

A TARTALOMBÓL:

Portrék:

Vértes Attila, akit az ACS szimpóziummal köszöntött Mosonyi György, a MOL-csoport kitüntetett vezérigazgatója

EuCheMS Newsletter, 2010. szeptember



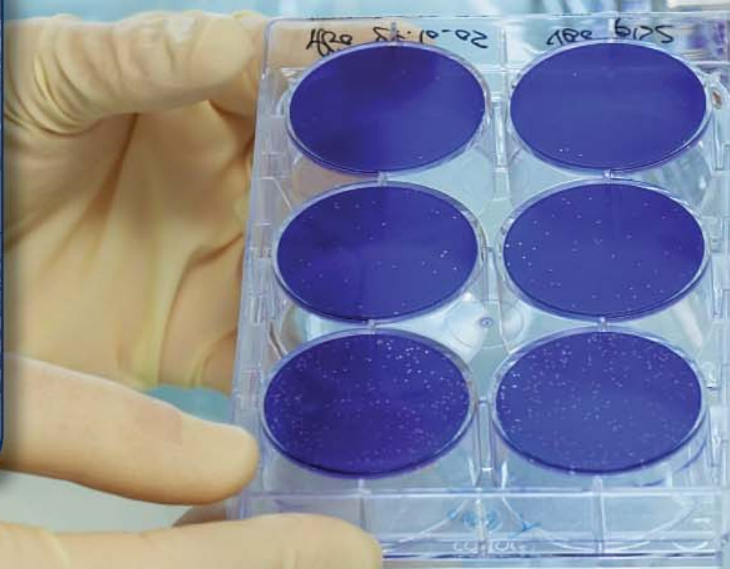
# MAGYAR KÉMIKUSOK LAPJA

A MAGYAR KÉMIKUSOK EGYESÜLETE HAVONTA MEGJELENŐ FOLYÓIRATA LXV. ÉVFOLYAM 2010. SZEPTEMBER ÁRA: 800 FT

*100*  
éves a

**sanofi-aventis/Chinoin**

**100 éves hazai tradíció  
és nemzetközi szakértelem**







## **UV/látható spektrométerek teljes választéka**

### **Oktatás, minőségellenőrzés, kutatás**

- **EVOLUTION:** Kiváló teljesítmény, kiegészítők teljes körű választéka
- **GENESYS:** A minőségellenőrzés eszköze
- **BioMate:** DNS, RNS és fehérje analízis
- **SPECTRONIC:** Rutin mérések és oktatás

**AAS**

**ICP-OES**

**ICP-MS**

**UV**

**FTIR/Raman**

**GC**

**GC/MS<sup>n</sup>**

**HPLC**

**UHPLC**

**LC/MS<sup>n</sup>**

*Kizárólagos képviselet:*

UNICAM Magyarország Kft., 1144 Budapest, Kőszeg u. 27.

Telefon: 1-221-5536 • Fax: 1-221-5543

E-mail: [unicam@unicam.hu](mailto:unicam@unicam.hu) • Web: [www.unicam.hu](http://www.unicam.hu)



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

Szerkesztőség:

Felelős szerkesztő: KISS TAMÁS  
Olvasószerkesztő: SILBERER VERA  
Tervezőszerkesztő: HORVÁTH IMRE  
Szerkesztők:  
ANDROSITS BEÁTA, BANAI ENDRE,  
CHLADEK ISTVÁN, GÁL MIKLÓS,  
JANÁKY CSABA, KOVÁCS LAJOS,  
LENTE GÁBOR, ZÉKÁNY ANDRÁS  
Szerkesztőségi titkár: SÜLI ERIKA

Szerkesztőbizottság:

SZÉPVÖLGYI JÁNOS,  
a szerkesztőbizottság elnöke,  
SZEKERES GÁBOR örökös főszerkesztő,  
ANTUS SÁNDOR, BECK MIHÁLY,  
BIACS PÉTER, BUZÁS ILONA,  
GÁL MIKLÓS, HANCSÓK JENŐ,  
HERMECZ ISTVÁN, JANÁKY CSABA,  
JUHÁSZ JENŐNÉ, KALÁSZ HUBA,  
KEGLEVICH GYÖRGY, KOVÁCS ATTILA,  
KÖRTVÉLYESI ZSOLT,  
KÖRTVÉLYESSY GYULA,  
LIPTAY GYÖRGY, MIZSEY PÉTER,  
MÜLLER TIBOR, NEMES ANDRÁS,  
RÁCZ LÁSZLÓ, SZABÓ ILONA,  
SZEBÉNYI IMRE, TÖMPE PÉTER, ZÉ-  
KÁNY ANDRÁS

Kapják az egyesület tagjai és a megrendelők

A szerkesztésért felel: KISS TAMÁS

Szerkesztőség: 1027 Budapest, Fő u. 68.

Tel.: 225-8777, 201-6883, fax: 201-8056

E-mail: mkl@mke.org.hu

Kiadja a Magyar Kémikusok Egyesülete

Felelős kiadó: ANDROSITS BEÁTA

Nyomdai előkészítés: Planta-2000 Bt.

Nyomás és kötés: Mester Nyomda

Felelős vezető: ANDERLE LAMBERT

Tel./fax: 455-5050

Terjeszti a Magyar Kémikusok Egyesülete

Az előfizetési díjak befizethetők a CIB Bank

10700024-24764207-51100005 sz.

számlájára „MKL” megjelöléssel

Előfizetési díj egy évre 9600 Ft

Egy szám ára: 800 Ft. Külföldön terjeszti

a Batthyány 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,

1027 Budapest, Fő u. 68. Tel.: 201-6883,

fax: 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)

 Apponyi Albert program

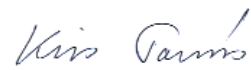
A projekt a Nemzeti Kutatási  
és Technológiai Hivatal támogatásával valósult meg



Ünnepi számot tartanak kezükben. A 100 éves Chinoín Gyógyszergyárat (mai nevén sanofi-aventis/Chinoín) köszöntjük vele. Talán senki sem gondolta, hogy az 1910-ben Wolf Emil és Kereszty György által itt, Európa közepén alapított kis manufaktúrából mára világszínvonalú, a nemzetközi kooperáció révén multinacionális nagyvállalat fejlődik ki, melynek termékei (nem egy originális terméke) ott vannak a világ bármely patikájában, gyógyító központjában, hogy elvigyék a gyárban dolgozó 2500 ember lelkiismeretes munkájának jó hírért. További sikereket, jó munkát kívánunk a következő 100 évre is!

Bár a Chinoín Zrt. munkája uralja e számot, olvashatnak érdekes interjút Vértés Attila professzorral, a Mössbauer-kutatások egyik világnagyságával, akit a közelmúltban az ACS kongresszusán külön előadói üléssel köszöntöttek. Az olaj mindennapjaink állandó kísérője, mi is foglalkozunk vele: a március 15. alkalmából kitüntetett Mosonyi György, a MOL vezérigazgatója adott interjút (kicsit megkésve) lapunknak. Az írásból a nemzeti olajcég és vezére életébe nyerhetünk rövid bepillantást. A Magyar Ásványolaj Szövetség tevékenységéről szóló beszámoló pedig azt a hazai és nemzetközi környezetet igyekszik bemutatni, amelyben a MOL is küzd, hogy a benzinkutaknál elégedettek lehessünk. Ilyen nehéz téma után felüdülésként olvassák vegyipar-történeti írásunkat.

2010. szeptember

  
Kiss Tamás  
felelős szerkesztő

## TARTALOM

<b>100 ÉVES A SANOFI-AVENTIS/CHINOIN</b>	
<b>Orosz Jenő:</b> Mi tesz naggyá egy vállalatot? A sanofi-aventis/Chinoín 100 éve	266
Dinamizmus és bölcsesség. Beszélgetés <b>Christophe Gourlet</b> -val, a sanofi-aventis/Chinoín vezérigazgatójával	267
<b>Rózsa Iván:</b> A sanofi-aventis/Chinoín szerepe a magyar egészségügyben	269
<b>KÖRKÉP</b>	
<b>Hermecz István:</b> Bevezető gondolatok	270
<b>Bátori Sándor:</b> Változó felfedező kutatás: célok és eredmények	270
<b>Csutora Péter:</b> Biológiai célpontok keresése és validálása	271
<b>Ferenczy György:</b> <i>In silico</i> módszerek alkalmazása a felfedező kutatásban	273
<b>Havasi Gábor, Kiss Tibor:</b> Generikumok egy originális vállalatnál, avagy Szabadság, szerelem, (PG) <sub>2</sub> kell nekem!	274
<b>Molnár-Gábor Dóra, Halász Judit, Bokotey Sándor:</b> Amorf tartalom meghatározása termogravimetriás módszerrel	278
<b>Nemák Katalin, Vajdai Márta, Nemesné Zsámboki Krisztina:</b> Minőség- biztosítás a gyógyszerfejlesztés korai szakában	280
<b>Ódor Erzsébet:</b> Környezetvédelem a Chinoínban	282
<b>Szabó András, Molnár-Gábor Dóra, Bokotey Sándor:</b> Csatornahidrárt típusú gyógyszerhatóanyagok jellemzése	285
<b>Ujhelyi Gabriella, Venczel Márta, Bajdik János, Kónya Magdolna, Vajdai Attila:</b> Klasszikus és innovatív technológiák a gyógyszerfejlesztésben	287
<b>VEGYIPARTÖRTÉNET</b>	
<b>Próder István, Vargáné Nyári Katalin:</b> A 80 éves Péti Nitrogénművek első gázgyárának makettje	290
<b>VEGYIPAR ÉS KÉMIATUDOMÁNY</b>	
A béta-részecskéktől a gamma-sugarakig. Beszélgetés <b>Vértés Attila</b> professzorral	291
„A sikerhez világos koncepció, hitelesség, integritás, transzparens működés és felelősségvállalás szükséges.” Interjú <b>Mosonyi Györggyel</b> , a MOL-csoport kitüntetett vezérigazgatójával	295
<b>Wilde György:</b> Arcunk és harcunk. A Magyar Ásványolaj Szövetség tevékenysége 1991 és 2009 között	296
<b>KÖSZÖNTÉS</b>	300
EuCheMS Newsletter, 2010. szeptember	301
<b>MEGEMLEKEZÉS</b>	305
<b>A HÓNAP HÍREI</b>	308



**Címlap:**  
100 éves a sanofi-  
aventis/Chinoín





## Orosz Jenő

■ sanofi-aventis/Chinoi, Kommunikációs Osztály

# Mi tesz naggyá egy vállalatot?

## A sanofi-aventis/Chinoi 100 éve

**E**gy vállalat, főleg ha gyógyszervállalatról van szó, sok tekintetben hasonlít a társadalomra, hiszen: van benne munkás és vezető, tudós és technokrata, mégis a politikortörténet keretei között mozgó történelemtanítás nem szentel elég figyelmet ezekre a gazdasági mikrokozmoszokra. Pedig a vállalatok, ha nem is tudják kivonni magukat a nemzetgazdaság keretei közül, sok tekintetben önállóan és még a nagyobb gazdasági egység számára is példamutató módon képesek érvényesülni a világ színpadán.

Mi teszi naggyá a vállalatot vagy a hozzá hasonló nemzetgazdaságot? Ezt próbáljuk kideríteni a sanofi-aventis/Chinoi elmúlt száz évének áttekintésével. Előfeltevésünk, hogy ha a vállalat vezetése helyes kérdésekre helyes válaszokat talál, akkor nem marad el a siker.

### Van-e „repülőrajt” a vegyiparban?

A Chinoi alapítóinak a szeme előtt az akkori legmodernebb, kémiai szintéziseken alapuló német gyógyszeripar magyarországi meghonosítása lebegett. Ha van „repülőrajt” az iparban, akkor a két fiatal vegyész mérnök, Kereszty György és Wolf Emil felbukkanása ilyen volt. Azért voltak képesek gyárat alapítani, mert pontosan tudták, miképpen használhatják ki a hadiipari konjunktúrát, valamint a háborút követő járványveszély miatt megnövekedett igényeket. A Chinoi vált a magyar szintetikus gyógyszergyártás bölcsőjévé.

A „Chinoi” nevet 1913-ban vette fel a vállalat. Az elnevezést Kóbor Tamás költő találta ki egy kinintartalmú gyógyszernek. Ami viszont ipartörténeti jelentőségű tett, hogy itt kezdték el gyártani 1916-ban az első magyar szabadalommal védett (eredeti), szintetikus úton előállított görcsoldó hatású gyógyszerhatóanyagot, a *Novotropint*. Ez a legrégebbi, több mint 90 éves, de ma is forgalomban lévő magyar eredetű gyógyszer!

Az események kezdtek felgyorsulni, 1916 és 1918 között a szalicilsav előállítási technológiájának a megvásárlása után a Chinoiban jött létre Magyarországon elsőként a nyomás alatti gyógyszeripari termelés.

Mivel Marek József egyetemi tanárnak volt egy korszakos jelentőségű állatgyógyászati találmánya, és a Chinoi bízott annak sikerében, a humán gyógyszerek mellett elkezdte gyártani a juhok májmétey kórjának ellenszerét, a *Distolt*. Később, a készítmény fejlesztése révén a Distol alkalmassá vált a szarvasmarhák, sőt az indiai elefántok gyógyítására is. Az értékesítés öt világrészen alapított részvénytársaságokon és fiókokon keresztül bonyolódott le, tehát kevesebb mint tíz év kellett ahhoz, hogy a két ambiciózus gyáralapító megvesse a lábát a világpiacon.

### Hogyan kell előnyt kovácsolni a világgazdasági válságból?

A gazdasági válság sokkal áttételesebben hat a gyógyszeriparra, mint más iparágakra. Hosszú távon mégis számítani kell a piac beszűkülésére, ami ellen a leghatékonyabb ellenszer a diverzifikáció, a termék- és szolgáltatáskínálat bővítése. A Chinoi esetében ez a humán- és állatgyógyászat mellett a növényvédőszer-gyártás beindítását jelentette, valamint nyitást új terápiás területek irányába.

A kutatás-fejlesztés sokirányúvá válásában Földi Zoltán vegyész mérnök szerepe meghatározó volt, az ő fejlesztői tevékenységének köszönhetően, hat évvel 1922-es felfedezése után, a Chinoi már gyártani kezdte az inzulint. 1930-ban a Földi-labor dolgozta ki a görcsoldó *Papaverin* szintézisét, aminek köszönhetően az ötvenes évekig az itt előállított hatóanyag biztosította a világszükséglet közel 70 százalékát. A gyár kutatói felismerték a vitaminok jelentőségét és több vitamin gyártása mellett kifejlesztették, a későbbi Nobel-díjas Szent-Györgyi



A Chinoi gyár látképe az 1970-es években

Alberttal együttműködve, a C-vitamin nagyüzemi előállításának technológiáját. A Chinoi gyártott a világon először C-vitamint!

A válság alatt felgyorsuló szulfonamidokkal kapcsolatos kutatás hozta meg a vállalat egyik legnagyobb sikerét, mert ebből született az antibakteriális sebhintőpor, az *Ultraseptyl*. A világháború alatt nemcsak a magyar és a német hadsereg, hanem (a semleges Törökország chinoi kereskedelmi leányvállalatán keresztül) az angolszász csapatok, sőt a szovjet Vörös Hadsereg is vásárolta a hatékony és mellékhatás nélküli Ultraseptylt.

### Hogyan kell előnyt kovácsolni az államosításból?

Az államosítás kísérőjelensége volt a piac felszámolásának és a tervutasításos rendszer kialakulásának. A gazdasági egységeket szovjet mintára alakították át; ennek alapján termelt a gyár, kutatott az akadémiai kutatóintézet és kereskedtek a kereskedelmi vállalatok. A Chinoi csak úgy tudta megőrizni a saját kutató-fejlesztő bázisát, hogy a kémikusai – élve az eljárászabdalom adta lehetőségekkel – képesek voltak nyugati gyógyszereket másolni. Földi Zoltánhoz és csapatához kapcsolódik például a penicillin előállításának kidolgozása,



amelynél a gazdasági és tudományos „vasfüggöny” miatt csak magukra számíhattak.

Az igazi fejlődési impulzust az jelentette a vállalat számára, amikor az ötvenes évek második felében a gazdasági önellátásról átváltott a szocialista világ a KGST-n belüli rubel elszámolású kereskedelemre és 280 milliós piac nyílt meg ezzel a magyar gyógyszergyárak előtt.

Új lendületet kapott az eredeti gyógyszerhatóanyagok kutatása Mészáros Zoltán irányításával. 1960 és 1970 között nyolc eredeti gyógyszer született, többek között az új hatásmechanizmust képviselő Parkinson-kór elleni gyógyszer, a *Jumex*, a görcsoldó hatású *No-spa*, mely ma is a Chinoin egyik fő exportterméke.

Az 1970-es években kezdődött el napjaink egyik legfontosabb témája, a prosztata-glandinok, a szintetikus hormonkészítmények előállításának.

## Hogyan kell előnyt kovácsolni a privatizációból?

A privatizáció tőkét hozott és „high-tech” tudást – mind ipari, mind kereskedelmi téren. A Chinoin 1991-ben egy akkor még közepe francia céggel kötött szerződést, a Sanofival, amely közben sanofi-aventis néven a világ egyik legnagyobb és Európa legnagyobb gyógyszervállalatává vált.

A Chinoin értékét az a felhalmozott kémiai tudás jelentette, amelynek révén egy-egy termék gyártását a magyar vegyészek a lehető leghatékonyabb, legolcsóbb és legkevésbé környezetszennyező módon voltak képesek megtervezni. Ma a vállalatcsoport egyik kémiai folyamatfejlesztő pólusa Újpesten található.

A budapesti K+F központ kutatói a kutatás-fejlesztés terén a jövő egyik nagy népbetegsége, a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) gyógyítására összpontosítanak.

A sanofi-aventis/Chinoin magasan képzett magyar szakembereknek ad magas hozzáadott értékű munkára lehetőséget.

## Mi tesz naggyá egy vállalatot?

A sanofi-aventis/Chinoin 100 éve azt a tanulságot hordozza magában, hogy a siker döntő tényezőjét nem a rendelkezésre álló tőke nagyságában, nem a kedvező külső körülményekben kell keresni, hanem a tehetségben és a vitalitásban. Az innovációban megnyilvánuló életerő és a csapatszellem adja azt az energiát egy szervezetnek, amely 100 éves születésnapjának megéréséhez szükséges. ●●●

# Dinamizmus és bölcsesség

## Beszélgetés Christophe Gourlet-val, a sanofi-aventis/Chinoin vezérigazgatójával

*Budapest, 2010. június 7. – A sanofi-aventis/Chinoin ma bejelentette, hogy Frédéric Ollier távozása után júliustól Christophe Gourlet személyében új vezérigazgató veszi át az idén 100 éves fennállását ünneplő vállalat irányítását. A vállalat frissen kinevezett vezérigazgatóját kérdeztük.*

■ **Éppen csak leszállt a járata Budapesten. Bizonyára már felkészült otthon a Chinoinból. Érkezése és első találkozása után a Chinoinnal mi az első benyomása a 100 éves magyar gyógyszeripari vállalatról?**

– Sokat hallottam a Chinoinról korábban, mivel magyar vállalatunk igen jól ismert a sanofi-aventis csoporton belül. Izgatottan készültem fel a vállalatból annak gazdag tradíciója és a csoporton belül is ritkának számító teljes körű tevékenysége miatt.

A mostani gazdasági helyzetben – a válság idején – az olyan vállalat, mint a sanofi-aventis/Chinoin, bátran vállalhatja értékeit nemcsak dolgozói, hanem a lakosság előtt is. Úgy látom, hogy a magyar gyógyszeripar önmagában – és főként benne a 100 éves sanofi-aventis/Chinoin – értéket teremt az ország számára nemzetközi szinten is. Ezt az értéket tartom személy szerint annak a hajtóerőnek, amely az innováció és a gazdaság fejlődése szempontjából igen fontos szerepet tölt be.

■ **Öregembernek vagy újjászületett fiatalembernek látja a Chinoint?**

– Semmi esetre sem nevezném elavultnak vagy öregnek. A vállalat utóbbi 100 éve innovációval és dinamizmussal teli időszak volt. Dinamikus, folyamatosan változó, egyben bölcs vállalatként jellemezném a sanofi-aventis/Chinoint, mely igen gazdag örökséggel rendelkezik.

A kutatás-fejlesztés, a termelés, a marketing, az értékesítés mind folyamatosan változó, a betegek igényeihez igazodó tevékenységek. Leányvállalatunk az elmúlt 100 évben bebizonyította, hogy képes alkalmazkodni a folyamatosan változó gyógyszeripari trendekhez.

■ **Bemutatná magát röviden? Tudjuk, hogy hosszú ideje dolgozik a sanofi-aventis csoportnál, és hogy ide Marokkóból érkezett. Mesélne a családjáról? Úgy tudjuk, feleségével, és a háromból két lányával érkezett.**

– Jómagam 1993 óta dolgozom a sanofi-aventis csoportnál különböző pozíciókban világszerte. Az adminisztrációs és pénzügyi igazgatóságokon dolgoztam Párizsban, Lisszabonban és az Egyesült Királyságban is. A casablancai vezérigazgatói pozíció betöltése előtt csoportunk tokiói vállalatánál voltam pénzügyi és üzletitámogatás-igazgató.

Itt, Budapesten a feleségem és két lányunk lesz velem; harmadik – legidősebb – lányunk jelenleg Svájcban végzi tanulmányait.

Igazán szerettünk Marokkóban élni, de mikor felmerült annak a lehetősége, hogy Magyarországra jöjjünk, az egész család izgatottan várta a költözést. A feleségemet nagyon vonzza a magyar kultúra és történelem. Két lányunk pedig alig várja, hogy szeptemberben itt folytathassa az iskolát. A családi támogatás nagyban megkönnyítette a döntésemet.

■ **Bizonyára sokat beszéltek elődjével, Frédéric Ollier úrral a vállalatról. Mit tart a leghasznosabb tanácsának a vállalattal kapcsolatban?**

– A sanofi-aventis/Chinoin igazán kivételes helyzetben van, hiszen minden gyógyszergyártással és -értékesítéssel kapcsolatos tevékenységet helyileg el tud látni. Ezért is vagyunk egyediek, ezt pedig kár lenne nem figyelembe venni.

Elődöm legfontosabb tanácsa számomra az volt, hogy versenyképesnek kell ma-



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoi

radnunk a csoporton belül, így ide kell vonzanunk azokat a projekteket, melyekkel be tudjuk bizonyítani szakértelmünket a saját területünkön.

Ehhez természetesen szükségünk lesz a magyar hatóságok támogatására, amiben úgy látom, hogy a párbeszédnek lényeges és alapvető szerepe van. Hiszek abban, hogy az igazi partnerség – ahol mindkét fél egyformán hozzáadott értéket nyújt – szebb jövőt ígér nemcsak az gyógyszeripar vagy a vállalat, hanem a lakosság és a betegek számára is.

### ■ A szigorúan üzleti tanácsok mellett milyen hasznos tanácsokat kapott a magyar emberekkel és szokásokkal kapcsolatban?

– Frédéric Ollier tisztában volt a magyar emberek értékeivel, és soha nem beszélt úgy a magyar emberekről, hogy ne említette volna tehetségüket és hozzáértésüket. Mindig azt mondta, hogy a sanofi-aventis/Chinoi dolgozói voltak azok, akik energiájukkal átsegítették a néha igen nehéz időkn. Javasolta, hogy ha fogytán lenne az energiám, forduljak munkatársaimhoz, akiknek lendületére mindig számíthatok.

### ■ A multinacionális vállalatoknál gyakori, hogy a felső vezetők határozott időt töltenek a vállalat élén, általában 3–5 évet. Ha jól tudom, az Ön esetében Magyarország az 5. ország, ahová vezetőként érkezik. Személy szerint látom előnyeit ennek a szokásnak. Nálunk azonban más a helyzet (ennek megvan a oka). Elmondaná véleményét erről a rendszerről?

– Általában, amikor külföldiként érkezik az ember egy vállalat vezetésére, időbe telik, amíg alkalmazkodni tud a helyi viszonyokhoz, amíg megismeri a piacot, kultúrát stb. Ebben az esetben csak profitálni tud az adott országba érkező vezető – de leginkább a vállalat – abból, ha többéves nemzetközi tapasztalattal rendelkezik. Ez ugyanis olyan nemzetközi iparág, ahol mindig akadnak hasonlóságok az egyes piacok között.

Elődöm, Frédéric Ollier magyarországi szerződése 3 évre szólt. Nos, 6 évet töltött itt, és biztos állíthatom, hogy rengeteget tudott tenni ez idő alatt a vállalatért. Bizom benne, hogy többéves ittlétem után olyannyira mondhatom magam magyarnak, mint ő.

### ■ 100 év igen hosszú egy vállalat történetében. A Chinoi (ma a sanofi-aventisszel), az Egis (a Servier-vel), a Richter (továbbra is Richterként), a TEVA (volt TEVA-Biotal) mind igen jól hangzó nevek, és leginkább a magyar neveik hangzanak jól itt hazánkban. Annak el-



### lenére, hogy a tradíció egyre kevésbé számít fontosnak ebben a felgyorsult világban, büszkének kellene lennünk múltunkra, és értékelnünk kell elért eredményeinket. Ön a Chinoi 100 éves fennállásának ünnepe előtt érkezett hazánkba. Hogyan vélekedik az évforduló megünnepléséről?

– A 100 éves sanofi-aventis/Chinoi halatán a „tisztelt” szó méltán jut eszünkbe. Büszke vagyok, hogy egy olyan vállalatnál dolgozhatom, mely 100 éves hazai tradícióval rendelkezik. Annál a hazai vállalatnál, ahol a világon először gyártottak üzemi méretben C-vitamint, és ahol az országban először állítottak elő penicillint és inzulint. A hasonló, a gyógyszerészet történetében is jelentős eredményeket támogatja a sanofi-aventis csoport nemzetközi tapasztalatával és szaktudásával. Ettől vagyunk mi egyediek: 100 éves hazai tapasztalatot és nemzetközi szakértelmet mondhatunk a magunké-  
nknak.

Ezek mellett a helyi kutatás-fejlesztés, a termelés és a logisztikai tevékenységünk teszi kimagaslóvá ezt a vállalatot a többi, magát tradicionálisnak valló hazai vállalattal szemben.

Betegeink számára széles körű megoldásokat tudunk nyújtani a generikumoktól az innovatív termékekig, a vényköteles és vény nélkül kapható készítményeken át a megelőzést szolgáló vakcináig.

### ■ Olvasóink nevében kellemes és eredményes Magyarországon töltött időt kívánok Önnek és családjának. Remélem, pozitív élményeket szerez a magyar dolgozói mentalitásról és teljesítményről. Budapestén kívül, ha teheti, látogasson el minél több helyre az országban, így következő megbízatásáig bizonyára feledhetetlen élményekben lesz majd része. Csak most érkezett hazánkba, így engedje meg, hogy nagy tisztelettel és szeretettel köszöntsem nálunk!

Kiss Tamás–Rózsa Iván





Rózsa Iván

■ sanofi-aventis/Chinoi, Kommunikációs Osztály

# A sanofi-aventis/Chinoi szerepe a magyar egészségügyben

**K**ülönleges vállalat a Chinoi, vagy ahogy manapság hívjuk, a sanofi-aventis/Chinoi. Különleges, hisz kevés olyan hazai vállalat van, amely 100 éves tradícióval bír és amely mindvégig „megmaradt a kapufánál”. Amikor 1910-ben Wolf Emil és Kereszty György megalapították a Chinoi jogelődjét, akkor ugyanaz a cél vezérelte őket, mint ami meghatározza ma is a vállalatot: a folyamatos innováció segítségével szolgálni az egészséget, segíteni az embereket a betegségek megelőzésében, leküzdésében. Ha most a sanofi-aventis/Chinoira ránézünk, akkor a legkevésbé gondolnánk, hogy centenáriumi születésnapját ünnepli ez a vállalat. Ezt természetesen nemcsak az ultramodern eszközök, laborok, épületek miatt mondom, hanem azért is, mert a száz év leginkább a szellemiségével van jelen, minden más folyamatosan változik, megújul ennél a vállalatnál. Képes volt és képes most is a kihívásoknak megfelelően alkalmazkodni, a hazai innovációnak szimbóluma lenni. Ezt az is alátámasztja, hogy a legtöbb magyar eredeti molekula a sanofi-aventis/Chinoihoz köthető. Ha belegondolunk abba, hogy a hazai gyógyszeripar adja a nem állami kutatás-fejlesztés legnagyobb részét, akkor érthető, hogy a sanofi-aventis/Chinoi kulcsfontosságú vállalata Magyarországnak akkor, amikor innovációról beszélünk.

A Chinoi számos olyan fejlesztést tudhat a magáénak, amely óriási jelentőségű a gyógyszerészet történetében. Hazánk legrégebben forgalomban lévő gyógyszerét, a görcsoldó hatású Novotropint itt fedezték fel, a világon másodikként a Chinoiban állították elő a cukorbetegség millióinak megoldást nyújtó inzulint, itt indult meg a világon elsőként a C-vitamin üzemszerű előállítás. A II. világháborúban a szemben álló felek egyaránt használták a kiváló sebfertőtlenítőt, az Ultraseptylt, hozzánk kötődik olyan, a keleti piacon mai na-



sanofi-aventis/Chinoi

pi meghatározó termék, mint a No-spa. De újkori történetünkben is számos olyan gyógyszert tudok mondani, amely magyar és nem magyar emberek tízezreinek és millióinak jelent segítséget a mindennapokban.

El kell ismernünk, hogy a páratlan hazai tradíció mellett is nagyon sokat köszönhetünk az 1991 óta tulajdonos sanofi-aventis csoportnak, mert így hazai, kémiai szak tudáson alapuló szakértelmünk párosul a nemzetközi tapasztalattal, ezáltal is biztosítva azt a páratlan kínálatot, amelyet vállalatunk nyújt a betegeknek. Ennek a felhasználásával tudunk piacvezetők lenni és ennek köszönhető, hogy akár a vényköteles, akár a vény nélkül kapható termékek magyarországi piacán egy-egy sanofi-termék a piacvezető.

