen, az itt elhangzó előadásokkal tisztelgünk előttük, fejet hajtsunk kimagasló teljesítményük előtt, amelyeknek haszonélvezői az utánuk jövő nemzedékek.

A műszeres módszerek közül elsőként a látható és ultraibolya (röviden UV) spektroszkópia jelent meg a hazai kutatási eszközök között. A Szegedi Egyetem Fizikai Kémiai Tanszékének vezetője Kiss Árpád (1889 – 1968) kezdeményezett UV-spektroszkópiai és kvantumkémiai kutatásokat az 1920-as évek közepén. Főként átmeneti-fém vegyületek, fém-komplexek vizsgálatával foglalkozott. Számos, nagytekintélyű spektroszkópus, elméleti kémikus és szerkezetkutató került ki az általa alapított iskolából.

Az 1930-as évek elején a Budapesti Műszaki Egyetemen a tragikusan fiatalon elhunyt Schmid Rezső (1904 – 1939) honosította meg az UV-spektroszkópiai kutatásokat, kétatomos molekulák spektrumának vizsgálatára koncentrálva. Rövid pályafutása nemcsak ahhoz volt elegendő, hogy az elméleti kutatásokban és a spektroszkópiai mérés technikában érjen el jelentős eredményeket, de ahhoz is, hogy évtizedeken át sikeresen működő, sok kiváló szakembert felnevelő iskolát teremtsen. Kutatásait többek között Budó Ágoston és Gáspár Rezső, a BME Atomfizikai Tanszékén Bay Zoltán és Kovács István, a Fizikai Kémia Tanszéken Varsányi György folytatták. 1949-től Kovács István a kétatomos molekulák elméleti vizsgálatát a KFKI Optikai Spektroszkópiai Laboratóriuma vezetőjeként is folytatta, ahol munkatársa Szőke József műszerfejlesztési, illetve -építési feladatokat végzett.

A gyógyszeripar 1962 táján „fedezte fel” az UV-spektroszkópiát. A Richter gyárban Bayer Jenő és Görög Sándor akadémikus vezették be az UV-módszert. A B₁₂ vitamin analitikájában és szteroid-kutatásokban használták fel a mérési eredményeket. Velük egy időben Horváth Gábor a Chinoin Gyógyszergyárban kezdett foglalkozni UV-mérésekkel és a spektroszkópiai adatokat elsősorban heterociklusok szerkezetigazolásában, és benzol-származékoknál a szubsztitúciós hatások tanulmányozásában hasznosította. A terület elismert szaktekintélye Láng László UV-spektrumatlaszt szerkesztett, amelynek az Akadémiai Kiadó 24 kötetét jelentette meg.

A hazai krisztallográfiai kutatások elindítója Náray-Szabó István (1899 – 1972) volt, aki külföldi tanulmányútjáról (amelyet a szakterület Nobel-díjas megalapítója, Bregg mellett töltött) hazatérve, 1930-ban a Szegedi Egyetemen röntgendiffrakciós laboratóriumot hozott létre. 1938-tól a II. Világháború végéig a Műegyetem Fizikai Kémiai Tanszékének vezetőjeként folytatta kutatásait Sasvári Kálmán munkatársával, a szakterület doyenjével, akinek 100. születésnapját nemrég ünnepelheték meg barátai és kollégái. A műegyetemi professzorok rosszlelkű koncepciók perének áldozataként több évre meg kellett szakítania kutatómunkáját és derékba tört karrierjének folytatására csak 1956-tól nyílt lehetősége az MTA Központi Kémia Kutatóintézetében. Pályafutásának utolsó másfél évtizede elegendő volt arra, hogy kutatócsoportjával egy nemzetközileg elismert, kiemelkedő teljesítményekkel büszkélkedő iskolát teremtsen, amelynek vezető kutatói Kálmán Alajos akadémikus, Czugler Mátyás – a csoport jelenlegi vezetője –, Párkányi László és Argay Gyula valamennyien tudományterületük kiemelkedő szaktekintélyei.