Különleges ez a vállalat: az orvosokkal, nővérekkel, ápolókkal, egészségügyi dolgozókkal együttműködve mindig a legjobb megoldást tudjuk nyújtani a betegeknek, hi-

szén rendelkezünk generikus és innovatív készítményekkel, vakcinákkal, OTC és vényköteles termékekkel, hazai és nemzetközi gyártású gyógyszerekkel. De egyedülálló az a tevékenység is, amit ebben az országban folytatunk, hiszen a gyógyszeriparhoz köthető összes folyamat megtalálható vállalatunknál. Ez nemcsak a régióban egyedülálló, hanem még a sanofi-aventis csoporton belül is kevés olyan ország van, ahol a kutatás-fejlesztés, gyártás, klinikai kutatás, értékesítés és marketing összes eleme egy helyen megtalálható. Az pedig további különlegesség, hogy a sanofi-aventis/Chinoi – az egyetlen hazai gyógyszer-vállalatként – teljes mértékben a jövő gyógyszerjeinek kutatásával foglalkozik, azaz arra próbál megoldást találni, hogy 12–15 év múlva például az asztma ne jelent sen olyan egészségügyi problémát, mint manapság.

A tradíció és a piacvezető pozíció azonban nemcsak büszkeséggel tölt el minket, hanem egyben felelősséget is jelent. Felelősséget, hogy aktívan hozzájáruljunk ahhoz, hogy a hazai egészségügyi mutatókon az egészségügy más szereplőivel közösen javítsunk. És ehhez nem elegendő a gyógyszer. Jóval többről van szó. Ezért indítottunk olyan programokat, mint például a két év alatt 120 000 ingyenes szűrést végző EgészségVonat, ezért támogatjuk a különféle prevenció programokat és ezért gondoljuk azt, hogy egy gyógyszergyár is lehet környezettudatos és végzünk olyan beruházásokat, amelyek a fenntarthatóságot kulcsprioritásnak tekintik. Kiemelten kezeljük a hazai egyetemekkel folytatott tudományos együttműködést, minden évben lehetőséget biztosítunk PhD-hallgatóknak, hogy modern környezetben tudják kamatoztatni az iskola falain belül elsajátított tanulmányokat. Mi úgy gondoljuk: 2500 okunk van rá, hogy mi vagyunk hazánk legkülönlegesebb vállalata – ez a 2500 elkötelezett munkatársunk.





# KÖRKÉP

*E hónapban ünnepli a Chinoin Zrt., immár 20 éve a sanofi-aventis vállalatcsoport meghatározó tagjaként, alapításának 100. évfordulóját. Az alapítók ritka önfelelt pillanataikban sem gondolták – annak ellenére, hogy az 1930-as évek közepére már széles együttműködési és értékesítési hálózatot építettek ki –, hogy álmaik ilyen mértékben valóra válnak.*

*Az utóbbi 20 évben a Chinoin Gyógyszer- és Vegyészeti Termékek Gyára fokozatosan a betegek terápiás igényeinek hatékony kielégítésére fókuszáló gyógyszergyárrá vált. Ezen folyamat során a vállalat K+F aktivitásától a környezetvédelemig megújult és átalakult. A teljesség igénye nélkül: kiemelkedő a K+F egység, új, felműszerezett kémiai, analitikai épületekkel, egy megújított formuláló egységgel gyarapodott. Az ipari fejlesztés egy igen korszerű 3 emeletes komplexumba költözött. Veresegyházán a világ egyik legkorszerűbb ipari formázó telephelye épült ki. Újabb lendületet kapott a prosztaglandinok fejlesztése és gyártása. A hatósági elvárásokat messze meghaladó környezetvédelmi, biztonságossági szemlélet és gyakorlat honosodott meg.*

*E folyamat eredményét jól szemléltetik a működésünk különböző területeire bepillantást engedő alábbi rövid közlemények.*

**Hermecz István**

Bátori Sándor

■ sanofi-aventis/Chinoin | sandor.batori@sanofi-aventis.com

## Változó felfedező kutatás: célok és eredmények

**A** 100 éves Chinoin története során mindig igen nagy hangsúlyt helyezett az innovációra, melyet nagyszámú eredeti gyógyszermolekula felfedezése és piacra vitele bizonyít [1,2]. A kutatás kiemelt fontossága azután is megmaradt, hogy a vállalat 1991-ben a Sanofi-csoport részévé vált. A Budapesten folyó sokrétű és magas színvonalú tevékenységről a Magyar Kémikusok Lapjában 1998-ban és 2002-ben több cikkben is beszámoltunk [3,4].

1991 óta, hasonlóan a többi kutatási területhez, a *felfedező kutatás* is a Sanofi-csoport nemzetközi kutatási szervezetébe szervesen beágyazva működik. Míg korábban a Sanofi, majd a Sanofi-Synthelabo részeként a belgyógyászati ágazat kebelében európai munkatársakkal (Párizs, Madrid, Milánó) dolgoztunk együtt, a sanofi-aventis megalkakulása (2004) után felfedező kutatási egységünk egy Bridgewaterben (NJ, USA) működő kutatási részleggel bővült. A nagyvállati közeg kihívás és egyben hatalmas lehetőség is a Chinoin Felfedező Kutatásán dolgozó szakembereknél. Kihívás, mert egy igen magas szintű nemzetközi szakmai környezetben kell nap mint nap bizonyítani kreativitásunkat, innovatív képességünket. Ugyanakkor nagy lehetőség, mert a

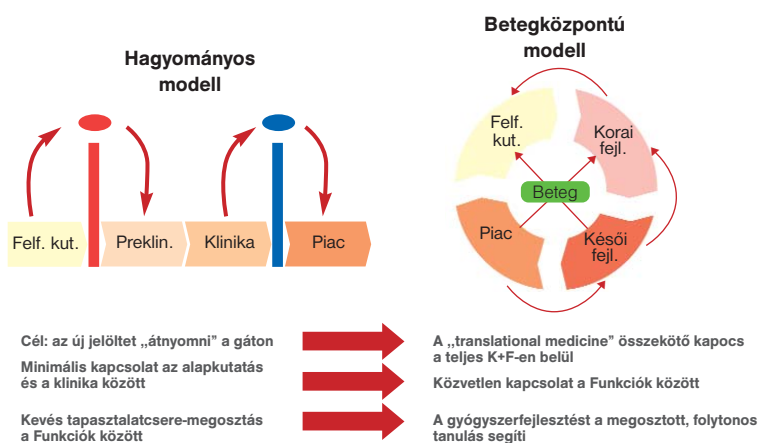
multinacionális vállalat mind kellő mennyiségű és színvonalú technikai eszközzel, mind nagy tudású szakemberekkel rendelkezik, hogy sok, igen speciális tevékenységet kellő szervezettséggel és hatékonysággal tudjon végezni a többi kutatási egység (benne a Chinoin Felfedező Kutatása) számára is.

A sanofi-aventis, hasonlóan más nemzetközi gyógyszeróriásokhoz, jelenleg egy jelentős (a kutatás teljes átszervezésével is járó) változáson megy keresztül, hogy a kor kihívásának minél jobban eleget tudjon tenni. Ez természetesen igaz a felfedező kutatásra is. Míg korábban egy hagyományos, „lineáris” modell szerint (1. ábra, bal oldal) a felfedező kutatás a gyógyszerkutatás kezdeti fázisára (betegségterület keresése – molekuláris célpont kijelölése – jelző (hit) molekula megtalálása – vezérmolekula

(lead) optimalizálása – fejlesztési jelölt (DC – Development Candidate) kijelölése és jellemzése) koncentrált és a fejlesztési folyamatok (kémiai fejlesztés – GMPK – klinikai fejlesztés – piaci forgalmazás) kevésbé befolyásolták a mindennapi tevékenységeket, addig az új, „betegközpontú” modell szerint (1. ábra, jobb oldal) a beteg áll a középpontban és a leghatékonyabb gyógyítás feltételeinek megtalálása érdekében a kutatás sok szereplője egymással szorosan együttműködve keresi az optimális megoldásokat. Ezt a koncepciót szolgálja az a szervezeti megoldás, hogy a felfedező kutatás betegségterületenként kialakított egységei („business unit”-ok, terápiás stratégiai egységek (TSU-k)) a felelősek a molekuláris target kijelölésétől a klinikai Fázis IIB-vizsgálatok befejezéséig tartó folyamat összefogásáért és vezérléséért. A folyamatban részt vevő, nem felfedező kutatási egységek (lead-generálás, kémiai fejlesztés, analitika, GMPK stb.) tevékenységüket a felfedező kutatással szorosan együttműködve, közös megállapodás keretében végzik.

Az előbb felvázolt kutatási szervezetben a gyógyszerkutatás és -fejlesztés számára több alapvető cél fogalmazható meg, aminek a teljesítése nagyrészt a felfede-

1. ábra. A kutatási szervezet átalakítása







ző kutatási fázisban kezdődik, illetve teljesedik be.

Gyógyszerkutatásunk számára a legfontosabb törekvés a gyógyszerrel nem rendelkező területekre új hatóanyagok keresése, melyek kiemelkedő előnyöket és biztonságos fejleszthetőséget adnak. Olyan célpontokat igyekszünk választani, melyek kis molekulatömegű gyógyszerrel is támadhatók (druggable), azaz:

- a biológiai mechanizmus támadható (pl. nem protein-protein interakció);
- találunk rá kellően szelektív és hatásos molekulát;
- megvannak a biológiai eszközök a vizsgálatra (rágcsálóknak is ismert a célpont!);
- nem várható mechanizmusalapú toxicitás.

Mind a hatóságok, mind a betegek részéről felmerülnek általános elvárások. A legfontosabb a gyógyítás hatásosságának a növelése, melynek során a megelőzés és a megfelelő terápia a legfontosabbak. A felfedező kutatás során úgy kell megválasztani a molekuláris targeket és olyan biomarkereket kell keresni, valamint olyan biológiai/farmakológiai méréseket kell kifejleszteni, hogy a személyre szabott gyógyítás feltételeinek egyre jobban megfeleljünk.

További kiemelt feladat a gyógyszerek biztonságosságának növelése. Ezt többek között prediktív állapotmodellek kifejlesztése, illetve célzott gyógyszerbevitel segítheti elő.

A legújabb tudományos eredményeknek a gyógyszerkutatásban és a klinikai kísérletek során történő minél gyorsabb alkalmazásához fontos a betegség jobb/alaposabb megfigyelése, biomarkerek keresése, új targek felismerése, valamint gyors és korai „konceptióbizonyítás”. A gyógyszertranszport javítása céljából újszerű megközelítéseket fontolunk meg. Vizsgáljuk többek között a probiotikumok, a biopolimerek (szénanoccsövek, fullerének, dendrimerek, liposzómák, ciklodextrinek, alginát, chitozán

stb.) bevonását a formulációba. A transzportfolyamatok előnyös kihasználásához új típusú prodrug-előállítás lehetőségeket is alkalmazunk. A célzott gyógyszerbevitel elősegítésére igyekszünk bevonni a sejtbe bejutó peptideket, kihasználni a kaveolák nyújtotta lehetőséget, illetve a nanotechnológia közelmúltban felismert és napjainkban megjelenő vívmányait. Hasonlóképpen az új tudományos eredmények alapján hangsúlyozottan kívánunk támaszkodni a peptidkémia új lehetőségeire és tervezünk áthidalt peptideket, illetve  $\alpha$ - és  $\beta$ -aminosavak kombinálásával előállítható vegyes peptideket, továbbá  $\beta$ -foldamereket. A vegyületek előállításánál a kémia új módszereit („flow chemistry”, „dinamikus kombinatorikus kémia” stb.) is alkalmazzuk.

A gyógyszerfejlesztés egyik jellegzetesége, hogy a fejlesztendő gyógyszerjelöltek különböző okok miatt nagy arányban „lemorzsolódnak”, azaz kiesnek a fejlesztési folyamatból. A fejlesztés (piacra hozatal) tervezhetősége, illetve gazdasági okok miatt fontos, hogy a lehető leggyorsabban felismerjük azokat a jellegzetes tulajdonságokat, melyek a fejlesztési jelölt molekulával kapcsolatban a későbbiekben gondot jelenthetnek. A jelen statisztikai adatok szerint a biomolekulák (antitestek, siRNA, shRNA stb.) piacra kerülési valószínűsége 2-3-szor nagyobb, mint a kis molekulatömegű gyógyszerek esetén. Ez is az egyik oka annak, hogy a vállalatcsoport jelentősen emeli portfóliójában az ilyen típusú kutatásokat.

A klinikai lemorzsolódás legfőbb oka a mellékhatás, illetve a nem kielégítő hatás. Ezek csökkentése érdekében már a felfedező kutatási fázisban részletesebben vizsgáljuk a fejlesztési jelölt molekula toxicitását és különös figyelmet szentelünk az ADME (abszorpció-disztribúció-metabolizmus-elimináció) tulajdonságoknak. A nem kielégítő hatás előrejelzésére a felfedező kutatási fázisban olyan állapotmodelleket alkalmazunk, melyek az emberben bekövetkező folyama-

tokat sokkal nagyobb valószínűséggel jósolják meg.

Napjainkban egyre kiterjedtebben alkalmazzuk a sejtes alapú vizsgálati módszereket. Ezzel jelentősen növeljük a fejlesztés biztonságát és tovább csökkentjük az elvégzendő állatkísérletek számát. Ugyanezeket a célokat szolgálják az imaging (képalkotó) technikák is. Ezeket élő állatokra is kiterjesztve kíméletes eljárással sokkal pontosabb képet kapunk a lejátszódó folyamatokról, így várhatóan növekszik a teljes gyógyszerkutatás hatékonysága.

Az utóbbi 10 évben a Chinoin Felfedező Kutatásán a metabolikus betegségekkel, valamint a légzőszervi gyulladással megbetegedésekkel foglalkoztunk. Jelenleg a légzőszervi gyulladással megbetegedések gyógyítását célzó gyógyszerek kutatása mellett az immunológiai folyamatokban bekövetkezett kóros elváltozások gyógyítására keresünk aktív molekulákat. A Chinoin K+F sikerét jelzik a 2,5 évente kiválasztásra került innovatív gyógyszerjelölt molekulák, melyek fejlesztésében is meghatározó szerepet játszik a magyar vállalat kutatási szervezete.

#### IRODALOM

- [1] Sipos A.-né, Bencze G., Bikki I., Korbonits D.: Egy mindig megújuló vállalat: a Chinoin története, Globál Reklámiroda, Ed. Orosz J., Budapest, 1996.
- [2] Hermecz I., Magy. Kém. Lapja (1994) 49, 361.
- [3] Hermecz I., Magy. Kém. Lapja (1998) 53, 563.
- [4] a) Chocat P., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 209; b) Bátori S., Kapui Z., Arányi P., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 212; c) Hermecz I., Héja G., Simon K., Szatmári I., Török Z., Juhász H., Arányi P., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 217; d) Regényi P., Porcsalmy L., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 221; e) Kállay T., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 223; f) Németh A., Regényi P., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 225; g) Ódor E., Magy. Kém. Lapja (2002) 57, 227.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

**Bátori Sándor: Változó felfedező kutatás: célok és eredmények**

A közlemény összefoglalja az utóbbi években átalakuló felfedező kutatás jellegzetességeit. Ismerteti a Chinoin K+F céljait és az átalakulás során elért eredményeket.

Csutora Péter

■ sanofi-aventis/Chinoin, K+F Sejtbiológiai Laboratórium | peter.csutora@sanofi-aventis.com

## Biológiai célpontok keresése és validálása

**E**gy gyógyszer előállítása rendkívül időigényes és költséges feladat. A jelenlegi becslés szerint átlagosan 15 év és egy-két milliárd USD kell ahhoz, hogy egy biológiai ötletből gyógyszerjelölt, majd a hu-

mán kipróbálásokon sikeresnek bizonyult és regisztrált gyógyszer szülessen. Azt is tudjuk, hogy ma már nem elegendő hatásos gyógyszert készíteni, hanem annak az egyre szigorúbb biztonsági követelményeknek

és a költséghatékonyságnak is meg kell felelnie. A lemorzsolódás nagy, a piac egyre jobban telítődik, és egy új molekulának szignifikánsan jobbnak kell lennie a piacon lévő versenytársaknál ahhoz, hogy sikerrel piacra



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin

viessük. Mindez azt jelenti, hogy jobb gyógyszerjelöltekre van szükség, amihez viszont jobb, körütekintőbben megválasztott biológiai célpontok (targetek) kellenek.

Egy jó target kiválasztása nem egyszerű feladat, ezért – hasonlóan más vállalatokhoz és a sanofi-aventis vállalatcsoportunk többi egységéhez – a 100 éves Chinoin kutatás-fejlesztési csapata is jelentős energiát fektet a targetkeresés és validálás folyamataiba. A target kiválasztásánál az alábbi fő szempontok az irányadók:

- A target gyógyszerrel történő befolyásolása olyan betegség kezelésére nyújtson megoldást, amelyre jelenleg nincs megfelelő terápia (unmet medical need). Ez szélsőséges esetben lehet olyan betegség is, amelyre egyáltalán nincs gyógyszer, de gyakran az is előfordul, hogy az adott betegségre már vannak gyógyszerek, csak azok a betegség súlyos eseteiben vagy altípusaiban nem hatékonyak. Például a legtöbb asztmás beteg fenntartó kezelése a jelenleg piacon lévő gyógyszerekkel megoldott, azonban a súlyos asztmában szenvedő betegek nem reagálnak még szteroidokra sem; ez komoly egészségügyi problémát jelent, ezért érdemes erre a területre gyógyszert fejleszteni.
- A target olyan biológiai folyamatért legyen felelős, amely az adott betegségben rosszul működik. A jó target kiválasztásához ezért elengedhetetlen, hogy alaposan tanulmányozzuk a szakirodalmat, megértsük a betegség kialakulásának és fenntartásának szervezetszintű és sejtszintű mechanizmusait, majd mélyebbre ásva azonosítsuk a lehetséges targeteket, amelyek serkentése vagy gátlása pozitívan fogja módosítani a helytelenül működő életteni mechanizmust.
- Nagyon fontos, hogy a target gyógyszerrel támadható legyen. A legtöbb, piacon lévő gyógyszer a sejtek felszínén vagy a sejtek belsejében lévő fehérjékre hat. Vannak azonban olyan fehérjetermészetű potenciális targetek, amelyek funkciója egy másik fehérjével történő összekapcsolódás, és ezt nehéz egy kis molekulatömegű molekulával meggátolni vagy serkenteni. Sejt felszíni targetek esetén szóba jöhet ilyenkor a targethez vagy annak molekuláris partneréhez kötődő terápiás antitest készítése, míg sejten belüli targeteket új-szerű molekuláris terápiákkal lehet esetleg megcélolni (gátló RNS, célzott membránpermeabilis peptidok).
- Meg kell vizsgálnunk azt is, hogy a tar-

get milyen szervekben és sejtekben van aktívan jelen, ugyanis míg a target gátlása egyes szervekben a betegség gyógyítására szolgálhat, más szervekben ugyanez nem kívánt hatásokat vagy mellékhatásokat eredményezhet.

- Mivel a toxicitási vizsgálatok rágszálókban folynak, a legtöbb betegségméchanizmus esetén követelmény, hogy a target rágszálókban is jelen legyen, és hasonló mechanizmusért legyen felelős, mint emberben. Kivételt jelenthetnek egyes immunológiai betegségek, ahol szignifikáns a különbség egér és ember között, viszont a target csak a fehérvérsejteken található meg. Ilyen esetben a kívánt hatástani és farmakodinámiai vizsgálatok emberi vérből nyert fehérvérsejteken is elvégezhetők. Új lehetőség az úgynevezett „humanizált” egérmodellek használata, ahol csökkent immunológiai működésű speciális egerekbe humán őssejteket ültetünk be, aminek hatására az állat immunrendszere humán sejteket fog tartalmazni, lehetővé téve komplex, humán közeli vizsgálatok elvégzését.
- Meg kell néznünk, hogy a target mennyire bonyolult biológiai folyamatban vesz részt, és a vizsgálatához szükséges *in vitro* és *in vivo* biológiai tesztek ki tudjuk-e egyáltalán fejleszteni megfelelő szinten.
- A gyógyszer indikációjával függ össze az a szempont, hogy miként lehet kivitelezni a humán klinikai kipróbálást. Szükség van-e személyre szabott terápiára, vagyis meg kell-e határoznunk a betegség altípusát, hogy aztán ennek megfelelően válogassuk össze a kipróbálásban részt vevő betegeket. Előnyös az is, ha van a targettel összefüggő biomarker, amely segíthet a célpopuláció kiválasztásában vagy a terápiára adott válasz megítélésében.
- Már a kutatási folyamat legelején, a target kiválasztásánál is meg kell jósolnunk, hogy a targetre ható gyógyszert milyen eséllyel tudjuk majd piacra vinni. Meg kell becsülnünk, hogy az adott betegségben szenvedő betegek száma, vásárlóereje és a betegségben jellemző társadalombiztosítási árképzés alapján megtérül-e majd a kutatás és fejlesztés magas költsége. Tudnunk kell, hogy hol tartanak a versenytársak, van-e a fejlesztési portfóliójukban olyan, ugyan-ezen a targeten ható gyógyszer, amely hamarabb kerülhet piacra, mint a mi készítményünk. Ezt persze nagyon

nehéz megjósolni, hiszen egy ma kiválasztott targetre kb. 14 év múlva adjuk majd be a regisztrációs igényt, és addig sok versenytárs megelőzhet bennünket. Nagyon alaposan tanulmányozni kell a szabadalmi helyzetet is: hiába fejlesztünk ki egy tökéletes gyógyszert, ha az technológiai vagy egyéb szabadalmi védeltséget sért, akkor nem vihetjük piacra a készítményt.

Egy target keresése és kiválasztása szoros összekapcsolódik a target validálásával. Validálás alatt azt a komplex folyamatot értjük, amelynek során tényeken alapuló elemzést végzünk, hogy minél pontosabban megjósolhassuk a kiválasztott targetre ható gyógyszerjelölt molekula emberben kifejtett kívánatos és nemkívánatos hatásait. Az irodalomban leírt, bizonyítottan validált targeteken általában nagyon sok versenytárs dolgozik, azokat szabadalmak védik, és gyakran már klinikai fejlesztésben is vannak a targetre ható molekulák, ezért az új, innovatív targetek validálására nem elegendő az irodalmi analízis. Leggyakrabban a következő módon végzük el a validálást:

- Megvizsgáljuk, hogy létezik-e olyan genetikailag módosított egér, amelyben a targetet kiütötték (knock-out). Az ilyen egér fenotípusa árulkodik a target életteni funkcióról, és gyakran indirekt kísérleti adatot is találunk, amely a targetet bizonyos mértékig validálhatja.
- Az irodalomban gyakran találunk tenyésztett sejtvonalakon szerzett kísérleti adatokat, amelyek utalhatnak arra, hogy az emberi szervezetben megtalálható sejtekben a target milyen mechanizmusokért felelős.
- Az utóbbi években egyre több betegség genetikai hátterére derül fény: betegségekből származó mintákban szekvenálással és genomanalízissel olyan géneket azonosítanak, amelyek igazolhatják egyes mechanizmusok részvételét a betegség patomechanizmusában. Az ilyen gének által kódolt fehérjék funkciójának megértése és a rendszerbiológiai hálózatok feltérképezése segíthet az adott target validálásában.
- Számos klinikai gyógyszerkipróbálás sikere vagy sikertelensége bizonyító erejű annak eldöntésében, hogy az egérben kimutatott hatás mennyire fordítható le a humán betegségre.
- Amennyiben szükséges, *in vitro* kísérleteket folytatunk a target validálása érdekében. Ezt végezhetjük referens molekulákkal, amelyekről ismert, hogy a





targetre hatnak, de ezek hiányában a target funkcióját vagy szintjét molekuláris úton is befolyásolhatjuk (pl. antisense DNS, siRNS, neutralizáló vagy agonista antitestek).

- Bár ritkán szükséges, időnként végzünk *in vivo* validáló kísérleteket is, amelyek során mechanisztikus vagy betegségmodelleken, rágszálakon megvizsgáljuk, hogy a target által közvetített élettani folyamat milyen mértékben vesz részt a betegség kialakításában.

Egy gyógyszerjelölt kifejlesztésénél rengeteg buktatón kell túljutnunk, hogy a molekulából végül humán terápiára alkalmas és hasznos gyógyszer válhasson. Nincs bosszantóbb azonban annál, amikor egy sok pénzért és hosszú munkával kifejlesztett gyógyszerjelölről a klinikai kipróbálás során derül ki, hogy az emberben hatástalan, vagy olyan mellékhatásai vannak, amelyeket esetleg már a target kiválasztásánál meg lehetett volna jósolni. Az alapos munkával és kellő körültekintéssel kiválasztott és va-

lidált targetek ezért jelentősen megnövelik munkánk eredményességét.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Csutora Péter: **Biológiai célpontok keresése és validálása**

A piaci verseny egyre jobb gyógyszerjelölteket, ez pedig jobban megválasztott targeteket igényel. A cikk a targetkiválasztás, illetve a célpontra ható molekula potenciális hatásának elemzési szempontjait ismerteti.

Ferenczy György

■ sanofi-aventis/Chinoin, K+F Gyógyszerkémia

## *In silico* módszerek alkalmazása a felfedező kutatásban

A számítógépes kémia számottevő hatáskörrel rendelkezik a Chinoinban, sőt túlzás nélkül állíthatjuk, hogy vállalatunkat tekinthetjük a szakterület egyik jelentős magyarországi kiindulópontjának. Az 1980-as években, a célfehérje szerkezetét is felhasználó gyógyszerkutatás hajnalán, Náray-Szabó Gábor és a körülötte kialakult műhely biomolekulákra is alkalmazható közelítő kvantumkémiai módszereket fejlesztett, és nemzetközileg is számon tartott eredményeket ért el [1]. Különös figyelemmel fordultak az elektrosztatikus kölcsönhatások számítása és számítógépes megjelenítése felé [2]. A 90-es években a molekulamodellhez szorosan kapcsolódó fehérjekrisztallográfia magyarországi meghonosítása területén is meghatározó szerepet vállaltunk. Az Eötvös Loránd Tudományegyetemen az ország első fehérjekrisztallográfiára alkalmas berendezésén, a Chinoin és az ELTE együttműködésében, Böcskei Zsolt kollégánk szakmai vezetésével jött létre az a laboratórium, amely – a szakterület meghonosítása és szakemberek képzése mellett – a Chinoin kutatási projektjeit is támogatta [3,4]. Ennek sikerét jól mutatja, hogy katalizáló szerepet játszott akkori anyavállalatunk, a Sanofi-Synthelabo első, házon belüli fehérjekrisztallográfiai laboratóriumának létrehozásában.

A számítógépes kémia alkalmazási területét az elmúlt években nagymértékű kiszélesedés és a hangsúlyok változása jellemezte, amely természetes módon a Chinoinban is jelentkezett. Korábban elsősorban

a célpont iránt mutatott aktivitás növelésében nyújtott támogatást, egyrészt QSAR (kvantitatív szerkezet-hatás összefüggés) modellek megalkotásával, másrészt pedig a célfehérje szerkezetének ismeretében az ún. szerkezetalapú módszerek (dokkolás, de novo tervezés, ligandum-fehérje kölcsönhatási energia becslése) alkalmazásával. Mára – ezt meghaladva – számítógépes módszereink a célpont kiválasztásától a klinikai jelölt megnevezéséig támogatják a gyógyszerkutatást. Az *in silico* módszerek térnyerését jelzi az is, hogy eszköztáruk nem csak a molekulamodellező alkalmazza. A Chinoin széleskörűen biztosít hozzáférést kutatóinak a molekulák fizikai-kémiai tulajdonságainak számításához és adatbázisok használatához.

Egy fehérje gyógyszer-célpontként való kiválasztása során felmerül annak vizsgálata, hogy várhatóan alkalmas-e arra, hogy működését gyógyszer-molekulákkal befolyásoljuk („drugability”). Az ilyen vizsgálatok magukban foglalják a kérdéses fehérjével rokon fehérjék azonosítását, így hozzájárulva annak megítéléséhez, hogy milyen mértékben kívánatos és lehetséges a célpont szelektív befolyásolása. A célfehérje más fajokban való megjelenése (ortológok) és a humán fehérjéhez való hasonlósága a farmakológiai vizsgálatok kivitelezhetőségéről ad felvilágosítást. Az aktív hely ismerete segít annak megítélésben, hogy várható-e orálisan alkalmazható molekulától a fehérje-célpont működésének befolyásolása. Erősen poláris aktív zsebnél például a jól kötődő ligandum is várhatóan erősen poláris, amely

ellentétben áll az orális adagolás és felszívódás követelményivel. Mindezek a vizsgálatok egyrészt bioinformatikai eszközöket igényelnek, másrészt a szakirodalmat feldolgozó adatbázisokra támaszkodnak.

Egy célponton aktív molekulák azonosítása leggyakrabban nagy áteresztőképességű szűrővizsgálattal (HTS = high throughput screening) történik. A szűrésre tervezett vegyületkönyvtárak lehetőség szerint kiegészítjük kisebb, célzott könyvtárakkal. Ezek lehetnek kemogénomikai eredetűek, amikor hasonló célpontok ligandumjaihoz hasonló ligandumokat válogatunk ki, és származhatnak olyan virtuális szűrésből, amelyben vagy a célpont ligandumjaiban megtalálható szerkezeti jellemzők alapján válogatunk molekulákat (farmakofóralapú szűrés), vagy pedig a fehérjébe való számítógépes dokkolással választunk ki a fehérjéhez várhatóan jól kötődő vegyületeket (szerkezetalapú virtuális szűrés). Az ilyen számításokban milliós nagyságrendű molekulát vizsgálunk a sanofi-aventis valamelyik nagy kapacitású számítógépklaszterén.

A kísérletes szűrővizsgálatok során több százezer molekulára kaphatunk adatokat, amelyek értékelése számítógépes módszerek alkalmazását kívánja meg. Az adott célponton aktívnak talált vegyületek szerkezet szerinti csoportosítását (klaszterezés) tipikusan a vegyési tapasztalat és automatizált algoritmusok együttes alkalmazásával végezzük. A HTS-vizsgálatok részét képezi az utószűrés („back-screening”), amikor az elsődleges szűrésben aktívnak talált vegyületekhez hasonló vegyületeket választunk ki



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin

kisebbséget, de továbbra is automatizált szűrésre. Ennek célja az aktív molekulák körének szélesítése és kezdeti szerkezet-hatás összefüggések felállítása. A kiválasztás a szintetikus és számítógépes kémikus közös munkáján alapul.