A KKKI kutatócsoportja egy emberöltőn át a krisztallográfiai kutatások egyetlen hazai bázisaként széleskörű együttműködést alakított ki szinte valamennyi számottevő magyarországi kémiai kutatóhellyel, közöttük a gyógyszergyárakkal és ipari gyógyszerkutató

intézetekkel, így a Chinoinnal is. A Chinoin kitűnő szakembere, nemrég elhunyt kollegánk, Simon Kálmán, évtizedeken át a KKKI-beli kutatókkal, az ott működő mérőberendezéseket felhasználva közösen oldotta meg a gyári szerkezetkutatási feladatokat és csak 1991-ben került sor saját műszer beszerzésére a Chinoiban. Két évvel később, 1993-ban az ELTE Kémiai Tanszékcsoportjában Náray-Szabó Gábor akadémikus vezetésével krisztallográfiai laboratóriumot létesítettek és helyeztek üzembe egy modern krisztallográfot. Újabb három év elteltével, 1996-ban a Debreceni Egyetem is csatlakozott a hazai Röntgen-készülék tulajdonosokhoz. Ez a műszer máig az egyetlen vidéken üzemelő ilyen berendezés. Működtetője Bényei Attila a Fizikai Kémia Tanszéken.

Az elválasztás-technika, elsősorban a gázkromatográfia ma már minden kémiai laboratórium nélkülözhetetlen tartozéka. A vegyészeti munkát segítő műszeres módszerek fegyvertárát Magyarországon az 1930-as évek utolsó harmadától kezdve gyarapítja. Az első, 1937-ben megjelent kromatográfiával foglalkozó tankönyv a Pécsi Egyetem oktatói, Cholnoky László és Zechmeister László írták. E témáról Szepesi László egész könyvsorozatot tett közzé (1961, 1963, 1970, 1986). A tudományterület kiemelkedő sikerű, fél tucat idegen nyelvű kiadásban is megjelent monográfiája az ioncserélőkről készült, szerzője Inczedy János akadémikus. A hazai gázkromatográfiai kutatások kiemelkedő szaktekintélye volt nemrég elhunyt akadémikus-társunk Nyiredy Szabolcs (1950 – 2006).

A BME Analitikai Tanszékén 1962 óta foglalkoznak termoanalitikai vizsgálatokkal. Ezek kezdeményezője Paulik Ferenc (1922 – 2005) volt, aki testvérével, Paulik Jenővel fejlesztette ki a széles körben elterjedt termogravimétert. Ez az igen népszerűvé vált kisműszer valódi „hungarikum”-nak tekinthető.

A kiroptikai spektroszkópia magyarországi „atyja” Kajtár Márton (1929 – 1991), a kiemelkedő pedagógus és sokoldalú, kiváló kutató. Kajtár, aki kezdetben szintetikus peptid-kémiával foglalkozott, 1967 táján kezdett érdeklődni az ORD módszer iránt és egy bonni tanulmányutat követően, amidőn 1970-ben Humboldt-ösztöndíjasként egy évig Günther Sznatzke professzor, a CD- és ORD-spektroszkópia nemzetközi szaktekintélye mellett dolgozott, teljes kutatókapacitását ennek a tudományterületnek szentelte. Szintetikus kollegáival együttműködve nemcsak a legkülönbözőbb vegyületek szerkezet-vizsgálatában vett részt, de a terület elméletét is alapvető új felismerésekkel gazdagította. Nevéhez fűződik pl. a tioamidok u. n. szektor-szabályának kidolgozása.

ORD-méréseket szórványosan korábban mások is végeztek – így a Szegedi Egyetem Szerves Kémiai Intézetében az ötvenes évek végén, az MTA Biokémiai Kutatóintézetében a hatvanas évek közepe táján, peptidek, illetve fehérjék szerkezetvizsgálata eszközeként –, de a preparatív szerves kémiai kutatásokbeli alkalmazások Kajtár és munkatársai nevéhez fűződnek. A Kajtár-iskola mai vezető kutatói Hollósi Miklós és Perczel András akadémikusok.