A vegyülettípusok további vizsgálatra való kiválasztásánál cégünk, a sanofi-aventis adatbázisában fellelhető „történeti” adatokat is elemezzük. Ezek támogatják egy vegyületcsalád szelektivitási vagy toxicitási problémájának előrejelzését a kutatásnak ebben a korai fázisában. Ez már része az ún. active-to-lead (A2L) folyamatnak, amelyet a rendelkezésre álló információk függvényében különböző módon támogat a modellezés. A farmakofórmódellek (lásd feljebb) mellett esetenként kvantitatív szerkezet-hatás összefüggést is felállítunk. Amennyiben a célpont atomi felbontású szerkezete ismert (leggyakrabban röntgendiffrakciós vizsgálatból), akkor ez közvetlenebb segítséget jelent a jobban kötődő ligandumok tervezéséhez. Néhány tíz vegyületből álló célzott könyvtárak tervezése során felhasználjuk a felismert szerkezet-hatás összefüggéseket, majd a szintetizált könyvtárak biokémiai eredményei az összefüggések pontosítását teszik lehetővé. A fenti, szerteágazó módszerigényű vizsgálatokat komplex programcsomagok segítik. Vállalatunknál az összes jelentékeny programcsomag használata biztosított. Ezek, bár nagymértékben átfedő funkciójúak, különböző területeken kínálnak előnyöket. Mellettük néhány további, szűkebb területre specializált program is hoz-

záférhető. Kereskedelmi és házon belül fejlesztett adatbázisok is segítik munkánkat, amelyek egyrészt a szakirodalomban fellelhető (receptorok ligandumjai, mellékhatások, szabadalmak stb.), másrészt házon belüli (mért tulajdonságok, fehérjék szerkezete, vegyületeink számítógéppel generált 3D szerkezetei stb.) adatokon alapulnak.

A gyógyszerkutatás egyik utóbbi évekre jellemző sajátja, hogy ma már több, a fejleszhetőségre és gyógyszerbiztonságra vonatkozó vizsgálat a kutatás korai fázisának része. Ez a molekulamodellezőre újabb feladatokat ró, amelyben az ADMET (abszorpció, disztribúció, metabolizmus, exkréció és toxicitás) tulajdonságok előrejelzése és olyan molekulák tervezése szerepel, amelyek az új kritériumoknak is megfelelnek. A citokróm P450 enzimekkel való kölcsönhatásnak, illetve ezek indukciójának a megértését egyre több fehérje-röntgenszerkezet segíti. Ugyanakkor ezen enzimek promisszkuitása és indukciójuk szerteágazó mechanizmusa korlátot jelent tudatos befolyásolásukra. A felszívódás előrejelzésében és tervezésében számottevő sikereket értünk el számítógépes modellekkel, akárcsak a bizonyos kardiális mellékhatásokért felelős hERG csatornagátlás kiküszöbölésében.

A fenti összefoglaló felvillantotta a számítógépes kémia Chinoin-beli múltját és jelenlegi helyzetét. Reményünk szerint sikerült érzékeltetni a kutatáshoz való sokoldalú hozzájárulását és a különböző területek közötti kapcsolat erősítésében játszott szerepét. Végezetül érdemesnek tartom meg-

említeni, hogy a molekulamodellezés jelenléte a Chinoinban összhangban van az azzal a törekvéssel, amely sikerrel őrizte meg Budapesten a kutatás valamennyi alapvető funkcióját. A molekulamodellezés helyi jelenléte nagymértékben segítette ennek a tevékenységnek a Chinoin kutatásába való integrálását. Ugyanakkor a sanofi-aventis más kutatóközpontjaiban dolgozó modellező kollégákkal való kapcsolat olyan szakmai háttérrel biztosít, amely szintén lényeges eleme munkánk eredményességének.

### IRODALOM

1. Náray-Szabó, G., Surján, P. R., Ángyán, J. G., Applied Quantum Chemistry, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht, Boston, Lancaster, Tokyo, 1987.
2. Náray-Szabó, G., Ferenczy, G. G., Molecular Electrostatics, Chem. Rev. (1995) 95, 829–847.
3. Fülöp, V., Böcskei, Z., Polgár, L., Prolyl Oligopeptidase, Cell (1998) 94, 161–170.
4. Hermecz, I., Kánai, K. Prolyl endopeptidase inhibitors, II Farmaco (2000) 55, 188–190.

### ÖSSZEFOGLALÁS

#### Ferenczy György: *In silico* módszerek alkalmazása a felfedező kutatásban

A számítógépes kémia Chinoin-beli múltját és jelenlegi helyzetét tekintti át a közlemény. A molekulamodellezés és a szerkezeti biológia magyarországi meghonosításában végzett tevékenység felidézése után sorra veszi a számítógépes kémia hozzájárulását vállalatunk gyógyszerkutatásának különböző fázisaiban a célfehérje jellemzésétől, a vezérmolekula azonosításán keresztül, a vezérmolekula optimalálásáig.

### Havasi Gábor–Kiss Tibor

■ sanofi-aventis/Chinoin  
Prostaglandin  
Kémiai Fejlesztés

■ sanofi-aventis/Chinoin  
Prostaglandin Termelés

# Generikumok egy originális vállalatnál, avagy Szabadság, szerelem, (PG)E<sub>2</sub> kell nekem!

Vállalatunknál, a Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Gyár ZRt.-nél, mely a sanofi-aventis vállalatcsoport tagja, immár 40 éve folyik proszttaglandinokkal (PG) kapcsolatos munka. A PG-területen dolgozók igen jelentős eredményeket értek el, miáltal ez a kicsiny, de elhivatott csapat elérte, hogy a proszttaglandinok generikus piacán vezető pozíciót mondhat magáénak.

Az elmúlt 25 évben sok vihart és változást élt meg a csoport, amelynek neve, szerkezeti besorolása és menedzsmentstruktúrája is változott, de ami nem változott soha: az elkötelezettség és a szakmai feladatok magas szintű megoldása.

**A** proszttaglandin típusú vegyületeknek Euler adott nevet, amikor 1934-ben először izolálta őket prosztatatamirigyből. Ezen vegyületeket, illetve módosulataikat később az állat- és növényvilágban egyaránt széles körben kimutatták. Kutatásuk az 1950-es években indult a svéd Karolinska Intézetben, de rövidesen világszerte felkeltették



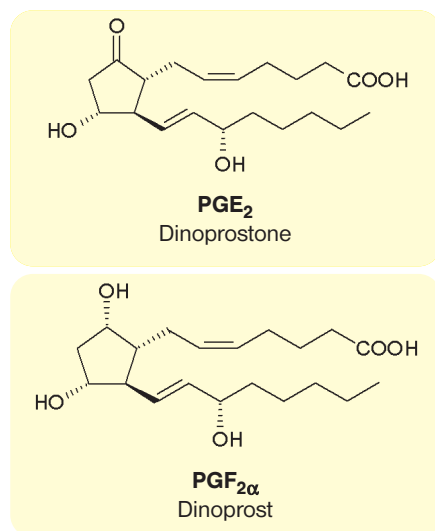


a gyógyszer- és szerves vegyészek érdeklődését. Az amerikai Upjohn gyógyszergyár kezdettől fogva, míg a Chinoi a világ harmadik gyógyszergyáraként 1970 óta kapcsolódott be a kutatásokba.

A proszttaglandinokat hatásuk sokfélesége és nagy hatékonyságuk miatt az 1970-es, 1980-as években csodaszereknek tekintették. Ma már elmondhatjuk, hogy valóban „csodaszerek”, hiszen a glaukóma gyógyításában forradalmian új megoldást jelentenek, míg a prosztaciklinkezelés bevezetése előtt fatális kimenetelű pulmonáris hipertenzió (tüdő-magasvérnyomás) kezelésében az első hatékony terápiát eredményezték.

Évről évre folyamatosan jelennek meg új hatásterületek, ahol a proszttaglandinmolekulák – manapság többnyire módosított proszttaglandinok – hatékonyak bizonyulnak. Újabb a kozmetikai területen is napvilágot látnak alkalmazások, ilyen például a haj- és szempillanövesztés.

Nevezéktanuk egy hipotetikus molekula, a prosztánsav és izomerjei alapján van levezetve, vagyis ciklopentányűrűt tartalmazó, 20 szénatomos telítetlen zsírsavak. A ciklopentányűrűhöz *transz*-helyzetben kapcsolódnak az oldalláncok. A proszttaglandinok nevében lévő betűk (A, B, C, D, E, F, I, J) a ciklopentányűrű szubsztitúcióját, a számok (0, 1, 2, 3 stb.) pedig az oldalláncokban található kettős kötések számát jelzik. A görög betűk (alfa, béta) a 9-es hidroxilcsoport térállását jelölik (1. ábra).



1. ábra. A PGF<sub>2α</sub> és a PGE<sub>2</sub> szerkezeti képlete

A proszttaglandinok az emlősök sejtjeiben, de néhány alacsonyabb rendű szervezetben is megtalálhatók. Az emberi test szinte minden szervében szintetizálódnak proszttaglandin típusú vegyületek és ezek érzékeny szabályzómechanizmusokban vesz-

nek részt. A PG-k által szabályozott egyensúlyok kibillenése esetén komoly fiziológiai hatásokkal kell számolni például az alvászabályozás, a szemnyomás-csökkenés, az értágító hatás és a születésszabályozás területén, hogy csak a legfontosabbakat említsük.

A proszttaglandinok természetes anyagok, amelyek igen kis dózisban is hatásosak, gyorsan metabolizálódnak, ezzel elkerülve a hosszú távú mellékhatásokat. Ezért korszerű és modern gyógyszerek.

## A proszttaglandinok szintézise

Bioszintézisük arachidonsavból történik. Az arachidonsavat kötött formájából a foszfolipáz-A2 enzim szabadítja fel, amely külső (sérülés, gyógyszer) vagy belső (gyulladás, láz) ingerek hatására aktiválódik. A megfelelő aktiváló enzimek (Ciklooxygenáz 1 és 2) hatására úgynevezett proszttaglandin-endoperoxidokká oxidálódnak, amelyek a megfelelő specifikus enzimek hatására alakulnak át különböző proszttaglandinokká.

A proszttaglandinok területe több Nobel-díjat is szolgáltatott a tudományos világnak. Elsőként 1982-ben kapott orvosi Nobel-díjat Sune K. Bergström, Bengt I. Samuelsson és John R. Vane a proszttaglandinok biológiai hatásainak úttörő kutatásaiért. Az első általánosan alkalmazható lineáris szintézist E. J. Corey, míg a konvergens szintézist R. Noyori dolgozta ki. Mindkét kiváló tudós Nobel-díjat kapott munkássága elismeréseként, 1990-ben, illetve 2001-ben.

A proszttaglandinszintézisek, tekintettel az öt aszimmetriacentrumra, bonyolultak és sok kémiai és tisztítási lépést tartalmaznak. A Corey által kidolgozott lineáris szintézis mintegy 23 lépésben állt elő egy

proszttaglandinmolekulát, míg a Noyori-féle konvergens háromkomponensű kapcsolással kevesebb, átlagosan 9 lépésre van szükség. Az ipari megvalósításban a Corey-féle szintézisutatót követjük, mivel ennek méretnövelése nem okoz problémát, ellentétben a Noyori-szintézisben levő nagyon érzékeny kapcsolási reakciókkal, amelyek nehezen méretnövelhetőek. Ismert szintetikus módszer még a szintén konvergens kétkomponensű kapcsolás is, amely nemcsak rövid, hanem esetenként a méretnövelése is megoldott. A 2. ábrán a három általánosan használt proszttaglandinszintézis-stratégia látható.

A proszttaglandinkémiára jellemző a speciális reakciók és szélsőséges reakciókörülmények (akár -130 °C) alkalmazása.

A leggyakoribb reakciótípusok a következők:

- szén-szén kötés kialakítása: Wittig-, Grignard-, és kuprátreakciók,
- oxidáció: Swern-, Pfitzner–Moffatt- és krómos oxidációk,
- sztereoselektív redukciók: NaBH<sub>4</sub>/szilikagél, DIBAL-F, oxazaborolidinnel katalizált borános redukciók, módosított alumíniumtartalmú redukálószerrel,
- rezolválás: kémiai és enzimes módszerekkel,

továbbá a gravimetrikus, közép- és nagy nyomású kromatográfiás tisztítások széles körű alkalmazása.

A proszttaglandinkémiára jellemzőek a bonyolult, hosszadalmas szintézisek, a fáradtságos megvalósítás, mégis az egyik legszebb területe a szintetikus szerves kémiának!

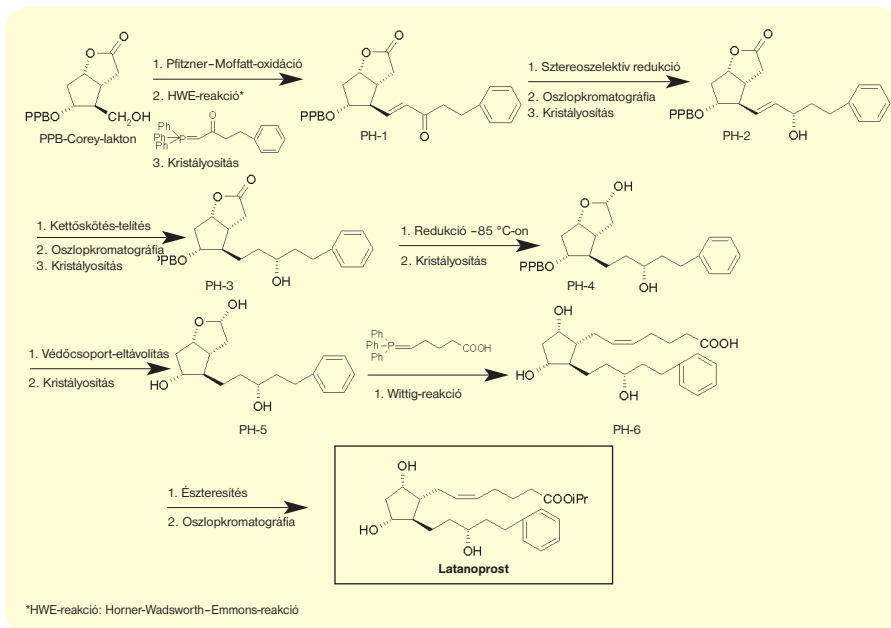
Példaképp mutatjuk be a Latanoprost hatóanyag (Xalatan szemcsepp) szintézisét (3. ábra).

2. ábra. Az egyes eljárások kulcsintermedierje és kiindulási anyaga

Típus	Kulcsintermedier	Kiindulási anyag
<b>Lineáris szintézis/E. J. Corey</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hosszú szintézis</li> <li>• Robusztus reakció</li> <li>• Jól méretnövelhető</li> </ul>	23 lépés	
<b>Konvergens szintézis</b>		
<b>3 komponensű kapcsolás R. Noyori</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rövid szintézis</li> <li>• Rendkívül érzékeny reakciók</li> <li>• Méretnövelés nem ismert</li> </ul>	9 lépés	
<b>2 komponensű kapcsolás</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rövid szintézis</li> <li>• Érzékeny reakciók</li> <li>• Méretnövelhető</li> </ul>	6 lépés	



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin



3. ábra. Latanoprost előállítása PPB-Corey-laktonból kiindulva

### A kezdetek a Chinoinban

A PG-k története kapcsán fontos megjegyeznünk, hogy a Chinoin az originális termékek kifejlesztésével és gyártásával foglalkozik, egyedül a prosztaglandinok „lógának ki” ebből a termékportfólióból, hiszen ezek a molekulák generikus hatóanyagok, melyeknek a vállalatcsoporton belüli felhasználása a termelés volumenéhez képest marginális.

Vállalatunknál kezdetben a Kutatási Igazgatóságon belül indult meg a prosztaglandinokkal kapcsolatos munka, amely a természetes PG-k totális szintézisének megvalósítását és originális PG-molekulák előállítását jelentette.

A munkának nagy lökést adott, hogy 1975-re, az MSZMP XI kongresszusára (amikor a korabeli újságok szerint már „a kongresszus lázában égett az ország”) a Chinoin vállalta az első 100 g  $\text{PGF}_{2\alpha}$  előállítását. A sikeres fejlesztői munkát a következő években folyamatos gyártás követte, de nem állt rendelkezésre olyan épület, amely a PG-gyártásoknak lett volna fenntartva. Ez a helyzet 1985-re változott meg, amikor elkészült a 828. sz. épület (amely ma is a PG-k egyik fő gyártóterülete), és itt már lehetővé vált évi 20 kg  $\text{PGF}_{2\alpha}$  előállítása. A következő nagy változás 1989–90-ben következett be, amikor Szabó Tibor került a PG élére, majd Hermeicz István sikeresen tárgyalta a Pharmacia nevű svéd céggel a Latanoprost (a Xalatan glaukómaellenes szer hatóanyaga) exkluzív gyártásáról. Ez az üzlet jelentette később az alapot a PG-k további fejlődéséhez.

### Termékek és piacok

A csapat létszáma 1990-re 27 főre duzzadt, és mivel az általuk előállított prosztaglandin-hatóanyagok már eladásra kerültek, fo-

kozatos felfutással (1. táblázat), folyamatosan napirenden volt a K+F területről való leválás. Ez 1995-ben valósult meg, amikor az egység kikerült a K+F szárnyai alól, és megkezdte a szervezetek közötti vándorútját, miközben a létszám folyamatosan fejlődött, mára már több mint 130 ember foglalkozik a PG-k fejlesztésével, gyártásával, analitikájával, eladásával, minőségbiztosításával és menedzsmentjével (4. ábra). Új hatóanyagok piacra kerülésének várható időpontját jelzi a 2. táblázat.

Mind a fejlesztés, mind a termelés nagyfokú flexibilitása, rugalmassága és magas szintű együttműködése szükséges feltétele annak, hogy a generikus piacon felmerülő japán, amerikai, európai és egyéb piacok igényeit magas színvonalon tudjuk kielégíteni.

A fejlesztési és üzemi munka mellett nem szabad elfelejtenünk az értékesítés és vevői szolgáltatások területéről sem. Mivel az itt előállított hatóanyagokat a vállalatcsoporton kívül használják fel, kiemelt fontosságú a marketingcsoport szerepe. A PG hatóanyagot vásárlók nagy része jelenleg is folytat gyógyszerfejlesztést, ezért széles körű analitikai, regisztrációs és hatósági szolgáltatást várnak el a Chinoin PG-szerveze-

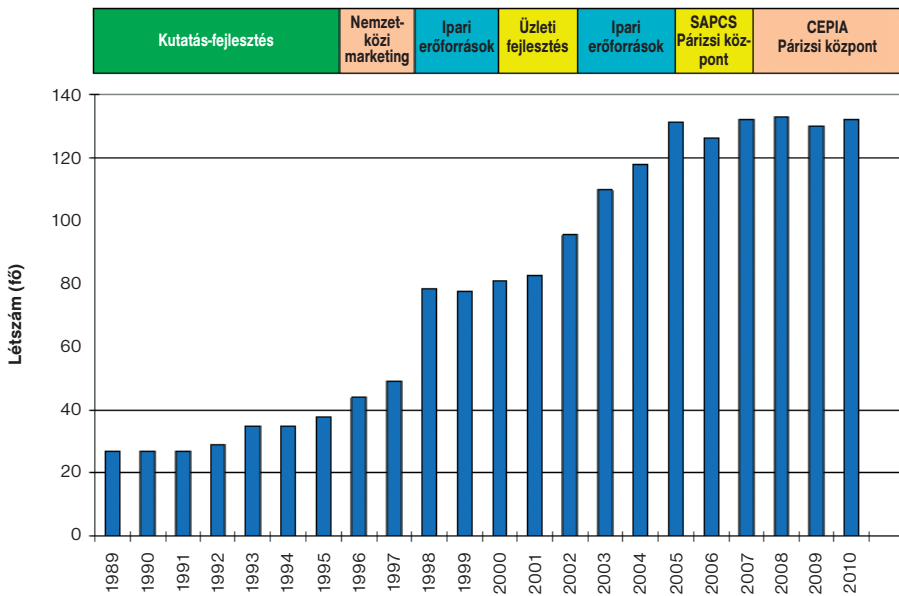
1. táblázat. Prosztaglandin-hatóanyagok gyártásának kezdete (a teljesség igénye nélkül)

Név	Üzemi gyártás kezdete	Hatásterület
Dinoprost	1985	szülésmegindítás
Alfaprostol	1989	állatgyógyászat, programozott szülés
Latanoprost	1991	glaukóma
Alprostadil	1993	perifériás értágítás
Dinoprostone	1995	szülésmegindítás
Dinoprost TAM	1998	állatgyógyászat, programozott szülés
Beraprost	2001	érszűkület kezelése, perifériás értágító hatás, tromboziskialakulás gátlása, tüdő-magasvérnyomás
Carboprost TAM	2003	szülésmegindítás
Limaprost alfadex	2007	érszűkület kezelése, perifériás értágító hatás
Epoprostenol	2007	érszűkület kezelése, perifériás értágító hatás, tüdő-magasvérnyomás kezelése

2. táblázat. Az új termékek fejlesztése folyamatos. További hatóanyagok piacra kerülésének várható ideje

Név	Üzemi gyártás kezdete	Hatásterület
Iloprost	2011	tüdő-magasvérnyomás
Travoprost	2012	glaukóma
Bimatoprost	2013	glaukóma

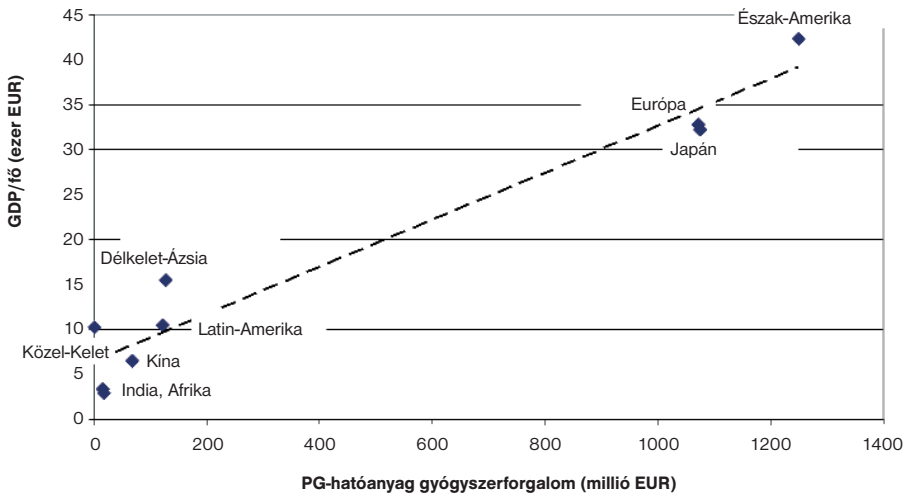




4. ábra. A proszttaglandinokkal foglalkozó munkatársak létszámának változása és az egységet felügyelő igazgatóságok

teitől. A marketinges kollégák személyes kapcsolatot tartanak minden vevővel, ami elengedhetetlen a megfelelő információ-áramlás szempontjából.

5. ábra. A proszttaglandin-felhasználás és a GDP kapcsolata



A proszttaglandinok felhasználása földrajzilag három jól elkülöníthető területre: Észak-Amerikára, az Európai Unióra és Japánra koncentrálódik. Természetesen egyéb területeken is használnak proszttaglandinokat a gyógyászatban, azonban azok hatóanyag-szükséglete elhanyagolható a három fő területhez viszonyítva. Ennek az éles földrajzi elkülönülésnek az oka a proszttaglandinok árában keresendő. A gazdaságilag fejletlenebb területek (Afrika, Dél-Amerika stb.) nem rendelkeznek olyan fizetőképes kereslettel, amely lehetővé tenné ezeknek az igen drága (1000–5000 USD/g) hatóanyagoknak a széles körű terápiás felhasználását (5. ábra).

A jövőbeli kihívások egyike, hogy megőrizzük első helyünket a világ generikus proszttaglandin-hatóanyaggyártás piacán és új lehetőségeket találjunk a további fejlődéshez. Stratégiánk fontos része a gyógyszerfejlesztő cégekkel való szoros kapcsolat kiépítése a fejlesztések korai szakaszában. Ilyen módon már az első minták szennyezésprofilja azonos lesz a méretnövelés utáni termékével. Ez nagyban megkönnyíti, gyorsítja és költséghatékonyá teszi partnereink termékének piacra kerülését.

**ÖSSZEFOGLALÁS**

*Havasi Gábor-Kiss Tibor: Generikumok egy originális vállalatnál, avagy Szabadság, szerelem, (PG)E<sub>2</sub> kell nekem!*

A proszttaglandinmolekulák és a Chinoin szoros kapcsolatban állnak egymással. A több mint 40 éves kutatói, fejlesztői munka és gyártás eredménye az, hogy ma a Chinoin Proszttaglandin Üzletága a világ legnagyobb proszttaglandin-hatóanyag gyártója, és ezt a helyét a jövőben is tovább kívánja erősíteni!

Laborbelső az 50-es, 60-as években



Üzembelső reaktorokkal a 80-as években





Molnár-Gábor Dóra–Halász Judit–Bokotey Sándor

■ sanofi-aventis/Chinoin, K+F Analitika, Szilárd Fázis és Analitikai PreFo Csoport

# Amorf tartalom meghatározása termogravimetriás módszerrel

**A**gyógyszerfejlesztés során előnyösen a hatóanyag (Active Pharmaceutical Ingredient, API) kristályos formáját választjuk ki, amely lehet a hatóanyag megfelelő polimorf, hidrát vagy szolvát módosulata. A hidrát típusú vegyületek a szárítási folyamatok során átalakulhatnak egy másik hidrát vagy anhidrát formává, illetve amorfizálódhatnak. Ezek a folyamatok különbözők lehetnek annak függvényében, hogy a vízelvonást (dehidratálást) a páratartalom csökkenésével vagy a hőmérséklet növelésével érjük el. Egyes hidrátok hajlamosak az amorfizációra különböző fizikai kezelések – szárítás, őrlés, granulálás és kompresszió – során. Az amorf forma kémiai és fizikailag kevésbé stabil, mint egy kristályos fázis, így nagyon fontos, hogy ellenőrizni tudjuk az anyag szilárd fázisú stabilitását és megismerjük, illetve megértjük a szilárd anyag környezetfüggő tulajdonságait. Ezen tulajdonságok ismeretében lehet kidolgozni a megfelelő analitikai módszert, amely alkalmas az anyag fizikai állapotának követésére. Az amorf forma jelenlétére és annak mennyiségi meghatározására a kristályos-amorf fázisok keverékében számos módszer áll rendelkezésünkre. A megfelelő módszer kiválasztása gyakran nagy ki-

hívást jelent az ezzel foglalkozó szakember számára.

## Saját vizsgálatok

A vizsgált API dihidrát formában kristályosodott és szárítás, illetve őrlés és mikronizálás során amorfizációra való hajlamot mutatott. Az amorf anyagot tartalmazó hatóanyag kémiai stabilitása rosszabbnak bizonyult a tiszta kristályos hatóanyagéhoz képest. Ezért szükségessé vált olyan analitikai módszer kidolgozása, amely lehetővé teszi az amorf fázis mennyiségi kimutatását a kristályos API mellett.

A módszer kidolgozását a kristályos hatóanyag jellemzésével kezdtük. A 25 °C-on végzett DVS- (dinamikus gőzszorpció, **1. ábra**) és párafüggő XRPD- (porröntgen, **2. ábra**) kísérletek arra engedtek következtetni, hogy a kristályban jelen levő két vízmolekula kötődése eltérő. A páratartalom változtatásával amorfizáció nem történt. A keletkezett két fázis instablnak bizonyult, és laboratóriumi körülmények között a kiindulási kristályos fázissá alakult vissza.

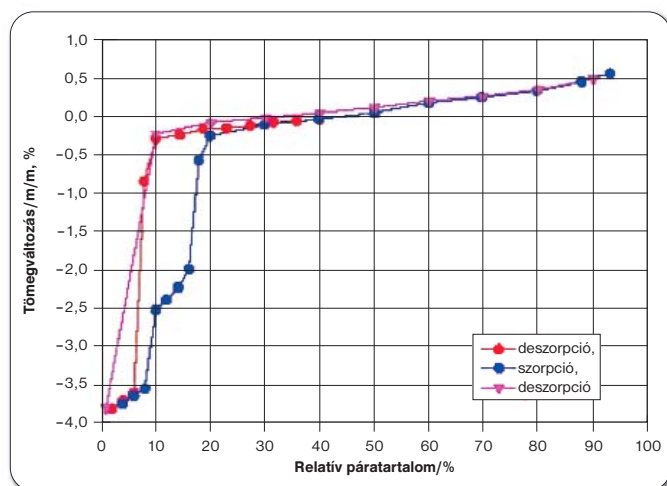
A kristályos anyag TGA termogramja (**3. ábra**) megerősítette két eltérően kötött vízmolekula jelenlétét. A kísérleti eredmények

igazolták, hogy a hatóanyag megközelítőleg egy mólnyi „gyengébben” kötött, kristályrácscsatornában elhelyezkedő vízmolekulát tartalmaz, amely 25–60 °C között távozik a rendszerből. A további mólnyi mennyiségű „erősebben” kötött vízmolekula távozása 60–110 °C között figyelhető meg.

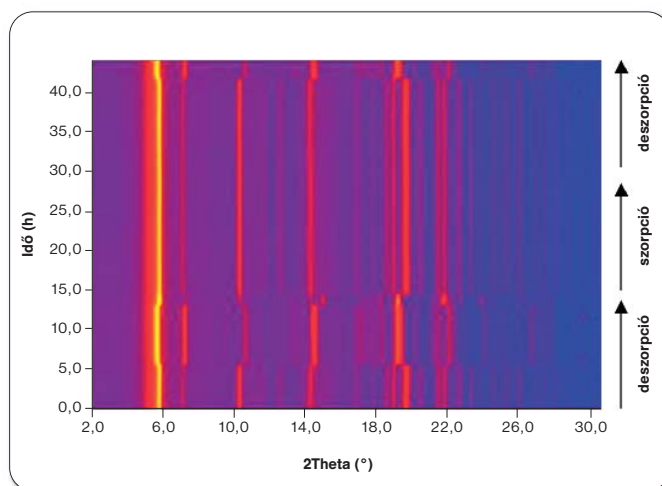
A hőmérsékletfüggő XRPD-vizsgálat (**4. ábra**) során a kristályrácsban nem történik változás, amíg el nem kezdődik a második kristályvíz távozása. Az ekkor lejátszódó folyamat a hatóanyag dehidratációjához és egyúttal amorfizációjához vezet. Az így létrejött amorf anhidrát forma 140 °C-ig stabil.

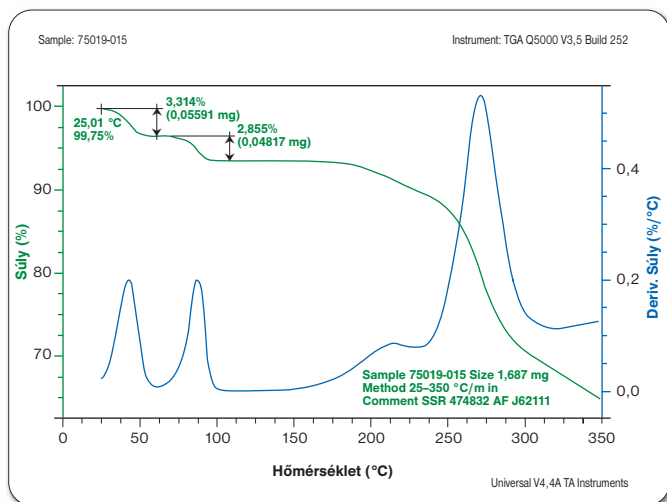
Az amorf anyag TGA termogramjában (**5. ábra**) csak 25–60 °C között látható súlyvesztés a felületi vízmolekulák távozása miatt, viszont a 60–110 °C közötti tartományban semmilyen súlycsökkenés nem figyelhető meg. Így a kristályos fázis esetén a 60–110 °C között mért súlycsökkenés azonos a mintában a kristályvíz mennyiségével, ami egyenes arányban áll a kristályos API mennyiségével. Ez a tény képezi a kifejlesztett kvantitatív módszerünk alapját, amely alkalmas kis mennyiségű amorf anyag detektálására a kristályos fázis mellett. Az

1. ábra. A kristályos API párafüggő viselkedése a DVS-mérés során (25 °C)

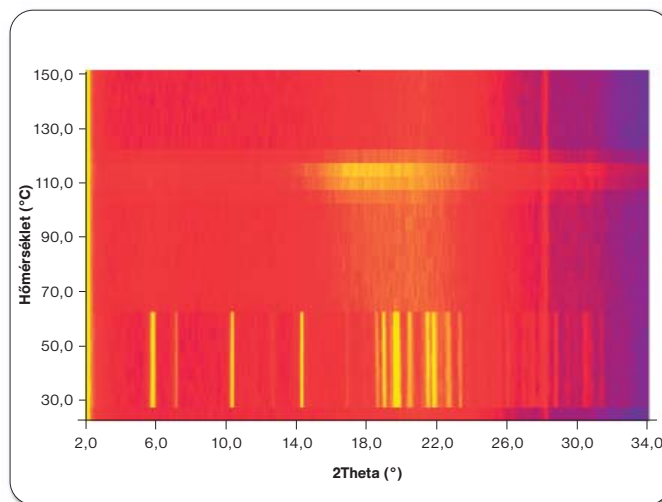


2. ábra. A kristályos API viselkedése a párafüggő XRPD-mérés során

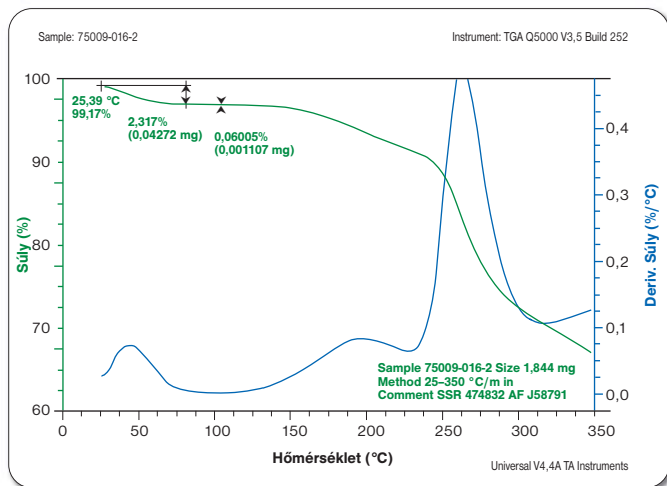




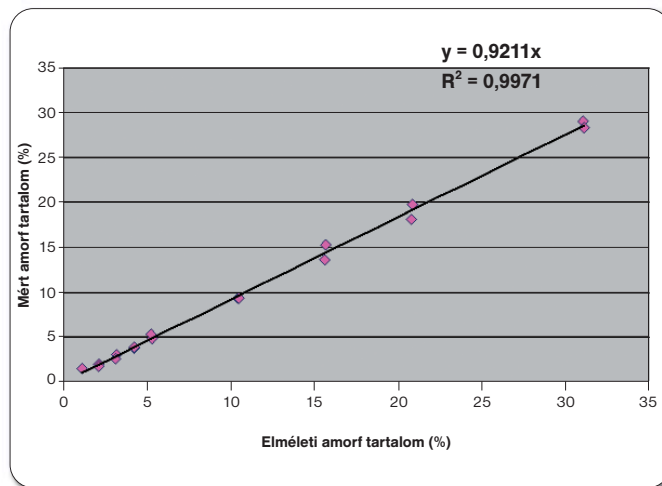
3. ábra. A kristályos API TGA termogramja



4. ábra. A kristályos API viselkedése a hőmérsékletfüggő XRPD-mérés során



5. ábra. Az amorf API TGA termogramja



7. ábra. A visszamért amorf tartalom a keverékbe bemért amorf tartalom függvényében

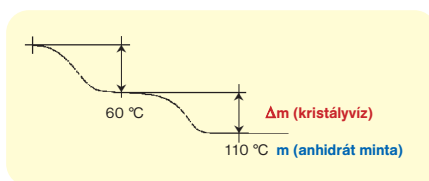
amorf anyag mennyiségi meghatározására a TGA módszert egy TA Instruments Q5000IR készüléken dolgoztuk ki. 10 °C/min felfűtési sebességet alkalmaztunk 25–110 °C között. A módszer megfelelőségének bizonyítására kristályos és amorf hatóanyag fizikai keverékeinek sorozatát készítettünk el, amelyekben az amorf tartalom 1 és 30% között változott. A keverékminták össztömege 8 mg volt.

### Eredmények

A kifejlesztett módszer előnye, hogy egy TG termogram felvételével, annak adataiból kiszámolható a mintában levő amorf anyag mennyisége.

A mért vízmentes amorfanyag tartalmat a TGA termogramból leolvasott adatokból (6. ábra) a következőképp számoltuk ki:

1. A 110 °C-on leolvasott tömeg a min-



6. ábra. A TGA termogramból leolvasható adatok

ta anhidrát formájának felel meg, a pontosabb számolás érdekében ezt az adatot a HPLC-ből megállapított tisztasággal korrigáljuk:

$$m_{\text{API anhidrát}} = m_{\text{API anhidrát minta}} \cdot \text{HPLC}\% / 100\%$$

2. A 60–110 °C közötti súlycsökkenés a kristályos fázis kristályvízvesztésének felel meg, így ebből az adatból az anhidrát kristályos forma mennyiségét lehet számolni:

$$m_{\text{kristályos API anhidrát}} = \Delta m_{\text{kristályvíz}} \cdot M_{\text{API anhidrát}} / M_{\text{H}_2\text{O}}$$

3. A két adat különbségéből adódik a minta anhidrát amorf tartalma:

$$m_{\text{amorf anhidrát API}} = m_{\text{API anhidrát}} - m_{\text{kristályos API anhidrát}}$$

A kísérlet során készített és mért fizikai keverékek csupán azt a célt szolgálták, hogy a módszer megfelelőségét és megbízhatóságát igazolni tudjuk. Ennek érdekében összehasonlítottuk a keverék készítése során bemért és a mérésből kapott anhidrát amorf API-tartalmat. A be- és visszamért adatok jó egyezést mutatnak (7. ábra). A módszer ismételhetősége ± 0,5%-on belül van, a módszer hibája ± 3%.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy a kristályos hatóanyag mellett jelen lévő amorf fázis mennyiségi meghatározására egy különleges, közvetlen termogravimet-





## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin

riás módszert dolgoztunk ki. Ez a módszer alkalmas kis mennyiségű amorf hatóanyag kvantitatív meghatározására 1–30%-os koncentrációtartományban.

A metodika előnye, hogy nem szükséges kalibrációs sort készíteni, az amorf tartalom egyszerűen számolható közvetlenül a TGA termogramból nyert adatokból.

A módszer alkalmazásakor figyelembe kell venni, hogy a minták a mennyiségi meghatározásra alkalmazott hőmérséklet-

tartományban egyéb súlycsökkenést eredményező szennyezőket nem tartalmazhatnak.

### KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondunk Dr. Bruno Baumgartnernek, Dr. Norbert Nagelnek és Dr. Martin Philipp Fethnek a pára- és hőmérsékletfüggő XRPD-, valamint a DVS-mérések elvégzéséért.

### ÖSSZEFOGLALÁS

Molnár-Gábor Dóra–Halász Judit–Bokotey Sándor: Amorf tartalom meghatározása termogravimetriás módszerrel

Az amorf fázis mennyiségi meghatározása a kristályos fázis mellett gyakran nagy kihívást jelent az analitikai kémiával foglalkozó szakember számára. Jelen közleményünkben egy egyedi TGA-módszer kidolgozását mutatjuk be, amely alkalmas amorf tartalom mérésére.

Nemák Katalin–Vajdai Márta–Nemesné Zsámboki Krisztina

■ sanofi-aventis/Chinoin, K+F Minőségirányítás

# Minőségbiztosítás a gyógyszerfejlesztés korai szakaszában

**A** Chinoin történetében mindig meghatározó volt a kutatási, fejlesztési tevékenység. A mindenkori vezetés e területen is nagy hangsúlyt helyez a minőségi munkára. Már a 70-es években, a „Good Practices” – helyes gyakorlat – sorozatban megjelenő irányelvek helyi alkalmazására kialakult a kutatás és fejlesztés területén is a minőségbiztosítási csoport.

A kutatási és fejlesztési tevékenységek legfontosabb terméke ugyan kilogrammokban mérhető, de ez nem a legyártott vizsgálati készítmények mennyiségére, hanem a törzskönyvezésükre alkalmas hatóanyag adomány tömegére vonatkozó adat. A beadvány központi szerepéből adódóan a kutatási, fejlesztési területen dolgozó minőségbiztosítók munkájának hangsúlyos eleme a beadványba bekerülő adatok hitelességének és reprodukálhatóságának biztosítása. Célunk a betegségekkel szemben hatékony és egyben az egészségre ártalmatlan készítmények kifejlesztése és forgalomba hozatala. Ennek érdekében a minőség-menedzsment elemei közötti kapcsolatokat szorosabbra fonva integrált minőségügyi rendszert alakítottunk ki.

## Minőségi követelmények a 21. században

Az amerikai gyógyszerfelügyelet, az FDA 2002-ben hozta nyilvánosságra az új irányelvek kö-

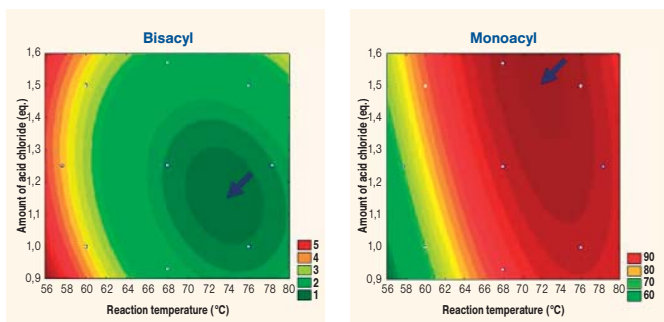
teget „Aktuális gyógyszeripari helyes gyártási gyakorlat a 21. században: a kockázat-alapú szemlélet” címmel. Ennek fő pillérei a kockázatszemléletű megközelítés és a tudományos alapokon nyugvó vezérelvek és standardok alkalmazása.

A patikákba kerülő gyógyszereknek a klinikai kipróbálások során tapasztalt hatás-tani tulajdonságokat kell mutatniuk. A gyártó eljárásoknak robusztusnak kell lenniük, és igazolnunk kell, hogy megbízhatóan reprodukálják a vizsgálati készítményekkel azonos minőségű terméket. A folyamat megismerése („process understanding”) és befolyásolása ma már követelmény. A gyártás során az előállító berendezések kritikus működési paramétereit az igazoltan elfogadható határok („Proven Acceptable Ran-

ges” – PAR) között tartva, a termék minőségi adatai bizonyos határok között mozognak. A termék egyes tulajdonságait irányvektorként értelmezve, a működési paraméterek által meghatározott módon megjelenő értékek egy jól körülhatárolt, többdimenziós térben („Design Space”-ben) helyezkednek el.

A termék egyes jellemzői a műveletek során lépésről lépésre alakulnak ki és épülnek be a végtermék általános minőségébe (beépített minőség – „Built-in Quality”). Ahhoz, hogy a későbbi gyártások során ez megvalósuljon, a tervezett minőség („Quality by Design”) elvét használva laboratóriumi kísérletek tervezésénél „Design of Experiments” (DoE) módszerrel, majd a korai fejlesztési stádiumban a folyamatos ellenőrzési technikákkal „Process Analytical Technologies” (PAT) feltérképezzük a „Design Space”-t és optimumait megkeressük. A folyamatvalidálás során a műszaki beállítási paramétereket az optimumok felé közelítve növeljük az eljárás megbízhatóságát.

1. ábra. A Design Space néhány irányvektorának meghatározása – amin acilezésénél



Paraméterek  
 Optimum 1 (min. biszacyl-képződés):  
 Optimum 2 (max. monoacyl-képződés):

Termelés	Monoacyl	Biszacyl	Amin
Optimum 1	96,8	0,8	2,4
Optimum 2	97,6	1,8	0,6

hőmérséklet  
 74,5 °C  
 71,9 °C

acetilezőszer  
 1,1 eq.  
 1,5 eq.

adagolási idő  
 41,3 min  
 39,5 min

A reakció robusztus,  
10% paramétereltérés megengedhető

## A hatóanyaggyártás méretnövelésének vizsgálata

A korszerű kísérlettervezés segítségével már a laboratóriumi fázisban ismereteket szerzünk a „Design Space”-ről. A DoE módszer általában 8 ponton jelöl ki vizsgálatokat egy többdimenziós



térben, így több paraméter együttes hatását értékelhetjük (1. ábra).

A monoacil termék keletkezésének maximuma szinte egy pontba esik a biszacil melléktermék keletkezésének minimumával, a folyamat robusztus.

### Kockázatértékelésen alapuló komplex minőségbiztosítási rendszer

A korszerű minőségbiztosítási rendszer fő pillére a kockázatkezelésen alapuló folyamatos minőségfejlesztés (2. ábra).

A folyamat részletes elemzésével megismerjük az érzékeny, beavatkozást igénylő pontokat. A veszélyforrások felderítése után meghatározzuk a valós veszély nagyságát és a nem kívánt esemény bekövetkeztenek valószínűségét. Javító/megelőző intézkedéseket jelölünk ki, melyek hatékonyságát és a maradék veszélyt értékeljük. Az intézkedések után fennmaradó kockázat elfogadási feltételeit meghatározzuk. A kockázatsökkentés hatását a gyártási ciklus után értékeljük. A kockázatkezelési ciklusokat a kockázat teljes megszüntetéséig folytatjuk.

### Folyamatvalidáció tervezése

A gyártási ciklus indítása előtt a technológiaértékelő megbeszélésen a méretnövelés, az analitika és a minőségbiztosítás felelősei közösen döntenek az ellenőrző vizsgálatokról és a berendezések beállítási paramétereiről.

Az 1. táblázattal példát mutatunk be arra, hogyan alkalmazhatjuk a kockázatelemzés módszerét a gyártás előkészítése során.

A táblázat bal oldali oszlopában tüntetjük fel a vizsgálandó termék minőségi paramétereit. A fejlécben felsoroljuk a technológiai műveleteket. A termék minőségi jellemzőihez prioritási számot rendelünk aszerint, hogy mennyire fontosak a készítmény teljes minőségi megítélése szempontjából. Értékeljük, hogy melyik művelet milyen mértékben hat az egyes minőségi jellemzők kialakulására. N, K, E betűkkel jelöljük azokat a műveleteket, amelyek nagy, közepes, illetve enyhe hatással vannak az adott paraméter kialakulására. A gyártás egyes műveleteinél ellenőrizzük, hogy az adott művelet során kialakított/változtatott minőségi jellemző kívánt értékét elértük-e.

A fejlesztés korai szakaszában nem vizsgálunk minden pontot. Gyártás közti ellenőrzésre mindig gyors módszert választunk. Például a szárítás végén, az üzemben a szárítási veszteséget ellenőrzik, a végtermék oldószer-mentességét a minősítés során GC-



2. ábra. A kockázatkezelés folyamata

Minőségi jellemző	Művelet Prioritási szám	Kimérés, oldás	Reakció	pH- állítás	Kristályo- sítás	Szűrés	Mosás	Szárítás	Aprítás	Készülék- tisztítás
<b>Küllem</b>										
homogenitás	8				K			N	E	
partikulaszenny.	9							K	N	E
szín	11		E		K		N			
méreteloszlás	10			E	K				N	
kristályosság	7				N		K	E		
<b>Oldékonyság</b>	6	N	K			E				
oldatszín	12			K	N	E				
<b>Azonosság</b>	1	K	(N)	E						
<b>Tartalom</b>	2		E	(N)			K			
<b>Tisztaság</b>										
oldószermarad.	5		E			K		(N)		
szenny. gyártási	3		E	K			(N)			
nem azonosított	4	(N)		E						K

A műveleti lépés hatása a termék minőségére:  
N - nagy  
K - közepes  
E - enyhe

1. táblázat. Folyamatvalidáció mintavételi helyeinek kijelölése

Példák:	Hasonló geometriájú készülékek alkalmazása esetén: méretnövelés: $V_2 > V_1$
• <b>Tömegáram:</b>	$\frac{d_1^2}{V_1} > \frac{d_2^2}{V_2}$ a beadagolási idő azonos lehet (lineáris seb. $v_1 < v_2$ )
• <b>Keverés:</b>	$\frac{n_1 d_1^2 H_1}{V_1} \approx \frac{n_2 d_2^2 H_2}{V_2}$ a keverési idő azonos lehet
• <b>Hőátadás:</b>	$\frac{F_1}{V_1} > \frac{F_2}{V_2}$ a felfűtési-hűtési idő nő (nem lineárisan)
• <b>Szűrés:</b>	$\frac{F_1}{V_1} > \frac{F_2}{V_2}$ a szűrési idő nő (nem lineárisan)
• <b>Extrakció:</b>	$\frac{V_{B1}}{V_{A1}} > \frac{V_{B2}}{V_{A2}}$ az oldószerterfogat nő (lineárisan) az extrakció hosszabb ideig tart

2. táblázat. A méretnövelés hatásának becslése ismert egyenletek alkalmazásával

Headspace módszerrel vizsgálják. A folyamatvalidálásnál a mérési pontokhoz alkalmas mérési technikákat és elfogadási kritériumokat rendelünk.

### Kritikus technológiai paraméterek beállításának meghatározása

A gyártó eljárások minden lépésénél vizsgáljuk a lehetséges beavatkozási pontokat. A kémiai reakciók kritikus paraméterei a kísérleti munkákból ismertek. Például a sav-

kloridok nedvességre érzékenyek, a katalitikus hidrogénezés intenzív kevertetés mellett gyorsabb.

Minden gyártási lépésnél több fizikai műveletet végzünk, amelyek hatásfokát ismert függvények írják le. Például a tömegáram Reynolds- (Re), a keverés-kavarás Euler- (Eu), illetve Froude- (Fr) számmal jellemezhető, a hőátadás Fick, a desztilláció Nusselt, a szűrés Darcy egyenletével írható le. A méretnövelés hatását ezek alapján becsülhetjük (2. táblázat).



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoi

### A gyártásból származó információk értékelése SPECTRAL módszerrel

A SPECTRAL értékelés módszere a gyártási tapasztalatok összegzését, a szükséges korrekciók kijelölését segíti. A módszer neve mozaikszó, egyes elemei a következők: System (a cégnél működő rendszerek), Process (a gyártó eljárás), Equipment (berendezések, ellátórendszerek), Control methods (ellenőrző módszerek), Training (dolgozók oktatása), Reports (gyártási dokumentáció), Audits (pl. beszállítók értékelése), Logistics (anyagellátás, szállítás, raktározás).

A gyártási ciklus végén gyártásértékelő megbeszélést tartunk a fent említett területek felelőseivel. Előzetesen összeállítjuk a

SPECTRAL értékelő táblázatot. Az egyes műveleteknél ellenőrizzük, hogy minőségben és mennyiségben rendelkezésre állt-e minden, ami a gyártáshoz valóban szükséges volt. Értékeljük a gyártást és a további javítás lehetőségeit vizsgáljuk.

### A szakértői team-munka jelentőségének növekedése

A fejlesztés stádiumában a gyártástechnológia még sok rejtett hibaforrást tartalmazhat. Az előkészületekbe és az értékelésekbe az érintettek széles körét célszerű bevonni, hogy minél több szempontból kiszűrjük a kockázatokat, és megtegyük a lehetséges javító/megelőző intézkedéseket.

### ÖSSZEFOGLALÁS

Nemák Katalin-Vajdai Márta-Nemesné Zsámboki Krisztina: **Minőségbiztosítás a gyógyszerfejlesztés korai szakaszában**

A 21. századba lépve jelentős szemléletbeli változás következett be a hatósági követelményekben. Az új kihívásoknak megfelelően a Chinoi K+F Minőségirányításnál bevezettük a kockázatkezelésen alapuló komplex minőségbiztosítási rendszert. A gyártási kampányok előtt, illetve után szakértői team-munkában végzett kockázatértékelések során a gyártás kimenetelét befolyásoló paraméterek széles spektrumát vizsgáljuk, hogy a minőség javítása érdekében a következő gyártás előtt a lehetséges javító/megelőző intézkedéseket megtegyük.

## Ódor Erzsébet

■ sanofi-aventis/Chinoi, Környezetvédelmi Osztály

# Környezetvédelem a Chinoiban

**K**érdeshetné a nyájas olvasó: miért is olyan fontos a környezetvédelem, hogy egy ünnepi számban is írjunk erről, hiszen gyerekjáték az; már az óvodában is tudják a gyerekek, hogy szelektíven kell a hulladékot gyűjteni.

Ez így rendben is van, de a gyógyszeripar – így a 100 évesé lett Chinoi – ebben a kérdésben (is) egyedi. Termékeink sok egymást követő kémiai lépés és fizikai tisztítási művelet eredményeként jönnek létre. A kémiai reakciók szinte sosem mennek 100%-osan végbe, ezért az át nem alakult alapanyagok és kialakult melléktermékek hulladékként jelennek meg. A felhasznált/képződött anyagok vízdoldhatósága különböző, emiatt gyakran kell oldószeres közegben kivitelezni a reakciót, vagy az elválasztási műveleteknél – kihasználva az eltérő oldékonyságot – kell vizes közegről oldószerre váltani. Ez persze többféle szerves oldószer nagy mennyiségű használatát jelenti, ami hulladékot, kezelendő szennyvizet és bizony légszennyezést eredményez.

A hatóanyagok tisztasága és állandó minősége, a forgalomba hozatalhoz benyújtott részletes leírások, bizonyos anyagok használatának vagy visszaforgatásának korlátozása olyan keretet szabnak számunkra, amelyek meghatározzák a változtatási lehetőségeket a környezetvédelem számára.

Ha ez még nem volna elég: a Chinoi újpesti telephelyét az évtizedek alatt „utolérte” a város terjeszkedése, sőt mára a valahai vá-

rosszéli gyárból a lakóterület kellős közepén működő üzem lett. Ez persze nem áll példa nélkül, a Bázalbe látogatót hasonló kép fogadja: több svájci gyógyszergyár ékelődött a városba; helyenként az út mindkét oldalán működő üzemeket a városi közlekedés fölött átívelő anyagvezetékek kötik össze.

A lakóterület közelsége a működésünkben fokozott biztonságot, kontrollált és minimált környezeti kibocsátásokat vár el. E tekintetben az elmúlt 100 évről nem, de közel 30-ról be tudok számolni.

1981 októberében jelent meg az a magyar jogszabály, ami meglehetősen szigorúsággal veszélyes hulladéknak minősítette – és kezelésüket szigorú feltételekhez kötötte – azokat az anyalúgokat, desztillációs maradékokat, szűrési segédanyagokat, amelyeket korábban tudottan és engedéllyel csatornába engedtünk, vagy például a váci telephelyünkön kialakított hulladékégetőben égettünk.

A jogalkotó szándéka az volt, hogy az előírt kezelések létesítését is kikényszerítse, így épült meg a Chinoi 30%-os tulajdoni hozzájárulásával az azóta is jól működő (persze korszerűsített) dorgi hulladékégető; az aszód-galgamásai veszélyes hulladéklerakó. Így a keletkező folyékony és szilárd hulladékok elhelyezésére lett műszaki megoldás, de a korszerű szemlélet (EU-s előírás) a keletkezés csökkentését, a kevésbé veszélyes anyagok használatát írja elő. Mindezt

olcsón, hatékonyan, korszerűen, nyomon követhető és átlátható módon, hiszen a társadalom érdeklődése, igénye és joga az információkra is megnőtt. Szép kihívás – mondják fiaink.

Mit is értünk hát el ilyen korlátok között?

- **Vízfelhasználásunk és ettől függően szennyvízkibocsátásunk 1994-től 2009-ig 1 500 000 m<sup>3</sup>/évről 76%-kal csökkent, 356 300 m<sup>3</sup>/évre.**
- **A szennyvízzel kibocsátott szennyezés (KOI-ban kifejezve) ugyancsak 75%-kal, 914 343 kg/évről 222 980 kg/évre csökkent.**
- **Teljesen megszüntettük a diklór-etán és a benzol felhasználását.**
- **Gyűjtjük és hasznosításra adjuk át**
  - a hulladék olajokat,
  - a fénycsőhulladékot,
  - a papír és karton csomagolási hulladékot,
  - a tiszta PE palackokat és fóliákat,
  - az elektronikai hulladékot (beleértve a használt és selejté vált műszereket, PC-ket, mobiltelefonokat),
  - a kertészeti munkából származó zöldhulladékot,
  - a fémhulladékot,
  - a kimerült nikkeltartalmú katalizátorokat.

A felhasznált oldószeres helyben történő regenerálásával és a gyártásba történő visszaforgatásával elértük, hogy 3 év alatt 34%-ról 65%-ra nőtt a felhasznált oldósze-





Hulladéktárolás régen...



...és ma

reken belül a visszaforgatott oldószerek aránya. Azon szerződéses partnereink telephelyeit, ahol veszélyes hulladékaink kezelése folyik, évente auditáljuk, részben mert működésük megbízhatósága garantálja a mi folyamatos működésünket, részben pedig azért, mert környezetvédelmi elkötelezettségünk nem engedi, hogy a tevékenységünkkel bárhol másutt indokolatlan környezeti terhelés legyen összefüggésbe hozható. Az audit azonban csak formális aktus maradna, ha emellett nem kísérnénk figyelemmel partnereink engedélyeinek, hatósági előírásainak alakulását is.

A hazai jogszabályi előírásoknak való teljes megfelelés a cél, amelyet az évente ismétlődő ISO 14001-es audit keretében vizsgálunk. Esetenként az anyavállalat előírásai, amelyeket szabványokban és útmutatókban jelentet meg, szigorúbbak a hazai jogszabályoknál, de minden esetben a szigorúbb elvárásnak kell megfelelnünk.

Melyek is az EU környezetvédelmi általános rendező elvei?

- A hatósági, jogszabályi, vállalatcsoporti HSE-előírásoknak való megfelelés biztosítása minden tevékenységünk során, az **integráció** jegyében.
- A kibocsátások, expozíciók, kockázatok joghatállyal bíró ellenőrzése, az **elővigyázatosság jegyében**.
- Kibocsátás-, kockázatsökkentési tervek készítése/készíttetése, a **tervszerűség jegyében** panaszok kezelése, indokolt adatigény kielégítése – az **információs jogok teljesíthetősége** érdekében, a társadalmi elvárások alapján.

Végezetül álljon itt egy példa az elmúlt évek fejlesztési eredményeiről, ami bizonyítja: az eddig leírtak nemcsak magasztos elvek, hanem tevékenységünk valódi hajtóerői is.

### Szennyvízkezelés vegyszermentesen, hatékonyan és takarékosan

A cianidtartalmú szennyvizek a telephelyen külön csoportot képeznek, azokban a cia-

nid eltávolítása a jelenlegi biológiai tisztításra való elszállítás előtt alapkövetelmény.

A cél környezetbarát, gazdaságos eljárásra való átállás volt, amely bármely további kezelési mód szükséges előtisztítási lépése, és nem korlátozza a további kezelési technológiák működtetését.

### Korábban alkalmazott cianidmentesítési eljárások

A Chinoinban 1930 – a papaverin ipari méretű gyártása – óta használnak cianidot nitrilezésre. A No-spát 1962-től gyártjuk, s a hosszú évek során rengeteg tudás és tapasztalat halmozódott fel a nitrilezési eljárások ipari méretű kivitelezésében.

A gyártások során keletkező szennyvízben feleslegként maradó cianidot az idők folyamán különböző módon kezelték.

#### • Vas(II)-szulfátos komplexálás

A Chinoinban szájról szájra terjedő történet szerint a cianidmentesítés egy gödörben zajlott. A gödörbe öntötték a vas(II)-szulfátot, majd arra a cianidtartalmú szennyvizet. Később reaktorban zajlott ez a kezelés, és csatornába engedték a kezelt szennyvizet (meg kell jegyezni, hogy ez az eljárás mai szemünkkel meglehetősen szokatlan és kivitelezése elképzelhetetlen, de az akkori szabályzásoknak, előírásoknak megfelelt!).

#### • Nátrium-hipokloritos oxidáció

Ezt az eljárást is használták cégünknel. Kísérletek alapján a ma keletkező cianidtartalmú szennyvízkeverék kezeléséhez cianidra számolva kétszeres mennyiségű hipokloritra lenne szükség és a szennyvízben maradó hipokloritfelesleg újabb szennyvízkezelési problémát vetne fel.

#### • Hidrogén-peroxidos oxidáció

Ez az eljárás sem ismeretlen a Chinoinban, s mi is újra megvizsgáltuk alkalmazási lehetőségét. Azonban a hidrogén-peroxidot nagy feleslegben kell alkalmazni, és a mostani termelési adatokat figyelembe véve körülbelül 50 tonna 35%-os koncentrációjú hidrogén-peroxidra lenne szükség hetente. Ez pedig meglehetősen nagy logisztikai (szállítási, raktározási) és biztonsági problémát vetne fel.

#### • 25%-os formaldehidoldattal történő kezelés

Kb. 30 éven keresztül – 2007 végéig – ezt az eljárást használtuk. A formalint itt is feleslegben kellett alkalmazni, és a kezelt



## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoín

szennyvíz KOI-ja a hozzáadott formaldehid KOI-jával jelentősen nőtt.