Tömeg-spektrometriával hazánkban elsőként Cornides István az ELTE Kísérleti Fizikai Tanszékén az 1950-es évek elejétől foglalkozott. A későbbi Nobel-díjas Békéssy György tanársegédjeként kezdte szakmai pályafutását. Elsősorban a műszerfejlesztésre és a mérés technikára összpontosította kutatásait, de az oktatás is igen fontos szerepet kapott tevékenységében. Nagyformátumú tudós, elhivatott és szuggesztív tanítómester, tiszteletreméltó és közszeretnek örvendő karizmatikus személyiség volt. Részvétele és vezető szerepe az 1956-os forradalomban és szabadságharcban (az ELTE TTK-n őt választották a Forradalmi Bizottság elnökévé) kettészakította meredeken felfelé ívelő kutatói

karrierjét. 1957-ben több hónapra bebörtönözték. Szabadulását követően Kazincbarcikán a Borsodi Vegyi Kombinátban műszerész-szakmunkásként dolgozott. Pungor Ernő akadémikus közbenjárására 1966-tól a Bányászati Kutató Intézetben folytathatta kutatómunkáját nyugdíjazásáig. Összefogta, szervezte, tanította és irányította a hazai tömeg-spektroszkópus közösséget, s bár maga kémiai szerkezetkutatással nem foglalkozott, az e téren működő szakemberek szinte kivétel nélkül az ő tanítványaként ismerkedtek meg a szakterülettel. Arra is jutott ideje és energiája, hogy a Nyitrai Pedagógiai Főiskolán (a későbbi Konstantin Egyetemen) magyar nyelven fizikát és kémiát oktasson. Ezt az áldozatos munkát 1968-tól szinte haláláig, még nagybetegen is folytatta.

Az 1960-as évek elejétől az MTA KFKI-ban is MS-kutatások indultak. Matus Lajos és Opauszky István izotop-arány-meghatározásra, fémanalitikai célra és gázfázisú reakciók tanulmányozására alkalmazták a tömeg-spektrometriát, de, esetenként szerves vegyületek szerkezetvizsgálatára is sor került laboratóriumukban. Rendszeres szerkezet-felderítést szolgáló mérések 1963-tól az MTA KKKI Szerkezeti Kémiai Kutató Laboratóriumában Tamás József vezetésével folytak. A labor műszerépítés és méréstechnika terén nélkülözhetetlen szakembere Ujszászy Kálmán volt, jelenlegi vezetője Vékey Károly, akinek érdeklődése egyre nagyobb mértékben fordult a biológiai, sőt orvosi problémák irányába.

Az MS-műszerek és mérési módszerek az elmúlt évtizedekben igen látványos fejlődésen mentek át (pl. újfajta ionizációs eljárások, MALDI, TOF, stb., kapcsolt IR-MS, NMR-MS, GC-MS, tandem-mérések). Ennek, a kis anyagigénynek és az igen széleskörű, a kémia szinte valamennyi ágát lefedő alkalmazási lehetőségeinek köszönhetően a kémiai szerkezetkutatás NMR és IR spektroszkópia, valamint az egykristály-diffrakció mellett, negyedikként a legfontosabb, legnélkülözhetetlenebb segédeszközzé fejlődött. Érthető tehát, hogy minden fontos kémiai kutatóhely igyekezett ezt a módszert saját falai között meghonosítani. Kevesen tudják, hogy az iparban már 1960-ban sor került MS-mérésekre. Az Egyesült Izzóban Tahy Péter gázanalízisre használta a tömeg-spektrometriát. Az ipari kutatók közül elsőként, 1967-ben a MÁFKI-ban végeztek MS-méréseket. Décsy Zoltán és Prókai László együttműködés keretében a POTE karotinoid-kutatásaiba kapcsolódott be MS-mérésekkel. 1970-ben a BME Szervetlen Kémiai Technológiai és Analitikai Tanszékein, az ELTE Általános és Szervetlen Kémiai Tanszékén, továbbá a Gyógyszerkutató Intézetben indultak MS-vizsgálatok. A BME-n Szepesy László az MS-t, mint GC-detektort alkalmazta, Balla József GC-MS-méréseket kezdeményezett. Az ELTE-n Borossay József a gázanalízisben és szilícium-vegyületek szerkezetvizsgálatában alkalmazta a módszert. A GYKI-ban a Sohár Pál vezette Spektroszkópiai Munkacsoport keretében létesült MS-labor, Horváth Gyula irányításával. A KLTE 1975 körül kapcsolódott be a hazai MS-vizsgálatokba Dinya Zoltán közreműködésével, aki később az MS környezet-kémia alkalmazásainak területére koncentrálna kutatásait.