### A cianidmentesítési eljárások összefoglalása

A cianidmentesítésre a szakirodalomban több eljárás ismert, melyek az alábbi két fő csoportba sorolhatók:

- A cianid elválasztásán-eltávolításán alapuló eljárások, illetve kémiai reakciókban a cianid elbontásán alapuló eljárások: fizikai folyamatok, komplexálás-lecsapás, adszorpciós eljárások.

A fizikai folyamatok közé tartozik a cianidtartalmú oldatok hígítása, a membránszűrés, az adszorpciós eljárás, a komplexálás. Mivel ezen eljárások során a CN<sup>-</sup> kémiai nem változik, toxikussága megmarad, ezeket főként CN<sup>-</sup>-visszanyerés, -újrafelhasználás során alkalmazzák.

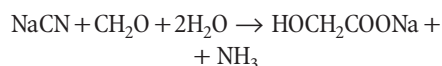
- A cianid megsemmisítésére, toxikusságának megszüntetésére kémiai, főként oxidációs és hidrolízises eljárásokat alkalmaznak.

Oxidálószerként ózont, hidrogén-peroxidot, nátrium-hipokloritot, formaldehidet lehet használni.

Azokat az eljárásokat, amelyeket a Chinoín is használt, illetve bevezetett, részletesebben is ismertetjük.

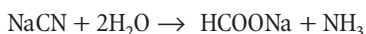
### Hidrolízis formaldehiddel

Az újpesti telephelyen körülbelül 30 évig használták a formalint a cianid elbontására. A reakció az alábbi egyenlet szerint megy végbe, lúgos közegben:



### Termikus hidrolízis

A Chinoínban megvalósított új cianidmentesítési eljárás a következő reakción alapul:



A reakcióban a hangyasav nátriumsója és ammónia keletkezik. Ezek biológiailag lebontható vegyületek.

A reakció kinetikája:

$$C = C_0 \cdot e^{-kt}$$

$$k = k_0 \cdot A \cdot e^{-E/RT}$$

ahol

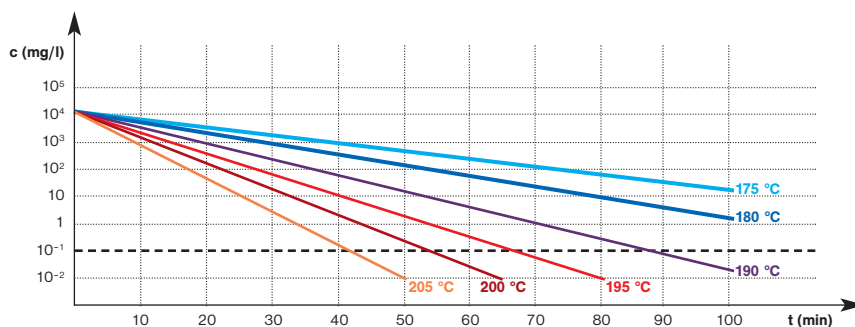
$t$  = reakcióidő

$C_0$  = CN<sup>-</sup> kezdeti koncentrációja

$k$  = specifikus reakciósebességi tényező

$T$  = hőfok

Fenti grafikonunk megmutatja, hogy adott hőfokon mennyi idő szükséges a 0,1 mg/l cianidtartalom eléréséhez.



A cianidtartalom csökkenése a Chinoín új eljárásában

A korábbi, formalinos eljárás során nagy mennyiségű formalint és lúgot kellett adagolni a kezelendő szennyvízhez. Az eljárás hatásfoka nem volt kielégítő, a kezelése kb. 30%-ánál kellett a mentesítést megismételni. A beadagolt CMR2 kategóriájú formalin növelte a szennyvíz KOI-ját (kémiai oxigénigényét).

A formalinos eljárás szakaszos volt, a telephelyen elszórtan, három épületben, öt reaktorban zajlott. A cianidmentesítés hatásosságát az IPC laborban ellenőrizték, ami jelentős munkaerőigényt jelentett.

A formalinos cianidmentesítési eljárást felváltó új, termikus hidrolízis (TH) elvén működő eljárás folyamatosan működő, kis tartózkodási idejű, 200 °C-on, kb. 30 bar nyomáson üzemelő csőreaktorban zajlik. A kezelés egy helyen központosított, felhasználja az előző kezelést kiszolgáló tartályokat.

Nem használ fel vegyszert, tehát nagymértékben csökken a telephely formalin-felhasználása; a telephely pedig nem növeli a kezelt szennyvíz KOI-ját.

A kezelt szennyvíz cianidtartalmát on-line cianidmérő ellenőrzi, az eredményt minősíti és ez alapján irányítja is a rendszer működését. A TH-rendszer nem igényel állandó felügyeletet, működtetését a Delta-V folyamatirányító rendszer végzi.

Ez a megoldás egyedülálló a sanofi-aventis csoport telephelyein, nincs ilyen cianidmentesítő rendszer Európában, és csak néhány működik az egész világon is.

A Chinoín mérnökei kezdeményezték a fejlesztést, magyar mérnökök tervezték és Magyarországon készültek a kulcsberendezések (csőreaktor, hőcserélők, tartályok).

A tervezési folyamat során nagy kihívás volt a korróziós szempontból nagyon agresszív szennyvíz kezelésére alkalmas szerkezeti anyag kiválasztása, megfelelő (oldószer-, nyomás- és hőálló) berendezések kiválasztása, a rendszer biztonságos üzemeltetését garantáló biztonsági rendszer megtervezése, megfelelően gyors és megbízha-

tó on-line cianidmérő kiválasztása. Meg kellett tervezni a TH-rendszer zökkenőmentes működését biztosító szennyvíztárolást is.

A 2009. január 5-én átadott berendezés próbaüzeme sikeres volt, azóta hatósági engedéllyel, az üzemeltetők melegezésére folyamatosan működik.

### A formaldehydes cianidmentesítő eljárás főbb hátrányai

- szakaszos eljárás
- a telephelyen szétszórtva 3 helyen, 5 készülékben működött
- reakcióidő: 6–12 óra/sarzs
- a felhasznált vegyszerek éves mennyisége: 995 t/év CH<sub>2</sub>O (CMR2)  
285 t/év NaOH
- az eljárás során a hozzáadott formalin miatt nőtt a kezelt szennyvíz KOI-ja
- évente 1800 sarzs cianidmentesítés
- 1800 IPC cianidtartalom-ellenőrzés
- a cianidmentesítések 30%-a nem volt megfelelő, a kezelt szennyvíz cianidtartalma magasabb maradt a megengedettnél
- a feleslegben maradó formaldehid polimerizálódott, és lerakódást, alkalmanként dugulást okozott a csővezetékben

### A termikus hidrolízis (TH) előnyei

Az új TH-eljárás alkalmazása számos előnnyel jár:

- A Chinoínban felhasznált CMR2 formalinmennyisége jelentős mértékben csökkent, ezáltal javultak a higiénés feltételek. Mivel nem adagolunk be formalint szennyvízkezelés céljából, nem nő a kezelt szennyvíz KOI-ja.
- Az on-line cianidmérő felváltja a nagy munkaerő-igényű IPC laborban zajló cianidméréseket. Gyorsabb, megbízhatóbb, vezérli is a rendszer működését, a laborban dolgozók nincsenek kockázatnak kitéve.
- Folyamatos működésű.
- Az új eljárás megbízható, a kezelt szenny-



A TH-rendszer hőcserélőinek kezelőbarát, moduláris elrendezése

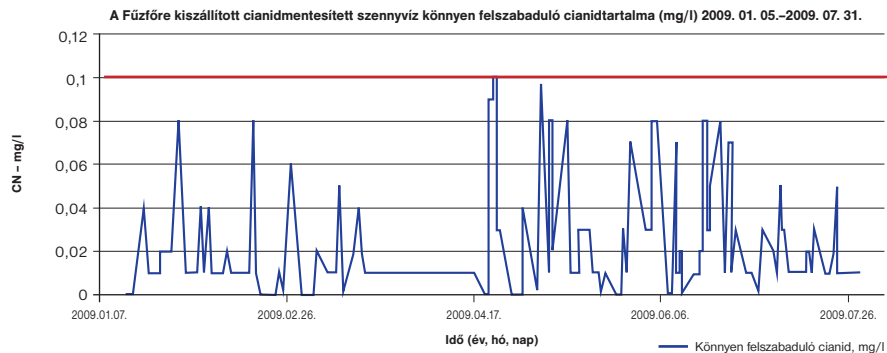
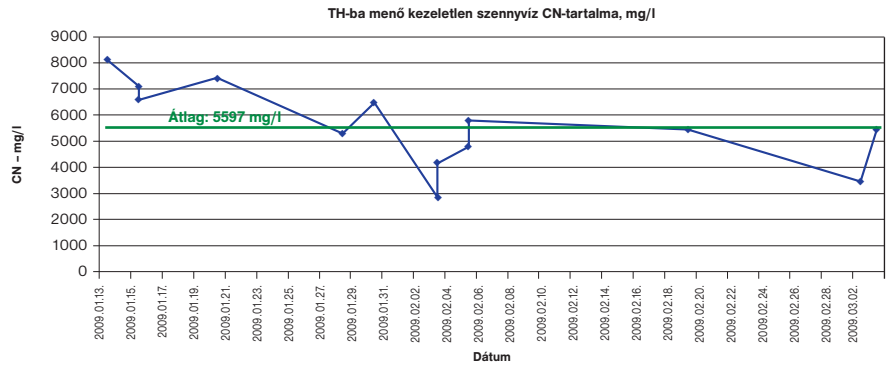
víz cianidtartalma kisebb, mint a határérték, kicsi a kockázata a termelés fennakadásának.

- Egy helyen működik, minden gyártásból kikerülő szennyvíz ebben a rendszerben kezelt.
- Nincs mozgó alkatrész.
- Nem kell a kezeléshez vegyszereket szállítani, mozgatni, nincs közvetlen CO<sub>2</sub>-kibocsátás.
- Kisebb energiaigény, kevesebb CO<sub>2</sub>-kibocsátás.



Egy vendég a nyílt napon megtekinti az on-line cianidmérőt

Ezzel a fejlesztéssel-beruházással a legfontosabb szennyvízproblémát megoldot-



Könnyen felszabaduló cianidtartalom a TH-kezelés előtt és után

tuk. A biológiailag jól bontható szennyvizet szabad kapacitással rendelkező ipari biológiai tisztítóban, a kevésbé vagy egyáltalán nem bonthatókat hulladékégetőben kezelik. Ezek a megoldások azonban évente több ezer köbméter szennyvíz tengelyen történő szállítását jelentik, amit szeretnénk egy telephelyen belüli előkezeléssel, a szennyezőket koncentrálna-besűrítve jelentősen kisebb térfogatokra csökkenteni.

Nehéz azonban olyan megoldást találni, amely a telephelyen engedélyeztethető, hatékony, olcsó és a jelenleginél kevesebb ener-

giafelhasználással, következőképp kevesebb CO<sub>2</sub>-kibocsátással jár. Ám a környezetvédők nem arról híresek, hogy feladják...

#### ÖSSZEFOGLALÁS

#### Ódor Erzsébet: Környezetvédelem a Chinoinban

A cikk a Chinoin újpesti telephelyén elért környezeti eredményekről számol be, részletesen bemutatva egy vegyszermentes szennyvízkezelés előnyeit, elméleti hátterét és gyakorlati eredményeit.

Szabó András–Molnár-Gábor Dóra–Bokotey Sándor

■ sanofi-aventis/Chinoin, K+F Analitika, Szilárd Fázis és Analitikai PreFo csoport

## Csatornahidrát típusú gyógyszerhatóanyagok jellemzése

A hatóanyagok fizikai tulajdonságainak komplex jellemzése az elmúlt évtizedben egyre fontosabbá vált a gyógyszerfejlesztés során, egy gyógyszer terápiás értékének biztosítására. Fejlesztőmunkánk során gyakran találkozunk hidrátképzésre hajlamos hatóanyagjelöltekkel, amelyek jellemzése kihívást jelent a kutatók számára.

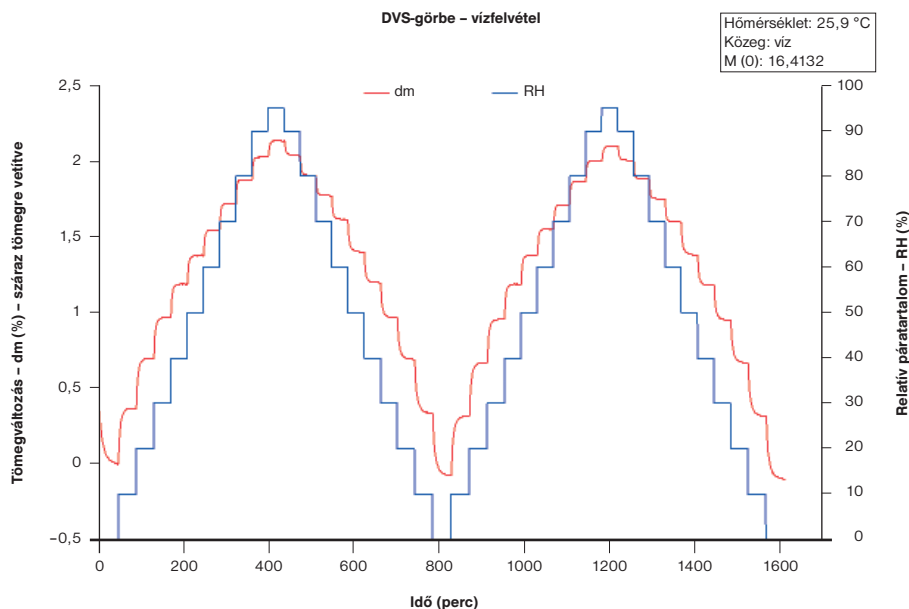
A hidrát formában kristályosodó gyógyszerhatóanyagok jellemzése a kristályvíz mobilitása szempontjából elengedhetetlen – mind a kristályosítás és az azt követő szárítás, mind pedig a gyógyszerformálás során fellépő technológiai körülmények várható hatása miatt. A hidrátokat Morris és Rodriguez-Hornedo [1] szerint három csoportba sorolhatjuk: rácshidrátok, fémion-

koordinált hidrátok és csatornahidrátok. A rácshidrátokban a vízmolekulák hidrogénhidrokötésekkel kötődnek a kristályrácsba, és távozásuk sztérikus okok miatt gátolt. A fémion-koordinált hidrátoknál a vízmolekula oxigénjének nemkötő elektronpárjaival koordinál az ionhoz. A csatornahidrátokban a vízmolekulák a gazdamolekula által alkotott csatornában helyezkednek el. Ameny-





## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin



**1. ábra. SA csatornahidrát DVS-görbéje: a környezet páratartalmának megfelelő egyensúlyi víztartalom gyorsan beáll, a vízfelvétel a növekvő páratartalommal egyenletesen növekszik**

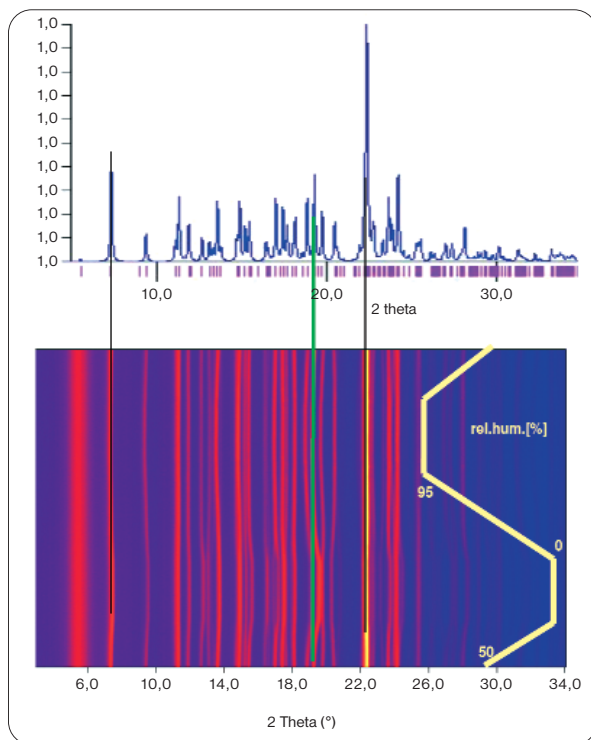
nyiben hidrogénhídkötést is létesítenek, rendezett csatornahidrátok nevezük őket. A vízmolekulák kristályszerkezetből való távozását a kristályrács kismértékű, reverzibilis összehúzódása követheti, az ilyen formát táguló csatornahidrátként aposztrofáljuk.

A kristályforma vízének jellemzésére leginkább a klasszikus Karl-Fischer-titrálás és a termogravimetria (TG) terjedt el, alkalmazásukkal meghatározható a kristályvíz mennyisége. A TG-vizsgálat alapján megállapítható a vízvesztés hőmérséklete, illetve amennyiben különböző kötöttségű vízmolekulák találhatók a rácsban, lépcsőzetes vízvesztés tapasztalható, aminek hőtani vonzata gyakran még hangsúlyosabb DSC- (differenciális pásztázó kalorimetria) termogram alapján [2]. DVS (dinamikus gőzszorpció) segítségével információt nyerhetünk a kristályforma vízfelvételéről a környezet páratartalmának függvényében. A rács- és fémion-kordinált hidrátok gyakran csak magasabb hőmérsékleten, vagy száraz [ $< 10\text{--}20\%$  relatív páratartalom (relative humidity, RH)] körülmények hatására, lépcsősen ve-

szítik el kristályvizüket, ami gyakran a kristályszerkezet változásával jár.

A csatornahidrátok víztartalma a környezet páratartalmát követve folytonosan nő vagy csökken és azzal egyensúlyt tart. Az egyensúly beállításának sebessége a csatornában található víz mobilitását jellemzi. Az **1. ábrán** látható DVS-görbe egy csa-

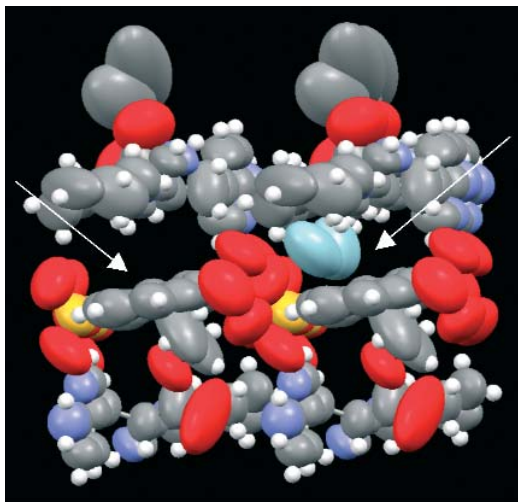
**2. ábra. A hatóanyagjelölt (SA) mért egykristályszerkezetéből számított pordiagramja (felül) a magas páratartalomban (95% RH) felvett pordiffraktogramokkal hozható fedésbe (táguló csatornahidrát)**



tornahidrát típusú gyógyszerjelöltünk (SA) szorpció és deszorpció viselkedését mutatja. Az egyes páratartalom-ugrások után az egyensúlyi víztartalom kb. 15 perc alatt áll be (az egyensúlyi feltételeként a  $dm/dt = 0,001$  mg/perc értéket definiáltuk, továbbá minden lépcsőnél minimum 40 percig folyik az adatgyűjtés még akkor is, ha az egyensúlyi feltétel korábban teljesült). A hemihidrátok megfelelő víz kb. 60% páratartalom mellett található a molekulában, a víz felvételének és veszteségének egyenletessége alátámasztja, hogy a vizsgált kristályforma csatornahidrát. Páratartalomfüggő porröntgen- (XRPD) vizsgálatot végezve kimutatható, hogy a víz beépül a kristályszerkezetbe, mivel a páratartalom növekedése mellett egyes diffrakciós sávok (pl.  $19,2^\circ 2\Theta$ ) alacsonyabb  $2\Theta$ -érték fele tolódnak – ezzel jelezve a rács tágulását (**2. ábra**). Megfigyelhető továbbá, hogy az egykristály-diffrakciós (SCXRD) adatokból számított diffraktogram a magas páratartalomban felvett porröntgen-eredményekhez hozható fedésbe, mivel az egykristály-röntgenfelvétel zárt kapillárisba helyezett egykristályról készült, így a kristályvíz nem távozhatott a szerkezetből.

A kristályvíz mobilitása jellemezhető a kristályvíz nehézvízes cseréjének Raman-spektroszkópiás követésével is [3]. A  $D_2O$  kristályos hidrátmolekulába való diffundálása az O–D kötés rezgési sávjának intenzitása alapján ( $2600\text{ cm}^{-1}$ ) követhető a nehézvíz-párával telített atmoszférában tárolt mintákon. A szerzők a koffein és a teofilin esetében jelentős különbséget mutattak ki a nehézvíz beépülési sebességében, amit a krisztallográfiai adatok elemzésével magyaráztak. Számításaik alapján a teofilin csatornái jóval kisebb átmérőjűek ( $3,3 \times 3,6 \text{ \AA}$ ), amiben a vízmolekula ( $2,4 \times 3,1 \text{ \AA}$ ) épphogy elfér, ezzel szemben a koffein csatornájának mérete  $5,2 \times 5,2 \text{ \AA}$ -nak bizonyult, ami alátámasztja a jóval gyorsabb cserét.

Egykristály-röntgenadatok (SCXRD) birtokában a csatorna méretének meghatározása mellett lehetőség van a kristályvíz és környezetének elemzésére is. Az SA hatóanyagjelölt hemihidrátoként kristályosodik. Az egykristály-röntgendiffrakció alapján a kristályrácsban két különböző pozícióban található víz, 0,5–0,5 atomsúlyú előfordulási valószínűséggel jellemezhető. A vízmolekula mindkét pozícióban egy-egy hidrogénhídkötést létesíthet, ez gyenge kötöttséget jelent a maximális 4 hidrogénhídhoz képest, ugyanakkor a változó pozíció és a vízmolekula oxigénjeihez tartozó nagy  $U(eq)$  hőmozgástényező könnyű mobilizálhatóságra utal. A **3. ábrán** egy SA jelű ható-



3. ábra. Az SA molekula egykristály-szerkezetének csatornára merőleges vetülete, amely egy szomszédos üres és egy vízmolekulát (világoskék színnel jelölve) tartalmazó csatornát mutat

anyag egykristályszerkezetének megjelenítése látható a csatornára merőleges vetületből.

A vízmolekula kémia környezetéről SCXRD hiányában szilárd fázisú NMR-mé-

réssel kaphatunk információt. A topechan-HCl 3 és 5 mól vízzel is kristályosodhat [2], az első három mól rácshidrátként stabilan kötődik a szerkezetbe, a további vizet viszont már csatornahidrátként veszi fel (a csatornahidrát-viselkedést a DVS- és a termoanalitikai vizsgálatokkal igazolták). A trihidrát és pentahidrát fázisokról készült <sup>13</sup>C és <sup>15</sup>N szilárd fázisú NMR-vizsgálatok eredményének összehasonlításából megállapították, hogy a gyengén kötött csatornavíz a laktongyűrű és gyűrűs amid funkciók csoportok környezetét befolyásolja leginkább.

A csatornahidrátok jellemzésének fontossága abban rejlik, hogy jóslható legyen a hatóanyag viselkedése a gyógyszer-előállítás különböző fázisaiban, a kristályosítástól a tablettázásig. Ugyanis a kristályvíz elvesztése fizikai stabilitási problémához vezethet [2]; amorfizálódás léphet fel, ami befolyásolhatja a kémiai stabilitást is, továbbá a könnyen változó víztartalom dozírozási nehézségeket is okozhat.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők köszönetet mondanak Winfried Heyse, Harald Schweitzer, Bruno Baumbgartner és Norbert Nägel kollégáknak (sanofi-aventis, Frankfurt) az egykristály-röntgenfelvételért.

IRODALOM

K. Morris, N. Rodríguez-Hornedo, in: *Encycl. Pharmaceut Techn.*, vol. 7, eds J. Swarbrick, J. C. Boylan, Marcel Dekker, New York, 1993, 393–440.  
 E. G. Vogt, P. C. Dell’Orco, A. M. Diederich, Q. Su, J. L. Wood, G. E. Zuber, L. M. Katrincic, R. L. Mueller, D. J. Busby, C. W. DeBrosse, *J. Pharmaceut. Biomed. Anal.* (2006) 40, 1080–1088.  
 M. U. A. Ahlqvist, L. S. Taylor, *Int. J. Pharm.* (2002) 241, 253–261.

ÖSSZEFOGLALÁS

Szabó András–Molnár-Gábor Dóra–Bokotey Sándor: **Csatornahidrát típusú gyógyszerhatóanyagok jellemzése**

A csatornahidrát típusú vegyületek változó víztartalmuk miatt körültekintő szilárd fázisú jellemzést igényelnek, hogy a gyógyszer-technológiai folyamatok során jóslható legyen a viselkedésük. A cikk célja, hogy rövid áttekintést adjon az alkalmazható analitikai technikákról és az általuk megszerezhető szerkezeti információkról, néhány irodalmi és saját vegyület eredményei alapján.

Ujhelyi Gabriella–Venczel Márta–Bajdik János–Kónya Magdolna–Vajdai Attila

■ sanofi-aventis/Chinoi, K+F Gyógyszerfejlesztés

# Klasszikus és innovatív technológiák a Gyógyszerfejlesztésben

**A** Chinoi Gyógyszerfejlesztésének tevékenysége, amely átível az originalis molekulákkal történő kutatási tevékenységtől a generikus fejlesztésig, az 1920-as évekig nyúlik vissza.

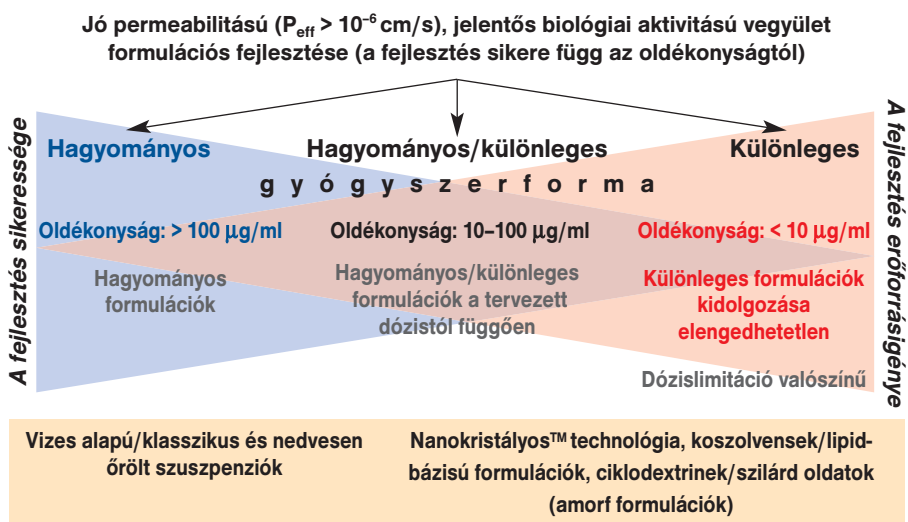
Jelen formulációs fejlesztőmunkánk egyaránt magában foglalja a felfedező kutatás gyógyszerjelölt vegyületeinek kiválasztási támogatását, az eredeti molekulák klinikai vizsgálataihoz kifejlesztett formulációkat, a korábbi Chinoi-termékek formulációs megújítását és generikus gyógyszerek formulációinak kidolgozását.

**Korai formulációs kísérletek.** Fontos, hogy a kiválasztásra kerülő gyógyszerjelölt vegyületek olyan formulációban kerüljenek vizsgálatra, amely biztosítja a hatóanyag optimális felszívódását és toxikológiai szempontból jól tolerálható. Mivel a kutatás e korai szakaszában csak néhány milligramm hatóanyag áll rendelkezésre formulációs

célokra, nincs lehetőség egy gyógyszerforma fizikai paramétereinek – pl. a hatóanyag

szemcseméretének és polimorf formájának – meghatározására. Az *in vivo* farmakoló-

1. ábra. A formulációs stratégia kiválasztása a hatóanyag oldékonysága alapján [1]





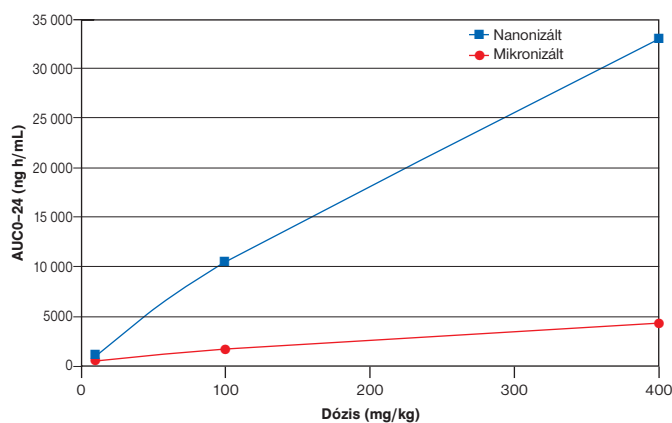
## 100 éves a sanofi-aventis/Chinoin

giai és ártalmassági vizsgálatokra, együttműködve a felfedező kutatás kutatóival, a gyógyszerészeti segédanyagokra vonatkozó és a hatóanyagról már rendelkezésre álló tudás birtokában oldatos formulációkat dolgozunk ki.

**Formulációs stratégia.** A formulációfejlesztés irányvonalát a várható klinikai dózis mellett alapvetően a hatóanyag fizikokémiai és biofarmáciai tulajdonságai határozzák meg. Amennyiben a hatóanyagjelölt vízoldékonysága nagyobb, mint 100 µg/ml, klasszikus gyógyszerformák, azaz orális adagolás esetében tabletták és kapszulák kidolgozása az elsődleges cél (1. ábra). Minél kisebb egy hatóanyagjelölt vízoldékonysága, annál nagyobb a valószínűsége annak, hogy a terápiás hatás biztosításához különleges, innovatív gyógyszerforma kidolgozására van szükség [1]. Utóbbi esetekben a megfelelő biológiai hozzáférhetőség biztosítására megoldás például a hatóanyagot nanoméretű részecskék formájában tartalmazó formulációk alkalmazása. Ilyen irányú fejlesztéseink során örlési és elektrospinning [2] technológiákkal állítjuk elő a nanoméretű szemcséket tartalmazó hatóanyagot, amelynek stabilitását speciális hordozórendszerekkel biztosítjuk.