Az UV-látható spektroszkópiát követően, a leggyorsabban elterjedt és a legszélesebb körben, a kémia szinte minden területén felhasználható műszeres módszer kétségtelenül az infravörös spektroszkópia. A molekulák biztonságos azonosításán kezdve (az IR spektrum átlagosan 30-50 sávból áll, ennyi független, az olvadásponttal azonos értékű jellemző adat együttesét joggal nevezzük a molekulák ujjlenyomatának), a funkciós csoportok felismerésén át, összetétel-meghatározásra, kinetikai vizsgálatokhoz, reakciómechanizmusok felderítésére, tisztaság-ellenőrzésre, s számtalan más célra alkalmasak az IR spektrumból nyerhető információk. A mérőműszer nem kimagaslóan költséges, a méréstechnika egyszerű, az üzemeltetés különleges felkészültséget, speciális műszaki feltételeket nem igényel. Nem csoda, hogy a módszer elterjedése igen gyorsan játszódott le az első IR-spektrométerek, 1957-

ben megtörtént üzembe helyezését követően. Az 1960-as évek végére minden fontosabb hazai kémiai kutatóhelyet felszereltek IR-készülékekkel. Az IR-szakemberek száma jóval lassabban növekedett, mert az IR-spektrumok sikeres értelmezése igen nagy gyakorlatot, tapasztalatot és alapos elméleti felkészülést követel. Ezért tág tere nyílt az együttműködéseknek néhány hazai IR-szakteknit és a népes felhasználói kör, a preparatív vegyészek között.

A két első IR-kutatócentrum a Varsányi György vezette BME-KKKI közös laboratóriuma és a veszprémi MÁFKI, ahol Bor György volt a kutatómunka irányítója. E két kutatóhelyen 1957-ben helyeztek üzembe egy-egy, a nyugati világban már akkor elavultnak minősülő, szovjet gyártmányú egysugaras (IKSZ-11) berendezést. Varsányi főként egyszerű benzol-származékok rezgési spektroszkópiájával, a benzol-normálrezgések hozzárendelésével, Bor György fém-karbonilok szerkezetvizsgálatával foglalkozott. Varsányi nevéhez fűződik az első hazai egyetemi IR-tárgyú speciális előadás (a BME vegyészkarán az 1956/7-es tanévtől) és a nagyszerű „alapkönyv”, több száz benzolszármazék IR-sávjainak asszignációjával.