Az elmúlt években sikeresen alkalmaztuk a Nanokristályos™ technológiával készült nanokristályos diszperziót a biohasznosulás optimalizálására preklinikai toxikológiai állatkísérletekben, valamint később a diszperzióból készült tablettát a humán klinikai vizsgálatokban. Az állatkísérletes *in vivo* farmakológiai eredmények azt mutatták, hogy egy adott hatóanyagjelölt szemcseméretének csökkentése jelentősen növelte a biohasznosulást: a kiindulási 7%-ról mikronizált hatóanyag esetében 24%-ra, nanokristályos hatóagnagnál pedig 100%-ra növelve azt. A nanokristályos hatóanyag biztosította a toxikológiai és biztonsági vizsgálatokhoz nélkülözhetetlen dózisarányos hatásvnövekedést (2. ábra).

A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki Karával együttműködve 2009-ben kezdtük meg az elektrospinning módszerrel előállított polimer mátrixú nanoszálak alkalmazását rosszul oldódó hatóanyag fejlesztésére. Ez az eljárás a fajlagos felület növelése és a hatóanyag amorfizációja révén hatékonyan növeli a hatóanyagjelölt oldódásának sebességét, és ezáltal javítja a biohasznosulást.



2. ábra. Egy hatóanyag mikronizált és nanonizált változatát tartalmazó készítményeinek AUC<sub>0-24</sub> vs. dózis görbéi

További előnye az elektrospinning eljárásnak, hogy akár nagy molekulák, fehérjék formulálására is alkalmas, mivel az eljárás során magát a hatóanyagot nem éri extrém behatás, például magas hőmérséklet, nyomás vagy nyíróerő.

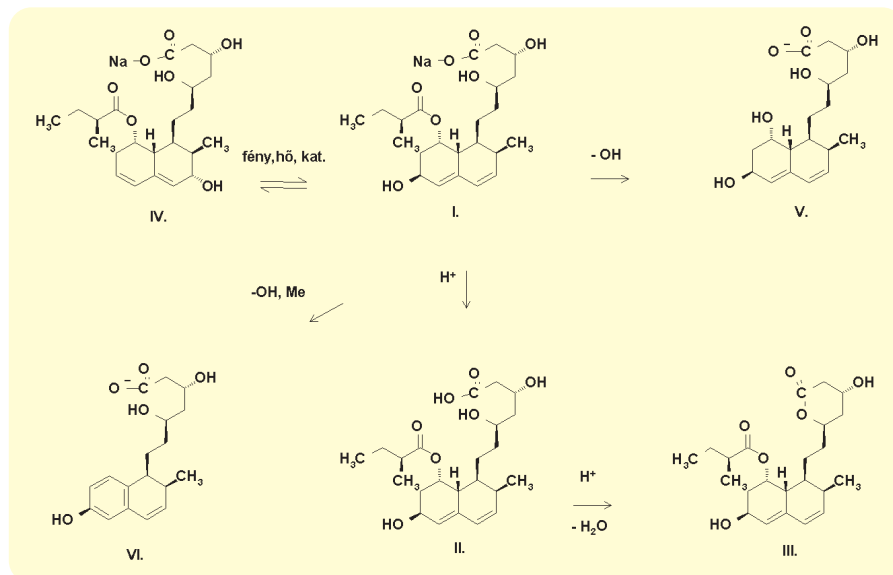
Az innovatív lehetőségek alkalmazása mellett különös figyelmet fordítunk a hatóanyag felszívódás szempontjából legmegfelelőbb sójának vagy kokristályos formájának kiválasztására is [3]. A különböző só és/vagy kokristály formák összehasonlítását átfolyó cellás kioldókészüléken [4] végezzük, amelynek a fejlesztésben betöltött fontos szerepét az eddigi *in vivo* eredmények is megerősítették.

Nemcsak a különleges gyógyszerformák kidolgozása igényel innovatív megoldásokat, hanem a klasszikus formák fejlesztési és előállítási lehetőségei is jelentős fejlődést mutatnak. A fejlesztés kezdeti lépéseiben a korlátozott mennyiségű hatóanyag miatt a tech-

nológiai miniatürizálását alkalmazzuk. A modern eszközök alkalmazásával lehetőség nyílik már kis mennyiségű hatóanyagból megkapnunk azokat az információkat, amelyek az egyre kiterjedtebb preformulációs vizsgálatok eredményeivel együtt megalapozzák a tudományos alapon nyugvó és gyorsan kivitelezhető fejlesztést. Munkánk során alkalmazzuk a matematikai elveken nyugvó tervezési módszereket is, amelyek segítségével a gyártási folyamat jobban megérthetővé és gyorsabban optimalizálhatóvá válik, és lehetőséget biztosíthatunk ún. „Quality by design” megközelítés alkalmazására.

**Életciklus-kiterjesztés.** Gazdasági szempontból kiemelt gyári érdek, hogy a gyógyszerpiacon elismert és jól bevált készítményeink gyógyszerformái mindenkor megfeleljenek a kor követelményeinek, továbbá korszerűbb kiszerezési formákkal a betegek elvárásait is kielégítsük. Az évek során megújult többek között a No-spa tablettá, a Polyvitaplex és a Neo-Bilagit filmtablettá. Utóbbi 1925-ben vezették be a terápiába. A legutóbbi, 2001-es felújítása során a fejlesztés egyik szempontja a korszerűtlen és energiaigényes cukordrazsírozás filmbevonásra való felváltása volt. Ugyanez a váltás a kor követelményeinek megfelelően felújított összetett vitaminkészítményünk, a Polyvitaplex filmtablettá esetében is megtörtént. Mindkét említett készítmény törzskönyvi megújításához értelemszerűen a minősítéshez és stabilitásvizsgálathoz használandó teljes analitikai arzenált is korszerűsít-

3. ábra. Pravasztatin-Na bomlási útvonalai







tenünk kellett, ami – többkomponensű készítményekről lévén szó – összetett analitikai fejlesztést igényelt.

Egyre gyakrabban merül fel igény kombinációs készítmények kifejlesztésére. Ezen a területen az utóbbi évtizedekben egyik legjelentősebb fejlesztésünk a drotaverin-, paracetamol- [5] és a drotaverin-, paracetamol-, kodeintartalmú tabletták, valamint a drotaverin- és ibuprofentartalmú kombinációs készítmény, amelyeket No-Spalgin és Algoflex M néven törzskönyveztek. A szelegilin-hidroklorid hatóanyag esetében transzdermális formulációt dolgoztunk ki [6].

**Generikus fejlesztés.** Vállalatcsoportunkon belül a Chinoin Gyógyszerfejlesztése foglalkozott generikus gyógyszerek szilárd gyógyszerfomáinak (tabletta, kapszula) fejlesztésével is, amely összetett feladat. Analitikus, technológus, farmakokinetikai, szabadalmi és törzskönyvezési szakemberek összehangolt munkájára van szükség egy stabil, bioegyenértékű készítmény fejlesztéséhez. Az analitikai és bioekvivalencia-vizsgálatok elengedhetetlenek ahhoz, hogy hitelesen igazoljuk a generikum egyenértékűségét az originális készítménnyel.

A Gyógyszerfejlesztés életében az 1999 és 2004 közötti időszak rendkívül sikeres volt. A fejlesztőmunka eredményeként 6 év alatt számos terméket fejlesztettünk és 33 terméket üzemeltettünk. Vállalatcsoportunk az általunk fejlesztett generikus készítményekkel jelenleg is képviseli magát a gyógyszerpiacon, például enalapril [7] és lisinopril hatóanyag-tartalmú tablettákkal [8], flu-

oxetintartalmú kapszulával és az egyébként bomlásra rendkívül hajlamos pravasztatintablettával [9], amelynek stabilizált formáját dolgoztuk ki.

A pravasztatin tartalmú tabletták két hatáserősségének kifejlesztésére 21 hónap alatt került sor oly módon, hogy az általunk kidolgozott készítmény komoly feltalálói sikereket hozott.

Találmányunk alapja az a felismerés, hogy a pravasztatin karboxil- és hidroxilcsoportjával kelátkomplexet képző fémion, például a kalciumion megakadályozza a molekula szigmatrop átrendeződését, ezáltal a vegyület stabilizálható (3. ábra). Ezt a felismerést kihasználva kalcium-laktát alkalmazásával sikerült stabil készítményt kidolgoznunk.

**Összegzés.** A vállalatcsoporton belül a Chinoin gyógyszerfejlesztési egysége a klasszikus és innovatív technológiák célirányos alkalmazásával, a hatóanyagok fizikokémiai tulajdonságainak felderítésével a hazai egyetemekkel és nemzetközi társ-egységekkel szoros együttműködésben biztosítja a megfelelő hatékony gyógyszerformákat a terápiás célok megvalósításához.

#### IRODALOM

- [1] Maas J, Kamm W, Hauck G, Eur. J. Pharmaceut. and Biopharmaceut. (2007) 66, 1–10.
- [2] A. Vajdai, Zs. Nagy, J. Dredán, R. Zelkó, G. Ujhelyi, Gy. Marosi, Effect of Physical Features on the Diameter of PVA Electrospun Fibers (közlés alatt)
- [3] M. Venczel, G. Ujhelyi, K. Pintye-Hódi, I. Szvoboda, B. Podányi, D. Valente, J. Menegotto, Formulation possi-

bilities of a weak base with a narrow solubility range (publikáció előtt)

- [4] M. Venczel, G. Ujhelyi, T. Sovány, K. Pintye-Hódi, Flow Through Dissolution – a Useful Tool from Discovery Phase to Preclinical Development (közlés alatt)
- [5] Vitányiné Morvai M., Kovács P.-né, Kálmáné Máthé I., Jakab B., Végeli E., Európa-szabadalom (2003) EP 1200088.
- [6] Szabo A. Z., Ujhelyi G., Toth A., Szuts T., Magyar K., Lengyel J., Pinter J., Szekegy A. Szego A., Marmarosiné K. K., USA-szabadalom (1992) 861537
- [7] Tóth A., Csernák L., Koritsánszky K., Salamon E.-né, Venczel M., Végeli E., PCT Int. Appl.(1998) WO 1998/026765.
- [8] Ujhelyi G., Kálmáné Máthé I., Vas J., Tóth A., Nemzetközi szabadalom (2001) A61K31/435
- [9] Jakab B., Kálmáné Máthé I., Tóth A., Ujhelyi G., Vas J., Venczel M., PCT Int. Appl.(2003) WO 2003/063836.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

*Ujhelyi Gabriella–Venczel Márta–Bajdik János–Kónya Magdolna–Vajdai Attila:*  
**Klasszikus és innovatív technológiák a Gyógyszerfejlesztésben**

Az összeállításban röviden áttekintjük a Gyógyszerfejlesztés originális és generikus fejlesztésben, valamint az életciklus-kiterjesztésben betöltött szerepét. Az originális fejlesztés tekintetében az utóbbi években nyújtott tevékenységek közül a preformulációs aktivitásokat, a korai formulációs kísérleteket, az innovatív technológiákat és az újszerű szemléleteket magában foglaló speciális formulációs stratégiák néhány jellemző példáját mutatjuk be. A Gyógyszerfejlesztés több évtizeden keresztül igen sikeres nemzetközi szintű generikus fejlesztési tevékenységet is folytatott, amelynek néhány kiemelkedő eredménye szintén a kézirat részét képezi.

**Földi Zoltán, az első olyan vegyész-mérnök, aki kiemelkedő munkássága elismeréseként akadémiai tagságban részesült**

**Laborbelső az 1970-es években**



**Tablettázó a 60-as, 70-es években**





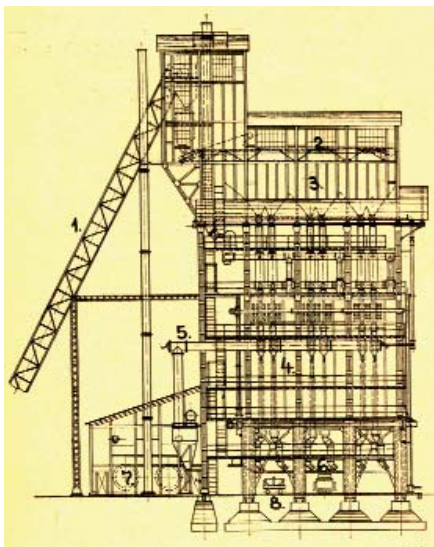
# A 80 éves Péti Nitrogénművek első gázgyárának makettje

**1927** őszen a Honvédelmi Minisztérium utasította a 3/a osztályát, hogy a hadiipar salétromsav-szükségletének biztosítására vizsgálja meg egy szintetikus salétromsavgyár létesítésének feltételeit. A jelentést 1928. július 4-én terjesztették elő, amely többek között megállapította, hogy „...a csak katonai szükségletek kielégítésére létesített gyár csak áldozatok árán volna üzemben tartható. Ellenben javul a rentabilitás, ha a gyár műtrágyagyártásra is berendezkedik.” Megállapította továbbá, hogy az ammónia gyártásához szükséges hidrogén előállítása szénalapon történhet és katonailag jól fekvő széntelep egyedül a várpalotai lignitbánya.

Több tárgyalás után 1929-ben döntöttek arról, hogy a gyárat a Várpalota mellett fekvő Pétfürdő településen építik fel.

1930. július 12-én megalakult a 100%-osan kincstári tulajdonban levő Péti Nitrogén Műtrágyagyár Rt, az ún. „B gyár” salétromsav-, töménysav-, ammonitrát- és pétisóüzemekkel, majd 1930. október 31-én az „A gyár” Magyar Ammóniagyár Rt. néven, a Salgótarjáni Kőszénbánya Rt. tulajdonaként. Utóbbihoz tartozott az erőtelep, a gázgyár és az ammóniaüzem, valamint a vízmű és a szén beszállítására szolgáló kötélpálya. A

1. ábra. Gázfejlesztő kemence rajza



két gyár 1933-ban egyesült, majd 1939-től Péti Nitrogénművek Rt. néven működött.

Az 1930-as év a mai magyar ipar egyetlen nitrogénműtrágya-gyára születésének éve, bár a mai főtermék akkor csak melléktermék volt. Ugyanakkor egy olyan gázgyártási eljárás megvalósításának éve is, amely a világon egyedülálló módon gyenge minőségű barnaszén (lignitet) használt alapanyagként. A gázgyárban Szigeth Gábor gépészmérnök szabadalmának felhasználásával tervezett ún. Szigeth–Didier-kemencékkel állították elő a nyers szintézisgázt, amelyet az ammóniagyártás folyamata előtt tisztítottak és a kívánt hidrogén/nitrogén aránynak megfelelően átalakítottak.

A gázfejlesztő kemencét úgy alakították ki, hogy a 6–25 mm szemnagyságú lignitből fejlődő gáznak ne a CO<sub>2</sub>- és metántartalma, hanem a CO- és hidrogéntartalma legyen nagy. Az eljárás során az ahidrált lignitet előszárító és szárítóberendezésen vezették át, majd kívülről fűtött kamrában gázosították el. Az előszárító és szárítóberendezéseket a kamrából távozó füstgázokkal melegítették. A lignit víz-, szén-dioxid- és kén-hidrogén-tartalmának nagy részét már a kamrába kerülése előtt elvesztette. A kamrákban keletkezett gázt nem a lepárló tér legfelső részén vezették el, hanem a lepárló tér közepe táján. Így a keletkező primer gázok izzó szénrétegen haladtak át és átalakultak.

A CO<sub>2</sub> redukálódott CO-dá, a szén kátrányosodó részeiből fejlődött metán pedig elbomlott.

A régi gázgyárat a generátorgáz-fűtésű kemencékkel 1967/68-ban lebontották, ekkor egész műtrágyaiparunk földgázbázisra állt át. A régi épületek, gépek, berendezések eltűntek, és a leírások, rajzok mellett csak egy gázgyárról készült makett maradt meg – amelyet múzeumunk őriz.

A gázfejlesztő berendezés oldalnézeti rajzát az **1. ábra** mutatja be, a makettje pedig a **2. ábrán** látható.

A berendezés rajzát Szigeth Gábor *Szintetikus ammónia gyártása várpalotai lig-*



2. ábra. Szénlepárló-kemence üzem makettje

*nitből* című cikkéből vettük. (Magy. Mérn. Építész Egyet. Közl. Havi Füzetek, IX. évf. 1. szám, 1934).

A lepárlókemence 6 egységből állt, minden egységhez két-két lepárlókamra és hőhasznosító rekuperációs berendezés tartozott. A rajz alapján a szenet a kemencéhez elevátor emelte fel (1), a szén ezután mérlegen keresztül szállítószalagra került (2), amely a kemencék feletti garatokba (3) juttatta. A szén a lepárlókamrákban (4) folyamatosan lefelé csúszott. A keletkezett gázt az (5) csővezeték gyűjtötte össze, hőenergiájával hőhasznosító kazánokban (7) gőzt termeltek. A lepárlásnál keletkezett kokszt koksziürítő szerkezet kokszkocsikba (8) továbbította. A kokszt részben a generátorüzemben, részben a gyári erőtelepen használták fel.

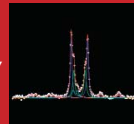
A szénlepárló-kemence üzem makettjének elkészíttetését Székér Gyula nehézipari miniszterhelyettes rendelte el 1963-ban. A makett terveit Szűcs Ferenc gépészmérnök, a Péti Nitrogénművek gépészeti osztályának vezetője állította össze. A makettet 1965-ben a budapesti Képzőművészeti Kivitelező Vállalat készítette el.

A fémből és fából összeállított makett tömege 20 kg, mérete 1030×570×880 mm. Jelenleg a múzeum „Vegyiparunk a két világháború között” kiállításában látható a magyar szervesetlen vegyipar egyik kiemelkedő teljesítménye emlékeként.

**Próder István–Vargáné Nyári Katalin**

MMKM Vegyészeti Múzeum





# A béta-részecskéktől a gamma-sugarakig

Beszélgetés Vértes Attilával

*Az Amerikai Kémikusok Egyesülete márciusban tartotta 239. közgyűlését San Franciscóban. Ebből az alkalomból számos szakterületi szimpóziumra került sor. A Mössbauer-spektroszkópiát Vértes Attila Széchenyi-díjas akadémikus, az ELTE professzor emeritusa tiszteletére rendezték, „Symposium on Chemical Applications of Mössbauer Spectroscopy to honor Professor Attila Vértes” címmel.*

– Szívből gratulálok! Nem szentelnek mindennap amerikai konferenciát magyar tudósoknak...

– Már többször jártam az Amerikai Kémikus Egyesület tavaszi vagy őszi közgyűlésén, de akkor egy-egy tudományterület képviselői hívtak meg azért, hogy a Mössbauer-spektroszkópiáról tartsak előadást. Az idén volt az első olyan alkalom, amikor kimondottan Mössbauer-szimpóziumon vettem részt.

Annak, hogy szokták-e valakinek a nevet „ráírni” a szimpóziumra, most néztem utána, mert engem is meglepetésként ért. Az Amerikai Kémikus Egyesület honlapjáról kiderült, hogy legutoljára 18 000 ember volt együtt, de egy-egy szimpóziumon körülbelül százan vesznek csak részt. Tehát nagyon sok szimpóziumot rendeznek, és jó néhányat találtam, amelyiken szintén szerepelt valakinek a neve. Láttam magyar neveket is, például Oláh Györgyét és Somorjai Gáborét. Mindkettőjükéről neveztek el díjat, amit egy-egy szimpóziumon adtak át. Nagyon sajnálom, hogy egyik eseményre sem tudtam elmenni, de nem hagyhattam ott a Mössbauer-szimpóziumot. Azért is örültem volna a találkozásnak, mert Gábor évfolyamtársam volt a Műegyetemen, 1956-ban ment ki, Oláh György pedig gyakorlatot vezetett nekünk a szerves laborban.

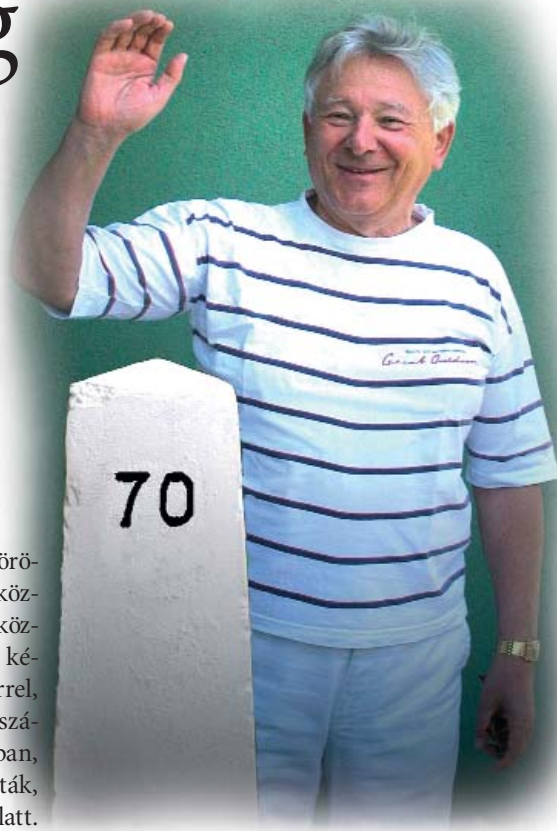
<sup>1</sup> Ez a fotó szerepelt azokon a névre szóló borospalackokon, amelyeket Vértes professzor 2004-ben – 70. születésnapján, Budapesten – az öt ünneplő kül- és belföldi kollégáknak adott egy-egy könyve kíséretében.

Utólag tudtam csak meg, és nagy örömmre szolgált, hogy a Kémiai Kutatóközpontból négy doktorandusz volt ezen a közgyűlésen. Mind a négy fiatal polimer kémikus szerepelt is: hárman poszterrel, egyikük előadással. Részt vettem a beszámolójukon a Kémiai Kutatóközpontban, mert indulás előtt azt a feladatot kapták, hogy jegyzeteljenek az előadások alatt. Szép, részletes tájékoztatót tartottak a tapasztalataikról.

– A szimpóziumon biztosan méltatták a munkásságát, mi viszont abban a szerencsés helyzetben vagyunk, hogy „első kézből” ismerhetjük meg a pályafutását, a kezdetektől.

– Nekem úgy tűnt, hogy az események kicsit maguktól értetődően követték egymást. Szülőfalumban, Türrén a premontrei tanároknak volt egy „nyugdíjsházuk” a plébániához kapcsolva. Ötödik-hatodikos elemista koromban bejártam a nyugdíjas tanárokhöz különórákra, mert az volt a tervem, hogy a keszthelyi premontrei gimnáziumban tanulok tovább. Föl is vettem a gimnázium harmadik osztályába 1947-ben, és egy évvel később, miután államosították a gimnáziumot, általános iskolások lettünk, nyolcadikosok.

Nagyon szerettem a matematikát meg a fizikát, és az érettségi évében azt mondtam otthon, hogy matematikus szakra szeretnék jelentkezni. Édesapám hentes volt, abban az időben a hévízi vágóhidat vezette. Egy hentesembernek az igazi értelmiségi az állatorvos. Ezért a legendás hévízi állatorvostól, Mikolics Ferentől kért tanácsot, aki azt



A 70. születésnapon<sup>1</sup>

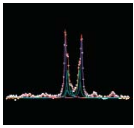
mondta neki: Gyurikám, ne engedd a fiadat matematikusnak, mert az nem a földön jár; legyen inkább orvos vagy állatorvos. Ezt, sajnos, nem tudtam vállalni, és kompromisszumként a vegyészmérnökségben állapodtunk meg.

Volt egy nagyon jó barátom, akivel a gimnáziumi években együtt laktunk Keszthelyen albérletben, Beke Gyuszinak hívták. Őt inkább az irodalom érdekelte, kitűnő nyelvérzéke is volt, de amikor hallotta, hogy a vegyészmérnökre jelentkezem, azt mondta, egye fene, ő is odajön. Így lettünk mind a ketten vegyészmérnökök.

– Olvastam, hogy diplomamunkáját a béta-részecskék kémiai analitikai felhasználásáról írta. Az ötvenes években működött már izotóplabor a Műegyetemen?

– A Fizikai-kémiai Tanszéken, ahol a szakdolgozatomat írtam, biztosan nem, de a nukleáris tudomány már nagyon izgalmas területnek számított. Kezembe került egy cikk: az Analytical Chemistry című





folyóiratban írtak a béta-sugarak visszaszóródásáról, ami függ a visszaszóró anyag rendszámától, ezért analitikai célra is felhasználható. Megmutattam a cikket Oláh Károly adjunktus úrnak, aki vállalta, hogy beletanul ebbe a diszciplínába, és elfogad diplomamunkásnak. Akkor persze még nem volt Izotóp Intézet, nem lehetett sugárforrást rendelni, radioaktív izotópokat venni, úgyhogy végigjártam a kémiai tanszékeket, és ahol a raktárban akadt urán- vagy tóriumvegyület, kértem belőle.

– *Hogyan a tárolták a radioaktív anyagokat?*

– Akkor nem volt még izotóprendelet, nem sokat törődtek egy kis tóriumvegyülettel. Megcsináltam az első sugárforrássámat, elvégeztem a méréseket.

– *Milyen műszerei voltak?*

– GM-csövet lehetett venni, sőt a Műegyetemen néhány kolléga már foglalkozott detektorok készítésével, úgyhogy a cikk alapján összeállítottuk a berendezést.

A védéskor az államvizsga-bizottság elnöke Holló János, a mezőgazdasági kémiai tanszék vezetője volt. Ő határozta el, hogy a CH épület padlásán létrehoz egy izotóplabort, elsősorban mezőgazdasági kémiai célokra, és munkát is ajánlott nekem. Nem akartam mezőgazdasági kémiával foglalkozni, ezért csak fél állást vállaltam nála, egész állásban pedig elmentem a Medimpexhez, ahol a radioaktív izotópok referense lettem. Előfordult, hogy a Szovjetunióban arról tárgyaltam, milyen radioaktív izotópokat vegyünk a következő esztendőre. Szinte óránként kellett telefonon egyeztetnem Veres Árpáddal, az Izotóp Intézet vezetőjével. Hogy jobban beletanuljak a kereskedésbe, munka mellett elvégeztem a közgazdaságtudományi egyetem mérnök-közgazdász szakát.

Beke Gyuszi barátom, akivel együtt végeztünk a Műegyetemen, gyárba került. Nem szeretett ott dolgozni, és egy baráti kapcsolat révén szereztem neki állást az ELTE Fizikai-kémiai Tanszékén. Másfél év múlva jelentkezett aspirantúrára a Szovjetunióba, föl is vették. Megkérdeztek, nem tudnék-e valakit helyette. Eltöprengtem: az én Gyuszi barátomból tudós lesz, én meg végig maradok... átveszem inkább az óráit az egyetemen. 1960. szeptember elsejétől kezdtem dolgozni az ELTE-n, és két év múlva nekem is sikerült kijutnom aspirantúrára a Szovjetunióba. Abban az időben a világon két országban volt fejlett a nukleáris



**Tiszteletbeli doktorrá avatják Glasgow-ban**

tudomány, az Egyesült Államokban és a Szovjetunióban; én a Lomonosov Egyetem Magkémia Tanszékére kerültem.

– *Azt választotta, vagy oda irányították?*

– Oda szerettem volna menni, mert egy ottani docens, Szergej Nyikandrevics Krjukov publikált néhány béta-visszaszórásos cikket. Ilyen vizsgálatokat én is folytattam a mezőgazdasági kémiai laborban, és nekünk is megjelentek dolgozataink, amelyeket a szakirodalom idézett. Igen ám, de amikor megérkeztünk a Szovjetunióba, begyűjtöttek bennünket, és mindenkinek megmondták, milyen laborban jelentkezzen. Engem például Leningrádba küldtek volna, egészen más témára. Előadtam a minisztériumi hölgynek, hogy nem ezért jöttem ide, hanem azért, mert Krjukovval akarok dolgozni az MGU-n. Az nem úgy van, válaszolta, oda megyek, ahová irányítanak. Még ma sem értem, hogyan sikerült megváltoztatnom a döntést. Leültem az irodában, és nem tárgítottam. Két-három napi vita után megadta magát a hölgy, és kaptam egy papírt, amivel jelentkezhettem az MGU-n.

Alig kezdtük el a munkát Krjukovval, amikor behívatott a tanszékvezető, Andrej Nyikolajevics Nyeszmejanov: olvasott egy cikket a legújabb Nobel-díjról és megkérdezte, nem akarnék-e a díjazott felfedezéshez kapcsolódó területtel foglalkozni. 1962-t írtunk. Elmentem a könyvtárba, találtam négy cikket a Mössbauer-effektusról. Kettőt Mössbauer írt, kettőt egy Hanna nevű, Stanfordban dolgozó fizikusprofesszor. Miután elgondolkodtam rajtuk, visszamentem Nyeszmejanovhoz, és azt mondtam, hogy ez nagyon érdekes téma, nagy örömmel foglalkoznék vele, de az aspirantúra három éve alatt, vegyészként, nem tudok mérőberendezést felépíteni, méréseket végezni és disszertációt írni. Nekem akkor már volt itthon feleségem meg

egy fiam, nem akartam túl sok időt kint tölteni. Nyeszmejanov ezután hagyta, hogy a gamma-sugár – anyag kölcsönhatás analitikai felhasználásából készítsem el a kandidátusi disszertációt, amelyet két és fél év múlva meg is védtem.

De a bogár a fülembe került. Amikor hazajöttem és itthon körülnéztem, kiderült, hogy a KFKI-ban Keszthelyi Lajos és Dézsi István egy-két éve már megépítette a Mössbauer-laboratóriumot. Bekéretőztem hozzájuk – ők voltak a tanítómestereim.

– *Állítólag vett egy marék rozsdás vasat, és azzal járt föl az intézetbe.*

– A fizikém tanszéken az egyik kutatási téma a korrózió volt, a Mössbauer-effektust pedig a vason a legegyszerűbb mérni. Kiss Lászlóval beszélgettem a vaskorrózióról, és ő mondta, hogy az alagsori jéggyártó berendezés tömény kalcium-klorid-oldatba merített jégtartóin vastagon áll a rozsdas, onnan kaparhatok magamnak. Megnéztük a rozsdas Mössbauer-spektrumát, és megmondtuk, milyen vas-oxidokból áll, nagyjából mennyi van ezekből a komponensekből. Magyar folyóiratban publikáltuk az eredményt, mert nem tartottuk világregetőnek. Fél év múlva egy angol kolléga írt a Nature-ben arról, hogy a Mössbauer-ef-

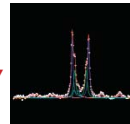


**Mössbauer-spektrum felvétele – a Marson**

fektus korrózióvizsgálatra is használható! Szerencsére az ő dolgozata sokkal kevesebb információt tartalmazott, mint a mi magyar nyelvű cikkünk, amit gyorsan lefordítottunk angolra és publikáltunk. A szakma ma is úgy tartja számon, hogy mi használtuk először a Mössbauer-spektroszkópiát korróziós vizsgálatra.

– *Hogyan befolyásolja a kémiai szerkezet az atommagon belüli energianívók különbségét, amire a Mössbauer-spektroszkópia épül?*

– Nagyon régóta ismert a hiperfinom kölcsönhatás, az elektronszerkezet és az atom-

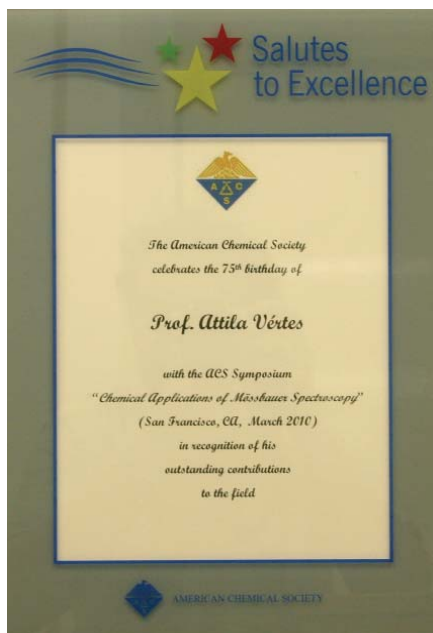


mag közötti kölcsönhatás. Amikor Mössbauer felfedezte a róla elnevezett effektust, kiderült, hogy az atommag energianívóinak nagyon-nagyon kis változásait, nanoelektronvoltnyi energiákat is lehet érzékelni. Mössbauer egyszer elmesélte: azért publikálta az első cikkét németül, mert időt akart magának hagyni – érezte, hogy ebből a jelenségből spektroszkópiai módszert lehet kidolgozni. Hiszen ha a sugárforrásnak és az abszorbensnek más a kémiai környezete – mondjuk, a sugárforrás fémvas, az abszorbens pedig vas-szulfát –, akkor az effektus nem jön létre, mert az eltérő kémiai környezet kicsit más eltolódást vált ki az atommagok energianívójában, ami már elég ahhoz, hogy a gamma-sugárzás magrezonancia-fluoreszcenciáját meggátolja. De akkor vagy a sugárforrást, vagy az abszorbenst lehet mozgatni, és a Doppler-hatás segítségével megkereshetjük, mekkora mozgási sebességnél „jön vissza” az effektus. Ebből viszont ki lehet számolni a hiperfinom kölcsönhatás nagyságát.

Ha az ember  $v$  sebességgel mozgatja a sugárforrást, akkor az az energiaváltozás, amelyet a kilépő gamma-foton energiájában létrehoz, a gamma-foton energiájának  $v/c$ -szere;  $c$  a fénysebesség vákuumban. Az 57-es rendszámú vas esetében a kibocsátott gamma-foton energiája 14,4 kiloelektronvolt. A legtöbb vasvegyület közötti kémiai különbség kompenzációjához néhány milliméter/szekundumos sebesség szükséges. Tehát a 14,4 kiloelektronvoltot kell megszorozni ennek a kis sebességnek és a fénysebességnek a hányadosával, hogy megkapjuk a kémiai környezet miatti energiaeltolódást az atommagbéli nívók között! Így fantasztikusan kis energiakülönbségeket tudunk nagyon pontosan mérni.

Kiderült, hogy a Mössbauer-spektrumokból leolvasható paraméterek közül az egyik legfontosabb az izomereltolódás, ami abból adódik, hogy az elektronok egy része az atommag belsejébe kerül. Erre csak az s-elektronok képesek, de az effektust – árnyékolás révén – befolyásolja a többi elektron is, ami már az elektronszerkezet egészéről ad információt.

A másik fontos paraméter a kvadrupólus felhasadás: a rendszer energianívói felhasadhatnak, ha az atommag helyén elektrómóster-gradiens van, mert a térgradiens – ami függ az atommag körüli töltések szimmetriaeloszlásától – és az atommag kvadrupólus momentuma kölcsönhatásba lép egymással. Ekkor például a vas Mössbauer-spektrumán nem egy vonal jelenik meg, hanem kettő, és ezek távolságából következtethetünk a kölcsönhatás nagyságá-



#### Az Amerikai Kémiai Társaság díszoklevele

ra. Mondok egy egyszerű példát. A vas környezet gyakran oktaéderez szerkezetű. Emiatt hat ligandum veszi körül a vasat. Előfordulhat, hogy ebből négy, illetve kettő egyforma. Ez a kettő cisz és transz helyzetű is lehet. A kvadrupólus felhasadás a transz esetében kétszer akkora, mint a ciszében.

Az atommagoknak mágneses momentumuk is lehet, és ha az atommag mágneses térbe kerül, akkor a tér és az atommag mágneses momentuma között is kialakul kölcsönhatás, aminek eredményeképpen egy energianívó megint csak fölhasadhat. Például a vas esetében a mágneses kölcsönhatás hat vonalhoz vezet. Az ilyen spektrumokból a mágneses tulajdonságokról kapunk információt, amelyek szintén függenek az elektronszerkezettől.

– *A vas azért olyan kedvelt Mössbauer-mag, mert a néhány milliméter/szekundumos sebességgel kellemes dolgozni?*

– Nem, hanem azért, mert a gamma-foton energiája nem túl nagy, de nem is annyira kicsi, hogy nehéz legyen a detektálása, viszont az effektus nagysága annál nagyobb, minél kisebb energiájú a gamma-foton. Másrészt a vas-57 gerjesztett állapotának közepes élettartama kedvező a Mössbauer-spektrum mérése szempontjából, mert a vonalszélesség nem olyan keskeny, hogy a vonal esetleg eltűnjön az ember szeme elől a mérés során.

Sok más elem is alkalmas a vizsgálatra, például az ón és az eurórium, de a szinkrotronok jóvoltából elvileg már olyan elemmel is felvehetünk Mössbauer-spektrumot, amelyiknek nincs az effektus szempontjából megfelelő radioaktív izotópja.

– *Oldatokra is kiterjesztette a vizsgálatait?*

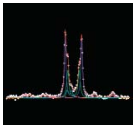
– A Mössbauer-effektus szilárd testek tanulmányozására szolgál. Mössbauer éppen arra jött rá, hogy ha szilárd anyagban van a Mössbauer-mag, akkor a gamma-foton kibocsátásával vagy elnyelésével járó visszalökődési energia elenyészően kicsi. A folyadékot meg kellett fagyasztani, tehát szilárd állapotba kellett vinni a Mössbauer-spektrum felvételéhez. Dézsi István és Keszthelyi Lajos például jégmódosulatokat is vizsgált. Én pedig – vegyész lévén – a megfagyasztott oldatokban kezdtem koordinációs kémiai problémákon dolgozni. Ezen a területen évtizedeken át együttműködtem Burger Kálmánnal. A mérésekhez saját laboratóriumot hoztam létre az ELTE-n.

Kálmánnal fejlesztettük ki a kapilláris Mössbauer-spektroszkópiát, amellyel szobahőmérsékleten is vizsgálhattunk oldatokat. Egy amerikai kolléga írta le, hogy a „szomjas üvegben” úgy viselkedik a folyadék, mintha meg lenne fagyva. Ő az NMR-vizsgálataihoz használta ezt az üveget, amely úgy készül, hogy az alapanyagként szolgáló szilícium-dioxidhoz bórt is adnak, amit később kioldanak. Ekkor ott maradnak az üvegben a kis üregek, amelyek apró csatornákkal vannak összekötve. Hasonlítanak a zeolitokhoz, csak mások a méretek. Ezt a szerkezetet az úrhajósoknak találták ki folyadék szűrésére: a járatokon a vízmolekulák át tudnak jutni, de a vírusok, baktériumok már nem. Megrendeltük Amerikából a szomjas üveget, tettünk bele folyadékot, és megnéztük, hogy ad-e Mössbauer-effektust. Hát adott, és 1983 telén a Nature-ben publikáltuk a kapilláris Mössbauer-spektroszkópia módszerét.

– *Hogyan került kapcsolatba Mössbauerrel?*

– A hatvanas években úgy igyekeztünk megfagyasztani az oldatainkat, hogy a kémiai szerkezet a lehető legkevesebbet változzon a beavatkozás közben. Az még a kezünkre játszott, hogy a kationok oxidációs állapotát a fagyasztás általában nem befolyásolja, de ha már a koordinációs kémiai viszonyokra is kíváncsiak voltunk, számolnunk kellett a gyors fagyasztás hatásaival. Az egyik fagyasztási technikánk az volt, hogy a folyadékot egyszerűen cseppfolyós nitrogénbe cseppentettük, és az így keletkező kis gyöngyökkel dolgoztunk. Később olyan tulajdonságokat akartunk vizsgálni a vas(III)-sóoldatokban, ami miatt alacsonyabb hőmérsékletre kellett lemennünk. A cseppfolyós nitrogén hőmérséklete 78–80 kelvin körüli, a cseppfolyós héliummal azonban 4,5 kelvint is el lehet érni. Magyarországon





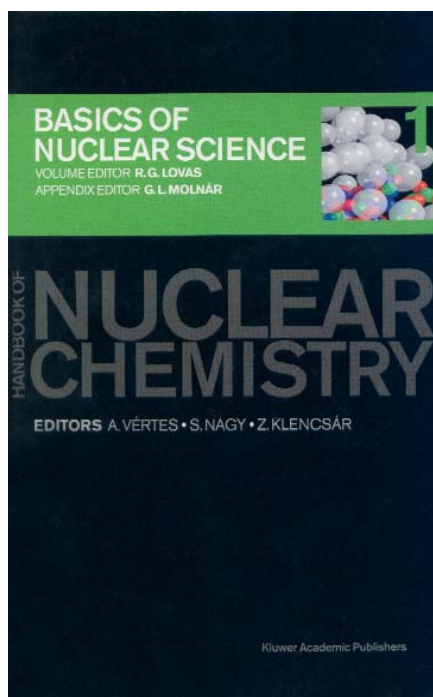
csak nitrogénnel dolgozhattunk, ezért írtam Mössbauernek Garchingba, hogy van már több tucat, kémiai problémákra választ kereső oldatmérés, de szeretnék héliumhőmérsékleten is mérni: elmehetnék-e hozzájuk. Azt válaszolta, hogy ő ugyan kémiával nem kíván foglalkozni, de ad lehetőséget a mérésre, és beajánlott a Humboldt-alapítványhoz is, ahonnan ösztöndíjat kaptam. Közismert, hogy ez az ösztöndíj két évre szól, és az ember az élete során bármikor fölhasználhatja. Én akkor fél év alatt megmértem az összes – korábban cseppfolyós nitrogén hőmérsékletén vizsgált – oldatot, majd hazajöttem. A következő években hosszabb-rövidebb időszakokat töltöttem az Egyesült Államokban, a Lehigh Egyetemen. Jóval később, a 90-es évek elején a maradék másfél évből felet Mainzban dolgoztam, így a „Humboldtból” egy évem még mindig van, de nem hiszem, hogy föl fogom használni.

– *A Mössbauer Effect Reference and Data Journal főszerkesztője összeszámolta, hogy 439 társszerzővel publikált (akik 33 országban dolgoznak). A rendszerváltás és az e-mail-korszak előtt nem volt olyan intenzív az együttműködés, mint mostanában.*

– A korróziós, elektrokémiai és koordinációs kémiai vizsgálatok sikere nyomán többen megkerestek. Meghívtak Amerikába, Japánba, Kínába – onnan éppen a Tienanmen téri katonai akció előtt érkeztem haza. Az itthoni laboratóriumban sok kutatót fogadtunk: Japánból és Brazíliából is jöttek hozzánk.

– *Hogyan épültek be a pozitronannihilációs mérések a csoport programjába?*

– 1969-ben Tihanyban volt a nemzetközi Mössbauer-konferencia; a külföldi kollégák azóta is „tihani” konferenciaként emlegetik. Goldanskij, egy nagyon neves orosz professzor, az Intézet Fiziceszköz Himii igazgatója beszélt ott egy új nukleáris szerkezetvizsgáló módszeréről, amelyik rokonságban áll a Mössbauer-spektroszkópiával. Ez volt a pozitronannihilációs spektroszkópia. Néhány nap múlva a Rákóczi úti menzán, ebéd közben elmondtam Lévai Bélának, amit Goldanskijtól hallottam, és javasoltam neki, hogy indítsuk el ezeket a vizsgálatokat mi is. Béla kiment Goldanskij intézetébe kicsit tanulni, és vitt magával néhány olyan vas(III)-oldatot, amelyet már Mössbauer-spektroszkópiával megvizsgáltunk. Ezeknek fölvevtek a pozitronannihilációs spektrumát, és az eredményeket Goldanskijékkal közösen publikáltuk. Elsősorban Bélának köszönhető, hogy itthon sikerült megépíteni egy pozitronélet-



tartam-mérő berendezést. Ezzel nemcsak a pozitron, hanem – ha képződik – a pozitronium élettartamát is meg tudjuk mérni. Az utóbbi időben Süvegh Karcsi és Marek Tamás többek között a gyógyszerbevonatok polimereiben lévő kis üregek, „szabad térfogatok” koncentrációját, méretét vizsgálja ezzel a módszerrel.

A pozitroniumkémiairol írtuk az első könyvünket Lévai Bélával 1973-ban. Az oldatszerkezetek Mössbauer-spektroszkópiás vizsgálatáról csak két év múlva jelentettem meg monográfiát A kémia újabb eredményei sorozatban, Csákvári Béla rábeszélésére. Az Akadémiai Kiadó „kijárlotta” a kötetet, az Elsevier pedig lecsapott rá. Az angol változatot az Elsevier és az Akadémiai Kiadó közösen jelentette meg. Ennek már Korecz László és Burger Kálmán is társszerzője volt, Kuzmann Ernő pedig két fejezetet írt bele. Az Elsevier beillesztette az egyik saját sorozatába: ugyanazt a könyvet Nyugaton más köntösben terjesztették, mint a szocialista táborban. Néhány év múlva, az ausztráliai Mössbauer-konferencián, odaültem egy kínai társasághoz reggelizni. Mondtam, hogy Magyarországról jöttem, ez és ez a nevem, mire az egyikük felkiáltott: ó, hát nem kell bemutatkoznia, a maga könyvéből tanultuk a szakmát!

Kiss Istvánnal magkémia jegyzetet írtunk közösen; ebből később lett egy magyar nyelvű könyv, majd megjelent a Nuclear Chemistry, amelyet nyugati kollégák asztalán is gyakran fölfedeztem – jó érzés volt.

– *Hogyan született a nagy összegzés, a Handbook of Nuclear Chemistry?*

– A 90-es évek legvégén megkeresett engem a Kluwer kiadó egyik munkatársa. Eredetileg Braun Tiborhoz jött, de ha már itt járt, megkérdezte, nem lenne-e kedvem egy kézikönyv szerkesztéséhez. Először a magkémia könyv átdolgozását javasoltam, de meggyőződtem, hogy manapság a tudományterületeket átfogó, monográfiászerű kézikönyveknek van keletjük. Végül két nagyon tehetséges kollégával, Nagy Sanyival és Klencsár Zolival belevágtunk. A munkában segített két kötet szerkesztő, Lovas Rezső fizikus, akadémikus (1. kötet), Frank Rösch, a mainzi egyetem professzora (4. kötet) és egy appendix-szerkesztő, Molnár Gábor, aki nem sokkal később elhunyt. 2003-ban jelent meg az ötkötetes munka. Az előszó megírására Teller Edét kértem fel.

Azóta a Kluwert megvette a Springer, és 2007 végén megkerestek a második kiadás ügyében. Kicsit hezitáltunk, de belevágtunk. Nagyon átalakult ám a könyvkiadás! Amikor elkezdtem a levelezést a Springerrel, hol New Yorkból, hol Angliából vagy Hollandiából írtak. Amióta beindult a komoly munka, egyetlen országból kapjuk a válaszleveleket. Mit gondol, honnan?

– *Csak nem Magyarországról?*

– Indiából.

– *Kitalálhattam volna, hiszen ott van nyomdájuk.*

– És ott folyik a műszaki szerkesztés.

– *Nemrég jelenet meg az a könyv, amelyben a nukleáris tudomány történetét eleveníti fel szerzőtársaival. Ebben azt írja: „A nukleáris tudományról kialakult negatív véleménnyel szemben az az igazság, hogy ez a diszciplína volt a 20. század természettudományának motorja: eredményei segítettek megérteni az anyag, környezetünk és az univerzum szerkezetét.” Milyen szerepe lehet a nukleáris tudománynak a következő évtizedekben?*

– Úgy látjuk, hogy a 21. század az informatika és a biotudományok százada, aminek nagyon örülök. De valószínű, hogy a nukleáris tudomány két szempontból is tovább él és „virágzik” majd.

Az energiaellátást feltehetően nem lehet megoldani nukleáris folyamatok – maghasadás és magfúzió – nélkül. Reméljük, előbb-utóbb a magfúzióra is épülhet reaktor.

Ha ezt a világot, amelyben élünk, meg akarjuk érteni, folytatni kell a részecskefizikai kutatásokat. A részecskefizika a nukleáris tudomány modern megjelenési formája. A 21. század első évtizedében a fizikai Nobel-díjak harmadát a nukleáris tudományhoz – részecskefizikához – kapcsolódó eredményekért adták...

**Silberer Vera**





# „A sikerhez világos koncepció, hitelesség, integritás, transzparens működés és felelősségvállalás szükséges”

Interjú Mosonyi Györggyel, a MOL-csoport kitüntetett vezérigazgatójával

*Mosonyi Györgyöt, a MOL-csoport vezérigazgatóját a gazdaságban végzett több évtizedes kimagasló tevékenységéért és szakmai életútjának elismeréseként a Magyar Köztársasági Érdemrend tisztikeresztjével tüntette ki Bajnai Gordon miniszterelnök 2010. március 15-én, a Parlamentben rendezett ünnepségen.*

*A MOL-csoport a világ ötszáz legnagyobb árbevételű társasága közé tartozik (a 2009. évi Fortune Global 500-ban listázott cég), egyben hazánk legnagyobb vegyipari cégcsoportja (finomítói és a TVK révén), a legnagyobb hazai adófizető (jövedéki adó, áfa stb.), a Magyar Kémikusok Egyesülete legnagyobb jogi tagdíjat fizető tagvállalata és az oktatás nagy támogatója.*

*Mosonyi György veszprémi diplomás vegyész mérnökként került a világ egyik legnagyobb olajcégének (Shell Int. Petr. Co.) hazai és regionális elnöki, majd a nemzeti olajcég (MOL Nyrt.) vezérigazgatói székeibe. Utóbbi mára regionális nagyvállalattá (MOL-csoport-tá) vált. Emellett számos szakmai és érdekképviseleti szervezet választott vezetőségi tagja. Az interjúban a világcégnél szerzett tapasztalatairól, a hazai erőfeszítésekről, a szakmánk képviselőivel szemben támasztott igényekről és az érvényesülési lehetőségekről érdeklődünk.*

♦ **Magas állami – szakmai életút – kitüntetéséhez tisztelettel gratulálunk a Magyar Kémikusok Lapja szerkesztőbizottsága nevében. Hogyan lehet egy Magyarországon diplomázott vegyész mérnökkből a Fortune Global 500-ban (a világ 500 legnagyobbja között) jegyzett multinacionális cég, a MOL vezérigazgatója? Milyen egyéni kompetenciák meglétére, fejlesztésére van szükség?**

– Az egyéni karrierút során az adott kompetenciák fontossága mindig érdekes kérdés. Nyilvánvaló, hogy az erre adott válaszok inkább klisések lennének, mint érdekesek, éppen ezért hadd fordítsam meg a kérdést: lehetett volna a MOL ilyen méretű multinacionális cég, ha nem magyarok a vezetői, akik ezt a célt tűzték ki maguk elé? Akiknek volt nemzetközi piacismerete, nagyvállalati vezetői gyakorlata és nem utolsósorban világos jövőképe és szilárd értékrendje. Nyilvánvalóan nem, valószínűleg egy másik nagyvállalat leánycégévé alakult volna.

♦ **Mit lehetett tanulni a világ egyik legnagyobb olajcégénél, a Shell International Petroleumnél eltöltött két évtized alatt?**

**Mosonyi György** a MOL Nyrt. vezérigazgatója, az Igazgatóság tagja 1999. július 19-től, az Igazgatóság Fenntartható Fejlesztés Bizottságának elnöke. A TVK Nyrt. Igazgatóságának elnöke 2002. április 26-tól.

A Veszprémi Vegyipari Egyetemen szerez vegyész mérnöki diplomát 1972-ben. Az Ásványolajforgalmi Vállalatnál (ÁFOR) kezdi pályafutását, majd 1974-től a Shell International Petroleum Co. magyarországi képviseletének munkatársa, 1986-tól kereskedelmi igazgatója. 1991-ben a londoni Shell-központban dolgozott. 1992-től 1993-ig a Shell-Interag Kft. ügyvezető igazgatója. 1994 és 1999 között a Shell Hungary Rt. elnök-vezérigazgatója. Közben 1997-ben a közép- és kelet-európai régió elnöke, 1998-ban egyúttal a Shell Csehország vezérigazgatója is. A Joint Venture Szövetség tiszteletbeli elnöke, a Magyar Kereskedelmi és Iparkamara alelnöke, a Munkaadók és Gyáriparosok Országos Szövetségének alelnöke.



– Elsősorban másfajta piaci szemléletet, nagy rendszerekben való gondolkodást és a szervezeti képességek fontosságának felismerését.

♦ **Milyen nehézségekkel kellett megküzdeni a nemzeti olajtársaság regi-**

**onális multivá alakításakor? Mit lehetett hasznosítani a Shellnél szerzett ismeretekből? Milyen témában, területen volt érezhető a legnagyobb ellenállás az átalakításokkal szemben? Milyen sebességgel kell végrehajtani**



### ilyenkor a szükségesnek ítélt változtatásokat?

– A helyiből nemzetközivé válás másfajta hozzáállást igényel: nyitottságot a más kultúrákra, az új megoldásokra, az együttműködésre. Azt, hogy az egyetlen állandó elem a folyamatos változás, megújulás, és hogy a vállalatirányítás jól szervezett csapatjáték és nem szakértáborok közötti kompromisszumokból áll, nehéz volt megérteni és megvalósítani. A változásokat a lehető legnagyobb gyorsasággal kell végrehajtani, ellenkező esetben a természetes ellenállás nagyon megnehezíti a munkát.

♦ **A vegyipar és benne különösen a kőolaj-feldolgozás a legnagyobb kereseteket nyújtó hazai ágazatok közé tartoznak, emiatt bizonyára vonzzák a munkavállalókat. Milyen felkészültségű vegyészekre/vegyészmérnökökre/szakemberekre van szüksége egy multinacionális olajcégnek?**

– Minden hiedelemmel szemben a MOL nem a legjobban fizető vállalat, persze ezen a területen is figyel versenyképességére. Ami igazán vonzó, az egyfelől az önmagában is

<sup>1</sup> Supply Chain Management – ellátási lánc menedzsment.

rendkívül ingergazdag iparági környezet, valamint az a lehetőség, hogy hazai központú vállalként végezhetnek a kollégák nemzetközi megmértetésű munkát – az önállóságra és alkotásra itt nagy szükség van. Ezzel meg is válaszoltam, hogy a magas szintű szakmai tudás mellett mit várunk a szakembereinktől.

♦ **Hogyan/hol található a munkaadók ilyen szakembereket?**

– Külön cikk témája lehetne az a sokrétű munka, amelyet a középiskoláktól az egyetemekig a MOL végez az utánpótlás biztosítása végett. Csak néhányat kiemelve megemlítem a középiskolai természettudományos versenyek támogatását, a MesterM programot, a Pannon Egyetemmel közös SCM<sup>1</sup> Akadémiát és MOL mesterkurzust, a Miskolci Egyetemmel való együttműködést.

♦ **Milyen perspektívát tud ajánlani egy multinacionális olajcég a munkavállalóinak?**

– Az elmondottakból következik, hogy kihívásokból nincs hiány, mind vezetői, mind szakértői életpályák sokaságát kínálja a cégcsoport nemzetközi növekedési stratégiája. Különösen igaz ez a természettudományok kedvelői számára, örömmel tapasztaljuk, hogy napjainkban ismét felértékelődően van tudásuk.

taljuk, hogy napjainkban ismét felértékelődően van tudásuk.

♦ **Milyen szakmai kihívást jelenthet ma az olaj- és gázipar a vegyészek/vegyészmérnökök számára? Milyen K+F témák emelhetők ki a MOL-csoport részéről?**

– Az olaj- és gázipar előtt a még hosszú ideig szükséges hagyományos szerep mellett az új kihívás a „low carbon” környezetre, vagyis a megújuló energiák növekvő arányára való felkészülés. A MOL-csoport számára ez a második generációs bioüzemanyagok kutatását, a geotermikus energia hasznosításának fejlesztését és a CO<sub>2</sub>-kibocsátás csökkentését jelenti.

♦ **Élenjáró vegyipari cégek rendkívül sikeres korszakváltásokban részes vezetőjeként milyen hozzávalókat emelne ki a vállalati és egyéni siker receptjéből?**

– Mind a vállalati, mind az egyéni sikerhez világos koncepció, hitelesség, integritás, transzparens működés, közös ügyeink iránti felelősségvállalás szükséges. És jó adag szerencse.

♦ **Köszönjük az interjút.**

Rácz László

Wilde György

# Arcunk és harcunk

## A Magyar Ásványolaj Szövetség tevékenysége 1991 és 2009 között

**A**z 1989. évi politikai rendszerváltást követően a gazdasági szabályozásban is alapvető változások következtek be. Ennek egyik jele volt, hogy szinte minden nagy nemzetközi olajtársaság megjelent hazánkban, és gyors ütemben kezdte kiépíteni töltőállomás-hálózatát. Ezzel párhuzamosan (az akkor még teljes mértékben állami tulajdonú) MOL és már a rendszerváltás előtt is Magyarországon levő Shell is kezdte átépíteni töltőállomásait a legkorszerűbb színvonalra, illetve ilyen minőségű újakat épített. Valószínűleg nem túlzás azt mondani, hogy a kilencvenes évek elején – arányát tekintve – a világon sehol nem volt annyi világszínvonalú töltőállomás, mint nálunk

Azonban nem csak a „multik” jelentek meg. Megpróbáltak ezen gazdasági óriások mellett helyet találni maguknak az egymillió forintos törzstőkéjű kft.-k, vagyon nélküli bt.-k, és vélhetően számos olyan alkalmi egyesülés, amely azzal sem törődött, hogy

a cégbíróságon bejegyezzék. Többségük úgy gondolta, hogy rá, mint „hátrányos helyzetűre”, más szabályoknak kellene vonatkoznia, mint a nagyokra, akikben viszont fel sem merülhetett, hogy ne tegyenek eleget minden befizetési kötelezettségüknek. A piacon egyre vadabb állapotok jöttek létre.

1991. december 13-án 14 cég (Agip, Allcom, Aral, Avanti, BP, Esso, Mineralimpex, Mobil, MOL, ÖMV, Q8, Shell, Tamoil és Total) létrehozta a Magyar Ásványolaj Szövetséget azzal a célkitűzéssel, hogy az érdekképviseleti tevékenységen túlmenően elősegítse az olajipar és -kereskedelem területén a fejlett piaci viszonyok kialakítását, a szabad verseny feltételein alapuló vállalkozást és kereskedést. Az alakuló ülésen elnökké választották Dr. Tóth Józsefet (akkor a Mineralimpex vezérigazgatója), aki – többszöri újraválasztás után – ma is betölti ezt a funkciót.

A szövetség – alapszabályának megfelelően – nyitott, tagja lehet bárki, ha olajipari vállalkozását vagy kereskedését Magyarországon végzi, és az alapszabályban foglaltakat magára nézve kötelezőnek tartja. Rengeteg jelentkező volt, zömük azonban általában nem volt hajlandó nyilatkozni arról, hogy a költségvetéssel vagy bármely más szervvel szemben nincs és soha nem is állt fenn tartozásuk, így a felvételtől nem is tárgyalhatott az elnökség.

Hamarosan megalakultak az első munkabizottságok (műszaki, közgazdasági és jogi). Az évek során ezek részben átalakultak, részben újak jöttek létre. Az az elv azonban változatlanul érvényes, hogy egy-egy probléma megoldásának előkészítése (a „műhelymunka”) szakértői szinten a bizottságokban történik, és ők tesznek javaslatot az elnökségnek, közgyűlésnek, de véleményüket – mint a szövetség álláspontját – nem közölhetik kifelé.



Megkezdjük részvételünket a közép-szintű érdekegyeztető tanácsban, szakértőként az Európai Energia Charta szénhidrogén-jegyzőkönyvének kidolgozásában, valamint az olajipari szabad kapacitások kihasználásával foglalkozó ún. „Open Access” bizottságban. Kértük a Pénzügyminisztériumtól, hogy részt vehessünk az előkészítés alatt levő ún. „jövedéki törvény” kidolgozásában.

Részben tagvállalataink szorgalmazására jött létre az ország üzemanyag-ellátását biztosító Kőolaj- és Kőolajtermék Készletező Szövetség (a mai MSZKSZ elődje) 1993-ban.

A piac nem akart tisztulni. Valószínűleg dollárban kifejezve is milliárdos nagyságrendű kárt okoztak azok a csalások, amelyek nem következhetek volna be, ha elfogadják azt a két javaslatunkat a jövedéki törvény készítésekor, hogy minden kőolajtermék legyen jövedéki termék (és aki nem motorikus célokra használja fel, kaphassa vissza a jövedéki adót), valamint hogy az olajtermékekkel kapcsolatos tevékenységet kössék 200 millió forint garanciához. Így nem fordulhatott volna elő, hogy adózatlan petróleumból és orsóolajból „gázolajat” keverhessenek, és az sem, hogy tetten értek ugyan egy céget, de sajnos, nem volt miből fizetnie. Tudomásul kell(ett volna) venni, hogy az üzemanyagok kereskedelméhez tőke kell, mégpedig akkora, ami az áru adótartalmára is fedezetet nyújt. Nem lett volna lehetséges, hogy egy vonatszerelvény üzemanyagot (adózott értéke akkor kb. 100 millió forint) behozó, tőke nélküli bt.-nek valaki „csak úgy” eladott volna. Ha pedig a bt. az eladójának tudott garanciát adni, nyilván tudott volna a magyar államnak is. (A jövedéki törvény végül annyira zavarosra sikeredett, hogy parlamenti ülészakonként módosították.)