Az 1956-os szabadságharc és forradalom vérbefojtása után romokban heverő, éhező Magyarországot a „baráti” Szovjetunió gyorssegélyben részesítette, melynek keretében három, IKSZ-12 (az IKSZ-11 némileg továbbfejlesztett típusa), még mindig egysugaras készülék érkezett az országba. Ne firtassuk, hogy erre volt-e akkor a legnagyobb szükség, ám ettől eltekintve is, e műszerek tönkrement állapotban érkeztek: három legfontosabb építőelemük, a detektor (vákuum-termoelem), és az optikai erősítő két fő-része a fotocella és a torziószálas, tükrös galvanométer használhatatlan volt. A „boldog” tulajdonosok: a szegedi egyetem Fizikai-Kémiai Tanszéke, a Richter-gyár és a GYKI voltak. E sorok írója, friss diplomásként első feladatául kapta a GYKI műszerének üzemképessé tételét és működtetését. Egy kitűnő műszer-szakértő (Kliburszky Béla) segítségével, regénybeillően kalandos úton, egy évnyi megfeszített munkával sikerült „feléleszteni” a GYKI műszerét. A dolognak híre ment, s megbíztak a másik két készülék megjavításával is. Mivel sikerült, ez vált kiinduló pontjául munkahelyen kívüli tudományos együttműködéseimnek.

Az IKSZ-12-vel teljes napi munkát követelt egy használható IR-spektrum elkészítése. Szerencsére ez a korszak nagyon rövid ideig tartott: 1960-ban az ELTE Szerves Kémiai Tanszéke kapott egy Zeiss-gyártmányú, két-sugármenetes UR-10 készüléket, amelyet a Tanszéken és a GYKI-ban folyó kutatások kiszolgálására Ruff Ferenc kollegámmal működtettünk. 1962-ben a KFKI, 1964-ben a KLTE Szerves Kémiai Tanszéke jutott UR-10 készülékhez. A KFKI-ban Mink János és Szőke József végezték az IR vizsgálatokat, a KLTE Szabó Sándorra és Dinya Zoltánra bízta a műszer működtetését, akik az ELTE laborban ismerkedtek meg a műszerrel és az IR szerkezetkutatásbeli alkalmazásának tudnivalóival.

Arra nincs lehetőség, hogy tovább kövessük az IR-spektroszkópia hazai térnyerését, de, mint említettem, néhány évvel később már szinte minden jelentősebb hazai kutatóhelyen működött IR-berendezés.

Az IR-módszert tárgyalva, feltétlenül meg kell említeni az MTA külső tagjának, Sándorffy Kamillnak (1920-2006) Norman Jones-szal közös könyvfejezetét, amely 1956-ban, a Weissberger-sorozatban (*Technique of Organic Chemistry*), a IX. kötetben jelent meg (*The application of infrared and Raman spectrometry to the elucidation of molecular structure.*), mint az első, a módszer szerkezetkutatásbeli alkalmazásait tárgyaló terjedelmesebb publikációt, és az első és máig egyetlen magyar nyelvű IR-tárgyú monográfiát (*Holly Sándor*

és *Sohár Pál: Infravörös spektroszkópia, Műszaki Kiadó, 1968*), amelyből a kezdő hazai IR-szakemberek sok éven át első ismereteiket szerezték e tudományterületről.

A napjainkban vitathatatlanul legfontosabb, a kémia minden területén és valamennyi természettudományban legelterjedtebben alkalmazott nagyműszeres módszer a mágneses magrezonancia (NMR-) spektroszkópia. Amíg a többi ilyen mérés technika szokásos karrierje során a kezdeti sikereket és lelkesedést követően, amidőn a módszer alkalmazása a publikációk címében kapott helyet, hosszabb-rövidebb idő után, rutinszerű részévé vált a kutatásoknak és a mérési eredmények közzétele a kísérleti részben kötelező feltétele lett a kéziratok befogadásának a nivósabb szaklapokban, addig az NMR-spektroszkópia időről-időre „újjászületett”, mert az elméletben és a mérés technikában olyan forradalmi fejlődés ment végbe, ami az alkalmazások és a megoldható problémák szempontjából addig elképzelhetetlen új lehetőségek sokaságát nyitotta meg a kutatás számára.

Valószínűleg kevesen tudnak arról, hogy még az első sikeres rezonancia-kísérleteket megelőzően Simonyi Károly munkatársaival a BME Bay Zoltán vezette Fizikai Intézetében atomsugarakkal atommagok giromágneses faktorának mérésével foglalkozott, egy időben a hasonló amerikai kísérletekkel. Ezek a kísérletek előkészítői, úttörői voltak az NMR-spektroszkópiának, s méltán lehetünk büszkék arra, hogy közöttük voltak a hazánkban folyó kutatások is. A háború megtörte a kezdeti lendületet, s évekre megszakadtak a sikeresnek induló munkák.

Előbb az ELTE Fizikai Intézetében, később, oda áttelepülve, a Központi Fizikai Kutatóintézetében munkatársaival, Faragó Péterrel, E. Gécs Máriával és Mertz Jánossal Bay Zoltán kezdeményezte, illetve folytatta az NMR-kutatásokat. Házilag barkácsolt szélessávú műszerekkel, szilárdtest-fizikai problémákkal foglalkoztak. A műszerépítésben is résztvevő Tompa Kálmán vezetésével különböző fémekben és ötvözetekben a töltéssűrűség-oszcillációt tanulmányozták. Kommersz készülékhez csak évtizedek múltán (1973-ban) jutottak. Kutatómunkájuk relaxációs idők meghatározására, illetve szövetminták in vitro mérésére összpontosult.

A KFKI-s csoport, bár kémiai problémák vizsgálatával nem foglalkoztak (ezt nem is tették lehetővé mérőberendezéseik), konferencia- és ismeretterjesztő eladásokkal és oktatási tevékenységükkel szállás-csinálói voltak, a hazai NMR-spektroszkópiának. A hazai kémikusok előszóban először 1963-ban, a szegedi vegyészkonferencián hallhattak az NMR-módszer kémiai szerkezetkutatásbeli alkalmazásáról. A kanadai tanulmányútról akkor hazatért Fodor Gábor számolt be új vegyületek szerkezet-felderítéséről NMR vizsgálatokkal.

Hazánkban, több, mint egy évtizedes késéssel, 1964-ben nyílt lehetőség NMR-mérésekre a kémikus kutatók munkájának segítségével. Ekkor helyeztek üzembe egy 60 MHz-es AEI-gyártmányú készüléket a KKKI-ban, amelyen Neszmélyi András és Radics Lajos dolgoztak. Elsősorban az intézetükben felmerült problémák tisztázásában működtek közre, de az egy ideig egyetlen hazai nagyfelbontású készülék működtetőiként monopol-helyzetükből adódóan sok hazai kutatóhellyel alakítottak ki együttműködést. Ezért a legkülönbözőbb kémiai problémák vizsgálatában, és igen sokféle vegyületfajta tanulmányozásában vettek részt. Kulcsszerepük volt a módszer hazai megismertetésében és elterjedésében. Kezdeti tudományos eredményeik közül kiemelendő a gátolt rotáció és a nitrogén-heterociklusok kvaternizációs reakcióinak sztereokémiai tanulmányozása. Radics más kutatóhelyeken szakértőként, a Varian-cégnél szoftver-fejlesztőként is tevékenykedett, Neszmélyi a 70-es

évektől a természetes anyagok és szénhidrátok vizsgálatára és a ^{13}C NMR spektroszkópiára, illetve a pulzustechnikák hazai bevezetésére összpontosított.

A gyógyszeriparban, közelebbről a Gyógyszerkutató Intézetben Sohár Pál vezetésével 1966-ban indultak NMR-kutatások. Egy korszerűtlen, gyenge teljesítményű 60 MHz-es műszert (JEOL C-60) 1972-ben sikerült felcserélni egy lényegesen jobb teljesítményű (JEOL 60-H L), majd pedig egy ugyancsak 60 MHz-es, de korszerű és speciális kiegészítő vizsgálatokra (multinukleáris-, DR- és VT-mérés, számítógépes spektrumakkumuláció) is alkalmas Varian berendezésre. Az NMR-munkacsoport széleskörű hazai és nemzetközi együttműködésekkel alakított ki és mintegy iskolaként is működött. Számos kiváló NMR-s szakember (így pl. Tóth Gábor, Mányai György, Méhesfalviné Vajna Zsuzsa, Pelczer István, Sótiné Tolvaj Márta, Kövesdi István, Pólos Katalin, Dvortschák Péter) pályafutása indult innen és több tucat hazai és külföldi vendégkutató, közöttük több kiváló szaktekintély, ismerkedet meg az NMR-spektroszkópiával a munkacsoportban. Sohár Pál a szerzője az első magyar NMR-monográfiának (Akadémiai Kiadó, 1976 és CRC Press, 1983-84) és ugyancsak nevéhez fűződik az első magyarországi egyetemi NMR-kurzus, amelyet az ELTE kémiai Intézetében, illetve kezdetben az 1969/1970-es tanévtől a Szerves Kémiai Tanszéken, négy évtizeden át, két féléves speciális kollégiumként adott, illetve ad elő.

Az 1964-1970-es évek a 60 MHz-es műszerek korszakát jelentik Magyarországon. A KKKI-t és a GYKI-t követően, 1968-ban a BME Szerves Kémiai Tanszékén helyeznek üzembe egy Perkin-Elmer R-12 berendezést, amelyen Kolonits Pál dolgozik. Az ELTE Szerves Kémiai Tanszékén 1970-től ZEISS gyártmányú 60 MHz-es készülékkel végez méréseket Mezey Pál, Ósapayné Balogh Klára és Kövesdi István. 1971-től a POTE és a MÁFKI csatlakozik a 60 MHz-es készülék-tulajdonosokhoz. Pécssett Aradi Ferenc és Földesi András az első NMR-szakemberek, a MÁFKI-nál Szalontay Gábor, aki a Veszprémi Egyetem számára is végez méréseket. Az egyetemek közül utolsóként a SZOTE helyez üzembe egy JEOL 60 MHz-es spektrométert 1973-ban, s itt Dombi György az NMR-specialista. A nagy gyógyszergyárak is felismerik az NMR jelentőségét és sorra saját mérőeszközről gondoskodnak. A Chinoin már 1970-ben üzembe állít egy 60 MHz-es Perkin-Elmer készüléket, s ezen Dvortschák Péter, később Podányi Benjámin dolgozik. A Richter 1964-ben csatlakozik a 60 MHz-esek táborához, s a Varian berendezésnek itt ifj. Szántay Csaba a gazdája. Az EGYT 1976-ban helyez üzembe egy Perkin-Elmer Hitachi műszert, amellyel elsőként Kis-Tamásné Kovács Ágnes végzi a méréseket.

Az 1970-es évtized a 100 MHz-es, elektromágnessel működő Fourier-transzformációs berendezések korszaka. Az első, JEOL-gyártmányú ilyen készüléket a Debreceni Egyetem (akkor KLTE) Szerves Kémiai Tanszéke kapta és Szilágyi László működtette. Hozzá a 80-as évek elején csatlakozott E. Kövér Katalin és Batta Gyula. Az NMR-labor regionális igényeket is ellátott és igen hamar behozta a kezdeti lemaradást: rövid idő alatt a legjelentősebb hazai NMR-kutatóhelyek közé emelkedett. A rezonancia-módszerek oktatása a 70-es évek közepétől folyik Debrecenben és fontos szerepet játszik a graduális és posztgraduális képzésben. Kutatásaik középpontjában a szénhidrátok, antibiotikumok és peptidek szerkezet-felderítése, illetve molekuladinamikai tanulmányozása áll, de metodikai munkáik, így a heteronukleáris NOE-, a szelektív és nem szelektív, egy- és két-dimenziós pulzus-szekvenciákat alkalmazó mérési technikák fejlesztése is nemzetközi elismerést vívott ki.

A KKKI 1973-ban, a GyKI 1976-ban jutott Varian gyártmányú FT-berendezéshez. Ez mindkét intézményben a rutin-szerű hozzáférést tett lehetővé a ^{13}C NMR mérésekhez, jelentősen bővítve ezzel a megoldható szerkezetkutatósi problémák körét. Lehetővé vált

nukleotidok, bonyolultabb antibiotikumok és peptidek vizsgálata is, amelyeket a KKKI-ban az időközben Peredyné Kajtár Máriával és Baitzné Gács Eszterrel, később Sándor Péterrel kibővült NMR-csoport, számos értékes publikációt eredményezve végzett. A BME Analitikai Tanszékén 1978-ban helyeztek üzembe egy JEOL 100 MHz-es készüléket, amely a labort vezető Tóth Gábor számára kutatásainak sikeres kiterjesztését tette lehetővé, többek között ¹⁵N NMR- vizsgálatokra.

Az 1980-as évek elején megjelentek Hazánkban is a nagy-terű, szupravezető mágnessel működő számítógép-vezérelt csúcsműszerek. Elsőként, 1981-ben, mindössze néhány órás eltéréssel Debrecenben, a KLTE-n kezdett működni egy 200 MHz-es, s az EGIS-ben egy 250 MHz-es Bruker spektrométer. Néhány évet várni kellett a következő nagyterű berendezés üzembeállítására. Egészen 1985-ig, amikor a KKKI szerzett be egy Varian 400 MHz-es készüléket. Ezután ismét nagyobb szünet következett, amíg 1991-ben a veszprémi, 1992-ben pedig a szegedi egyetemen installáltak egy-egy 300, illetve 400 MHz-es berendezést, majd 1995-ben a FEFA-III pályázattal elnyert támogatással az első hazai 500 MHz-es spektrométert az ELTE Kémiai Tanszékcsoportjánál. Ettől kezdve sűrűsödtek a hazai csúcsműszer-beszerzések és mára minden jelentősebb kémiai kutatóhely fel van szerelve nagyterű NMR-készülékkel. Ezek pusztá felsorolása is ésszerűtlenül megnövelné e rövid összefoglalást a műszeres módszerek elterjedéséről és térhódításáról Magyarországon.

Itt kell minden kollegámtól elnézést kérnem, akik kutatási eredményei, esetleg maga az általuk művelt mérési módszer is, kimaradt ebből a rövid áttekintésből, de valamiképpen keretek közé kellett szorítani a roppant szerteágazó témát és józan határok közé a terjedelmet. Azért remélem, hogy a legfontosabb idevágó tudnivalókból nem maradt ki semmi.

Az NMR spektroszkópia mára nélkülözhetetlenné és mindennapos rutin-műszerré vált nemcsak a kémiában, de a biológiában (gondoljunk csak a biopolimerek, peptidek, enzimek szerkezet-felderítésére) és az orvostudományban, sőt az orvosi diagnosztikában is (MRI), s ha nem is tartunk ott, mint pl. Japán, ahol az ipari minőségbiztosítást több-tucat NMR műszernek otthont adó, városrésznyi óriás-laborok szolgálják ki, az a tragikus műszerezettségbeli lemaradás, ami a hazai kémiai szerkezetkutatást sok évtizeden át sújtotta, jelentősen mérséklődött.

A műszeres módszerek elterjedése és mindennapossá válása a mérési eredmények félreértelmezésének, s így a molekulaszervezeteket illető tévedések veszélyét jelentősen csökkentette. A spektroszkópus, az egyes mérés-technikákra specializálódott szakemberek munkája egyre biztonságosabbá (s amit, némi nosztalgiával kell hozzáfűzni ehhez: ezzel kevesebb elméleti tudást és tapasztalatot igénylővé) vált, s egyre valószínűtlenebb, hogy tévedése nyomán – Dogovics Tituszként – magával rántsa szintetikus partnerét a hibás szerkezetek szakadékába.