„Lendületet vett” a háztartási tüzelőolaj-gázolaj család. A szövetség napilapokban közzétett nyilatkozatban követelte annak megaglálását, hogy az előírásokat betartó tisztességes piaci szereplők ne kerüljenek hátrányba a jogszabályok kijátszóival szemben. (Műszakilag azonos a színezetlen gázolaj és a pirosra színezett háztartási tüzelőolaj, csak míg az első jelentős adó van, a másik adózatlan volt.) Ennek nyomán született is egy kormányrendelet, és megkezdődtek a töltőállomás-ellenőrzések, amit a szövetség anyagilag is támogatott. Örömmel állapítottuk meg, hogy egyetlen tagvállalat töltőállomásán sem találtak hamisított gázolajat vagy benzint.

1995 márciusában igen szigorú gazdasági intézkedéseket vezetett be („Bokros-csomag”), melynek része volt a 8%-os vám-

pótlék, amit a termékekre kivetettek, a kőolajra viszont nem. Megértve az ország helyzetét, ezen szabad versenyt gátló lépés ellen szövetségünk nem tiltakozott, ugyanakkor a MOL sem élt vissza a számára kedvező lehetőséggel.

Ezen év májusában, a fűtési szezon végétével a kormány a HTO-ra (háztartási tüzelőolaj) a gázolajával azonos adót vetett ki, így a továbbiakban ezzel a termékkel nem volt értelme csalni. Ekkor egy új módszer tűnt fel: kenőanyagként deklarált „gázolajat” kezdtek behozni a határon. Soha nem látott mennyiségű „kenőanyagot” adtak el.

1996-ban valósult meg első szándékunk az üzemanyagok „zöldebbé” tételére. Július elsejével törölték az „üzemanyag-rendeletből” a 92 oktánszámú olmozott benzint, így az nem forgalmazható. Megmaradt az olmozott 98 oktánszámú, és megjelent az olmozatlan 98 oktánszámú benzint is. Az év folyamán a gázolajok is „zöldebbé” váltak: a tagvállalatok egyöntetű támogatásával 0,2%-ról 0,05%-ra csökkent a megengedhető kéntartalom, és a téli minőség hidegszűrhetőségi határértéke  $-12\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ról  $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ -ra csökkent.

1997-ben a jövedéki termékeket forgalmazó vállalatok megbízást adtak közösen a KPMG-nek az új jövedéki törvény és végrehajtási rendeletei kidolgozására.

Az előzmény az volt, hogy már 1996 végére el kellett volna készülnie az új törvénynek, de ezt a Pénzügyminisztérium (PM) be sem nyújtotta az Országgyűlésnek, és a munka ez évben sem indult biztatóan. A KPMG anyaga – külföldi minták alapján – olyan jóra sikerült, hogy a PM (saját anyagával szemben) azt javasolta – némi módosítással – elfogadásra.

Komoly problémát jelentettek az üzemanyag-tápszivattyú („pumpa”) meghibásodásai, melyek főleg Északkelet-Magyarország térségében jelentkeztek. Párhuzamosan vizsgálta az okokat a MOL, a külföldi anyavállalatú cégek ottani laboratóriumi és a Budapesti Műszaki Egyetem. Az év végére sikerült lezárni az ügyet azzal, hogy az ok meglett (a csővezetéken szállított vegyipari benzintben levő kénvegyületek kiváltotta „átszennyeződés”), a MOL ezen a vezetéken a későbbiekben a motorbenzint és a komponenseit nem szállította, és a TIFO tartály- és töltőrendszerét áttisztították. Ezután már nem volt benzintre visszavezethető meghibásodás.

1998-ban megjelent egy példaértékű deklarációnk, a szövetség „Környezetvédelmi elkötelezettsége”, melyben nyilatkoztunk arról, mik a szándékaink ezen a területen.

1999-ben ismét „zöldebb” lett a termék-választék: megszüntettük az AB-98 olmozott motorbenzint forgalmazását. Az akciót jelentős propaganda előzte meg: tájékoztatás az írott és az elektronikus sajtón keresztül, közel egymillió szórólap kihelyezése a kutaknál. Ezekből megtudhatták az autósok, hogy április 1. után nem lesz olmozott benzint, de a 98 oktánszámú „szuperpluszba” központilag kevernek be „ólompótló” adalékot. Aki eddig olmozott benzintel járt, vagy ezt veheti, vagy megveszi az adalékotlan 91 vagy 95 oktánszámú benzint és a töltőállomás boltjában („shop”) az „ólompótló” adalékot, és maga keveri be. Ezzel a lépéssel számos EU-tagországot is megelőztünk.

2002-ben az év elején megszűnt a töltőállomás-szabvány, és helyette (lényegileg azonos szöveggel) a 2/2002 BM rendelet lépett életbe. Erre azért volt szükség, mert az EU korábban kifogásolta, hogy Magyarországon túl sok a kötelező szabvány. Változást jelentettek be a szabványok terén. Mint-hogy 2002 végén Magyarország a CEN (Comité Européen de Normalisation) tagja lett, a jövőben minden CEN szabványt a megjelenéstől számított 6 hónapon belül honosítani kell. A honosítás azt is jelentheti, hogy a régi szabványt visszavonják, és az újat jelentetik meg angolul (ún. jóváhagyó közlemény).

2003-ban számos töltőállomáson rablás történt, melyek között halálos kimenetelűek is voltak. Nem sikerült megfelelő hatósági támogatást szerezni ahhoz a javaslatunkhoz, hogy a kutasokat minősítsék át közfeladatot ellátó személynek, ami önmagában megnövelte volna a rablásért kiszabható büntetést, vagyis vélhetően lett volna visszatartó ereje. A kutakat ért bűncselekmények miatt honlapunkon az „Ajánlások”-nál megjelentettük azokat a lapokat, amelyeket fegyveres támadás vagy fizetés nélküli elhajtás esetén kell kitölteni a rendőrség munkájának elősegítésére. A lapok (ma is) letölthetők, így azokhoz nemcsak a szövetség tagjai juthatnak hozzá.

2004-ben az EU-csatlakozás jegyében számos kérdés vetődött fel az év elején azal kapcsolatban, hogy az eddigi gyakorlat miként fog megváltozni. Így április végén még nem lehetett tudni, kinek kell majd a termékdíjat fizetni május 1. után.

Jogalkotói kapkodásnak tudható be a sok „salátatörvény” megjelenése (többnyire már a csatlakozás után), amibe furcsa dolgok is bekerültek. Így például az április 28-i dátummal május elején megjelenő (sok mindentől szóló) 2004. évi XXIX. törvény negyedik fejezete az erőművek biztonságát





az olajcégekkel fizeteti meg, ötödik fejezete módosítja a termékdíj-befizetést, de úgy, hogy – szerencsétlen megfogalmazás következtében – EU-tagállamok esetében egyszerűen nem volt kinek befizetni április 28. és június 12. között, minthogy az onnan érkező kenőanyag már nem minősült importnak.

2005-ben a magas olajárak miatt soha nem látott dolog történt. Szeptember 2-án a Nemzetközi Energiaügynökség (IEA) elrendelte 26 tagállama (többek között Magyarország) és az Európai Unió számára, hogy együttesen 60 millió (harminc napon át napi kettő millió) hordó olajat bocsássanak a piac rendelkezésére. Az IEA a kezdeményezést sikeresnek tartotta, a piaci elemzők nem. Tény, hogy árzuhanást nem váltott ki.

Ebben az évben lépett életbe a 2003/30/EK irányelv, amely azt „javasolja” a tagállamoknak, hogy 2005-ben a forgalmazott közlekedési üzemanyag (energetikai alapon számolva) 2%-a legyen bioüzemanyag. Az „ajánlásnak” a 25 tagállam közül csak Németország és Svédország tudott eleget tenni, az előbbi biodízel, az utóbbi (brazil) etanol felhasználásával.

A 2003/30/EK („bioüzemanyag”) irányelvet a tagországoknak 2004. december 31-ig át kellett ültetni saját jogrendjükbe. Némi késéssel, 2005 márciusában jelent meg a 42/2005.(III.10.) számú kormányrendelet, ami lényegileg az irányelv lefordítása, annak hibáival együtt (pl. előírja, hogy 5%-nál nagyobb biokomponenstartalmú üzemanyag árusítását külön fel kell tüntetni, ugyanakkor az európai szabvány nem engedí meg, hogy a benzinben 5%-nál több etanol, a gázolajban 5%-nál több biodízel legyen – amit a jogszabály készítésekor szövetségünk jelzett a hatóságoknak). További furcsasága volt e jogszabálynak, hogy a 2. § viszszahivatkozik egy nem létező 1. § (b) részre, továbbá nem volt összhangban a jövedéki törvény (JöT) adókedvezményekre vonatkozó részével. A jogszabályok összhangba hozására csak a következő esztendőben kerülhetett sor.

2006 augusztusában az egyik autógyár magyarországi képviselője bejelentette, hogy októbertől előreláthatóan nálunk is lehet majd tankolni „szinte tiszta bioetanolt” (pontosabban E 85-t). A cég számításai szerint az E 85 kiskereskedelmi ára a benzinénél lényegesen olcsóbb lesz, és arra az évre 5–10 ezer liter eladását valószínűsítették. Végül a kiskereskedelemben egy liter E85 sem került forgalomba, mert csak december végén módosították úgy a jövedéki törvényt, hogy az E85 alkoholszáma adómentes.

Ugyanakkor rendezetlen maradt (és a mai napig az), hogy csak olyan autóba szabadon tankolni E85-öt, aminek a motorját erre az üzemanyagra tervezték, nem rendeződött a túlkompensálás és a készletezési hozzájárulás, illetve a stratégiai tárolás kérdése sem.

2007 fontos változást jelentett: július 1-től akkor nem emelkedett a 10 mg/kg-nál kevesebbként tartalmazó benzin jövedéki adója, ha az legalább 4,4 térfogatszázalék etanolt (és/vagy azzal egyenértékű bio-eterier-butil-észtert; bio-ETBE-t) tartalmazott. Az átállítás már korábban megkezdődött, így július 1. után csak ilyen minőség volt forgalomban.

Tájékoztató jelleggel az mondható, hogy 70 000 tonna körüli etanol került benzinbe, biodízel vagy biodízeltartalmú gázolaj nem került forgalomba (a következő év januárjától kellett 4,4 térfogatszázalék biodízelt tartalmaznia a gázolajnak a kedvezőbb jövedéki adóhoz), az E85-eladások nem összemérhetőek a benzinével és a gázolajával.

A bioüzemanyagokkal kapcsolatban érdekes fordulat volt, hogy szeptemberben a Magyar Környezetvédők Szövetsége MTI-közleményen keresztül fordult a kormányhoz, kérve, hogy szüntesse meg a bioüzemanyagok támogatását. Arra hivatkoztak, hogy a bioüzemanyagok érdemben nem járulnak hozzá az éghajlatváltozás mérsékléséhez, elterjesztésük veszélyezteti a biológiai sokféleséget és drágítja az élelmezésszekert/takarmányokat.

2008-ban a világpiacon soha nem látott dolgok történtek. Mind az olajtermékek, mind az ásványolaj ára történelmi maximumot ért el a nyáron, majd „szabadesésbe” kezdett. A kőolaj mindjárt januárban átlépte a hordónkénti 100 dolláros lélekta-ni határt, és a csúcstól július 4-én érte el közel 150 dollárral, a mélypont december végén következett be hordónként mintegy 32 dolláros árral. Hasonló hektikus mozgás jellemezte az üzemanyagokat. A benzin maximuma (1200,3 USD/t), a gázolajé (1347,3 USD/t) július 11-én volt, a benzin minimuma 273,1, a gázolajé 424,5 USD/t volt december 24-én. Az egész évet jellemezte, hogy a gázolaj jegyzése meghaladta a benzinét.

A rendkívül magas világpiaci üzemanyagárak következtében a hazai árak is rekordokat értek el. A benzin legmagasabb ára 315,7, a gázolajé 336,1 HUF/l volt június 23-án. A legalacsonyabb árakat december 15-én jegyezték fel. Ekkor egy liter benzin 233,1, egy liter gázolaj 256,4 forintba került – vagyis a legmagasabb és a legalacsonyabb árak között mintegy 80 Ft/l eltérést lehetett megfigyelni. (Azt, hogy a nyáron nem voltak

még ennél is magasabbak az üzemanyagárak, az okozta, hogy az olajtermékek kereskedelmében kizárólagosan használt dollár mélypontra volt a forinthoz képest.)

2008-ban új adóval ismerkedhetett meg az ország; hivatalos nevén nem is adótörvény, hanem a *távhőszolgáltatás versenyképesebbé tételéről* szóló törvény révén. A köznyelvben Robin Hood-adónak nevezett befizetetés lényege az volt, hogy az energiaellátók (ideértve a töltőállomásokkal rendelkező cégeket) nyereségére 8%-os különadót vetnek ki. Szövetségünk állásfoglalásban kérte a törvényjavaslat visszavonását, mert az torzítja a versenyt, bünteti a hatékonyságot és a teljesítményt (elbizonytalanítja ezzel a befektetőket), továbbá nem megfelelő eszköz egy szociális probléma megoldására. Az energiáért felelős miniszter úgy nyilatkozott, hogy „szakmailag talán alaptalan ez a megoldás, de a kormányknak nincs más eszköze”.

A pénzügyminiszterhez fordult szövetségünk állásfoglalást kérve, hogy – nem lévén „jövedéki engedélyes kőolajtermék nagykereskedő” – ki tekintendő az olajiparban adóalany, továbbá, hogy az adó alapját az adóalany csak az olajiparral kapcsolatos vagy minden tevékenysége képezi-e. Az év végéig nem kaptunk érdemi választ, csak annyit, hogy „az érintett minisztériumok (MEH, KHEM, NFGM, PM) között a felmerült kérdések összetettsége miatt az egységes álláspont érdekében egyeztetések lefolytatása szükséges, melynek lezárultáig szíves türelmüket kérjük”.

2008 május–júniusában Európa 29 országában (EU–27 Málta nélkül, plusz Horvátország, Norvégia és Svájc) egyidejűleg kezdődött az „Energiahatékonysági kampány”. Uniós szinten a kampányt az EUROPIA (az „uniós szintű MÁSZ”) szervezte.

A nemzeti olajszövetségek és az EUROPIA közötti megállapodásnak megfelelően a brüsszeli rendezvények „tükörképeként” szervezték tevékenységüket az egyes országok.

A gyorshajtások csökkentésére megalkották az „objektív felelősség” elvét (az autózásban tartóját teszik felelőssé, függetlenül attól, hogy ő vezetett-e). Szövetségünk azt szerette volna elérni, hogy ezt terjesszék ki a töltőállomásra is. Célunkat nem sikerült elérni, mert a törvény a közlekedési szabálysértésekre vonatkozik, lopásra (lényegében ez a fizetés nélküli elhajtás) nem.

2008 végén a környezetvédelmi tárca módosítani akarta a termékdíjjal kapcsolatos szabályozást, amihez egyrészt előzetes észrevételeket kértek. Szövetségünket ez any-



nyiban érintette, hogy a kenőanyagokra különként közel száz forint termékdíjat vetnek ki, ami irreálisan magas. A befizetés „becsületkassza” jelleggel megy, és mivel olyan termékekre is kiterjed, amelyek nem gyűjthetők vissza (pl. napolaj, kétütemű motorok benzinjébe kevert olaj), kérték, hogy a „tűlfizetést” csak az olajjal kapcsolatos környezetvédelmi beruházásokra lehessen fordítani. Végül 2009 nyarán úgy módosították a termékdíj-szabályozást, hogy az a kenőanyagokat nem érintette.

2009-ről pillanatnyilag azt lehet elmondani, hogy az első félévben az üzemanyag-forgalom a gazdasági válság ellenére nem esett vissza (pontosabban a benzineknél enyhe csökkenés, a gázolajnál ezt meghaladó növekedést lehetett tapasztalni). Sokkal

rosszabb a helyzet a kenőanyagoknál, ahol igen komoly a visszaesés. Pillanatnyilag nem lehet megmondani, pontosan milyen hatást fog kiváltani az üzemanyag-forgalomra a jövedéki adó és az általános forgalmi adó együttes, július 1-jei megemlése.

A gazdasági válság hatását ugyanakkor nagyon lehet tapasztalni a töltőállomásokon; soha nem történt ennyi bűncselekmény. Statisztikai átlagban napjában éri valamelyik töltőállomást ilyen vagy olyan „atrociatás” (rablás, fizetés nélküli elhajtás, lopás, rongálás).

Összességében az mondható el, hogy a szövetség az alapszabályban rögzített céljait és feladatait jól teljesíti. Partnerként fogadják el a parlamenti bizottságok, minisztériumok, a hasonló feladatot betöltő

hazai és külföldi szervezetek. Rendszeresen folytatunk konzultációkat uniós és hazai intézmények első embereivel.

*A Népszabadság július 11-i híradása szerint 2010 első félévében a benzinéladások 15,4%-kal, a gázolaj kereslete pedig 9,9%-kal mérséklődött a magyarországi töltőállomásokon.*

*Az olaj világpiacon 2010. július 16-án 76,18 USD/barrel, a 95-ös oktánszámú benzin átlagára 345 Ft, a gázolaj átlagára 326 Ft a MOL-kutaknál, a dollár árfolyama (ebben számolják el az olajat és minden más üzemanyagot) 217,96 Ft/USD. (A felelős szerkesztő megjegyzése.)*

## FELHÍVÁS

A „Somos Alapítvány a védelmi oktatásért és kutatásért” az MTA Radiokémiai Bizottságával és a Magyar Kémikusok Egyesületével a 35 évnél fiatalabb kutatók kiemelkedő kutatási eredményeinek elismerésére **ösztöndíjat** alapított

### „Hevesy György Ifjúsági Nívódíj”

elnevezéssel. Az ösztöndíj tudományos cikk írásával és az Őszi Radiokémiai Napokon (2010. október 20–22., Keszthely) tartott előadással lehet elnyerni. Az első díj összege 75 000 Ft. További részletek az MTA Radiokémiai Bizottsága és a Magyar Kémikusok Egyesülete honlapján az Őszi Radiokémiai Napokra kattintva.

A „Hevesy György Ifjúsági Nívódíj” pályázaton induló diákok az Őszi Radiokémiai Napokon a diák részvételi díjből 50% kedvezményt kapnak.

\*\*\*

### Felhívás javaslatételre „Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” I. felnőtt kategória odaítélésére

A Magyar Tudományos Akadémia főtítkára a „Somos Alapítvány a védelmi és biztonsági oktatásért és kutatásért” közhasznú szervezet, valamint a Paks Atomerőmű Zrt. közérdekű kötelezettségvállalása alapján a nukleáris biztonság területén folyó kutatások kiemelkedő eredményeinek méltó elismerésére díjat alapított

#### „Hevesy György-díj a nukleáris biztonságért”

elnevezéssel. A díjat két kategóriában ítélik oda. Az I. kategória azoknak a magyar állampolgár kutatóknak adományozható, akik a nukleáris biztonság területén legalább húsz éve tevékenykedve kimagasló eredményt értek el, illetve jelentős érdemeket szereztek. A díj I. kategóriájában a pénzjutalom összege 1 000 000 Ft, azaz egymillió Ft, amelyhez jár még egy bronzplakett is. A díj legfeljebb kétféle megosztva is adományozható. A díj odaítéléséről az alapító okirat szerint létrehozott kuratórium a beérkezett javaslatok alapján dönt.

Az I. kategória díjazottjaira javaslatot tehetnek: a Magyar Tudományos Akadémia tudományos osztályai; felsőoktatási intézmények, tudományos és szakmai szervezetek; gazdálkodó szervezetek, közalapítványok és alapítványok.

A javaslatokhoz csatolni kell: a javasolt személy szakmai önéletrajzát, legfeljebb egyoldalas terjedelemben; tíz legfontosabb publikációjának a listáját bibliográfiai adatokkal; szakmai tevékenységének 50–150 szavas méltatását közzétételre alkalmas formában, az ajánló szervezet vezetőjének az aláírásával.

A fentiek szerint kérjük a javaslatételre jogosult szervek, intézmények és szervezetek képviselőit, hogy a díj I. kategóriájának odaítélésére vonatkozó indokolt javaslataikat

#### 2010. október 1-ig

juttassák el a díj kuratóriumának címére:

„Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” Kuratóriuma,

MTA Kémiai Tudományok Osztálya címén: 1245 Budapest, Pf.1000.

A határidőn túl beérkező, a nem javaslatételre jogosultaktól származó, valamint a nem kellően indokolt javaslatokat a kuratórium az elbírálás során figyelmen kívül hagyja. Az elbírálás eredményéről csak a díjazottak kapnak értesítést.

**A „Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” Kuratóriuma**

### Pályázati felhívás a „Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” II. PhD-kategória elnyerésére

A Magyar Tudományos Akadémia főtítkára a „Somos Alapítvány a védelmi és biztonsági oktatásért és kutatásért” közhasznú szervezet, valamint a Paks Atomerőmű Zrt. közérdekű kötelezettségvállalása alapján a nukleáris biztonság területén folyó kutatások kiemelkedő eredményeinek méltó elismerésére díjat alapított.

A díjat két kategóriában ítélik oda. A II. kategória azoknak a legfeljebb 35 éves magyar állampolgárságú kutatóknak adományozható, akik a nukleáris biztonság témakörében készítettek el PhD-dolgozatukat. A díj II. kategóriájában a pénzjutalom összege 200 000 Ft, azaz kétszáz ezer forint, ami nem osztható meg. A díj odaítéléséről az alapító okirat szerint létrehozott kuratórium a beérkezett pályázatok alapján dönt.

A fentiek alapján kérjük, hogy aki a díj alapító okirata szerint a II. kategória feltételeinek megfelel és a díj elnyerésére pályázni kíván, pályázatát

#### 2010. október 1-ig

juttassa el a díj kuratóriumának címére:

„Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” Kuratóriuma,

MTA Kémiai Tudományok Osztálya címén:

1245 Budapest, Pf. 1000.

A pályázathoz mellékelni kell: pályázatként a PhD-dolgozat 50–150 szavas kivonatát közzétételre alkalmas formában, a pályázó aláírásával; a PhD-dolgozatot (elektronikus adathordozón, word vagy pdf formátumban); a pályázó témavezetőjének a nevét és elérhetőségét; írásbeli nyilatkozatot a magyar állampolgárságról, valamint arról, hogy 2010. október 1-ig a 35. életévét még nem töltötte be.

A határidőn túl beérkező, valamint a szükséges mellékleteket nem tartalmazó pályázatokat a kuratórium az elbírálás során figyelmen kívül hagyja. Az elbírálás eredményéről csak a díjazottak kapnak értesítést. A pályázók a pályázat benyújtásával hozzájárulásukat adják ahhoz, hogy személyes adataikat a díj kuratóriuma a díj odaítéléséhez szükséges mértékben és ideig felhasználja. A díj odaítélése után 30 napon belül a benyújtott pályázatok mellékleteit a kuratórium megsemmisíti.

#### A „Hevesy György-díj a Nukleáris Biztonságért” Kuratóriuma

Megjegyzés: A pénzjutalmat a Somos Alapítvány mint kifizető adja, illetve utalja át a díjazottnak, aki azt oktatási intézményekben folytatott tanulmányokra, kutatásra, vagy külföldi tanulmányútra köteles fordítani.

A díjak a személyi jövedelemadóról szóló 1995. évi CXVII. törvény 1. számú melléklet 3.1. pontja alapján adómentesek.

A Kuratórium a döntéséről jegyzőkönyvvel értesíti: az MTA főtítkárát, a PA Zrt. Vezérigazgatóját, a Somos Alapítvány Kuratóriuma elnökét, a díjazottakat.



## Nagy Iván 90 éves

Nagy Iván okleveles gépészmérnök és közgazdasági mérnök ismert és elismert vegyipari műszerezési, automatizálási szakértő, szakíró, felső szintű szakoktató, innovatív fejlesztő, a Magyar Kémikusok Egyesületének fáradszaktalan aktívja, a Magyar Kémikusok Lapja szerkesztőbizottságának több mint félévszázadon keresztül aktív munkás tagja a közelmúltban töltötte be 90. életévét.

Gimnáziumi tanulmányait a hírneves Ág. H. Evangélikus Gimnáziumban (közismert nevén Fasori Gimnáziumban – számos magyar világhíresség természettudományi tudományának fogantatója és bölcsője) végzi, ahol 1938-ban érettségizik. A József Nádor Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemre iratkozik be, ahol 1943-ban gépészmérnöki, 1948-ban közgazdasági mérnöki oklevelet szerez.

A fiatal gépészmérnök a háború utáni rövid időszak (a fordulat évéig) egyik fejlesztési prioritásának a szakaszos technológiával jellemezhető szerves alapanyag- és növényvédőszer-iparban helyezkedik el, amelynek gépi berendezései még nem szerepeltek az akkori gépészmérnöki oktatás tanmenetében.

Munkahelyén az akkor „piacvezető” Arzola Növényvédőszer-gyárban és utódvállalatainál (Finomvegyipari Gyár stb.) egyre nagyobb kihívásokkal kell szembenéznie. Nemcsak a receptúra szerinti gyártás gépészeti terveinek megalkotása a feladata, de a már akkor is érvényesülő hiánygazdálkodás és devizahiány következtében rákényszerül az alaptervezések tervezésére és legyártására is, mert a beruházás irányítása is feladatköréhez tartozik. Munkájánál több területen magára van utalva, és önerőből sikerrel veszi az akadályokat (szaharin-, benzaldehyd- stb. üzemek). Kezdetben mint üzemmérnök, később mint középvezető szerez magának szakmai elismerést, ami az akkori gyakorlat szerint gyorsan az iparigazgatásba rántja (Szerves Vegyipari és Gyógyszeripari Központ, Vegyipari Igazgatóság), ahonnan 1950-ben sikerül megszabadulnia és szakmailag igényesebb munkahelyen műszaki fejlődését biztosító tevékenységet folytatnia a Vegyiműveket Tervező Vállalatnál, ahol kezdetben gép- és üzemtervezést végez. A vegyipar Magyarországon ebben az időben állt rá a folyamatos technológiákra (műtrágyaipar, kőolaj-feldolgozás stb.), amelyek megkövetelték a kellő műszerezettséget és irányítástechnikát. Főműszerésznek nevezik ki, új, nehéz és egyre nehezebb feladatokat bíz rá, amit ismét önerőből kell megoldania. Leküzdi a nehézségeket és a vegyiparban a műszerezés és automatizálás elismert szakértőjévé válik. A VEGYTERV-ben önálló műszerosztályt fejleszt fel, amely nemzetközi szinten is elismerté válik.

A pozíció hozadéka számos megkeresés, előadói felkérés, megbízás, mellékfoglalkozás, megérdemelt irodalmi hírnév, felsőoktatási részvétel. 1955-től a BME Vegyipari Gépek Tanszékén oktat meghívott előadóként, majd ugyanott félállású adjunktus, 1985-től tudományos tanácsadó. A Veszprémi Egyetemmel közös képzés során a mérőérzékelők és műszerezés tárgyat oktatja, előadásában már szerepel a minőségbiztosítás is. Előadásokat tart

a BME Mérnöki Továbbképző Intézetében, vendégelőadó a magdeburgi egyetemen és több hazai főiskolán is. A vegyipari műszerezés tantárgy anyagát saját tapasztalatai, nagyfokú irodalmi jártassága alapján állítja össze és azt a műszaki haladáshoz igazítva fejleszti, módosítja. Külföldi konferenciákon (ACHEMA, CHISA) is tart előadásokat.

1974-től az Országos Műszaki Fejlesztési Bizottságban a számítógépek műszaki alkalmazása célprogram résztvevőjeként dolgozik, számos tanulmány kidolgozásában vesz részt. A számítógéppel segített tervezés (CAD/AMT) műszaki alkalmazásának elterjesztésével, fejlesztésével és támogatásának megszervezésével is foglalkozik.

A szakirodalomnak nemcsak szorgalmas olvasója, hanem termelője is. Hazai és külföldi folyóiratokban több mint 80 közleménye jelenik meg, tankönyv- és jegyzetírási tevékenysége is jelentős, legfontosabb a „Bevezetés a vegyipari műszerezésbe”. Irodalmi munkássága során „nyelvújításra” is vállalkozik, ő honosítja meg a „folyamatábra” kifejezést a flowsheet használata helyett.

1994-től 2006-ig a Magyarországi Gyógyszergyártók Szövetségének tanácsadójaként dolgozik a „jó gyártási gyakorlat” (GMP) és ezzel a validálás szabályainak a fokozott műszerezés, automatizálás és a számítástechnika-alkalmazás miatti megváltoztatásának előkészítésén. Szakbizottságok létrehozásával, tanulmányok írásával és tanfolyamok megszervezésével törekszik a felkészülést elősegíteni. A nemzetközi kapcsolat eszközt is használja megszervezve a MAGYOSZ-nak a nyugatnémet vegyipari automatizálási szakszövetség (NAMUR) tagságát, és ezzel a kialakított műszaki javaslatok, állásfoglalások

dokumentumait. Közreműködik az integrált vállalat-üzem és gyártásirányítás előkészítésében.

A Magyar Kémikusok Egyesületének örökös tagja, jeles egyesületi munkaterületnek résztvevője, de szervezője, mozgatója is. Kiváló egyesületi munkájával elismerésben is részesül (sajnos, a működésének és eredményeinek megfelelő szakmai elismerések elkerültek). 1950-től 2006-ig (56 év) tagja a Magyar Kémikusok Lapja szerkesztőbizottságának, ahol jelenlétét az innovatív kezdeményezőkézség jellemzi.

*Nagy Iván kollégáinknak, aktív egyesületi munkatársunknak szép jubileuma alkalmából köszönetünket fejezzük ki, gratulálunk és kívánjuk, hogy a következő kerek jeles jubileumát egészségben, boldogságban és a reá jellemző derűs nyugalomban érje meg.*

**Szekeres Gábor**

### IRODALOM

- [1] Nagy Iván: Bevezetés a vegyipari műszerezésbe. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1980.
- [2] Iván Nagy: Introduction to Chemical Process Instrumentation. Elsevier, Amsterdam, 1992.
- [3] Nagy Iván: Desztilláló berendezések szabályozása. Műszaki Könyvkiadó, Budapest, 1974.
- [4] Iván Nagy: Regulacja kolumn rektifikacyjnych. Wyd Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1976.





## The European Research Council: From programme to institution

Under this heading more than 100 participants from academia, European science organisations and EU administration gathered in Barcelona on May 28 to discuss the future of the European Research Council (ERC). The conference was organised by the Initiative for Science in Europe (ISE), the platform of European learned societies and scientific organisations, and was held under the auspices of the Spanish Presidency of the European Union. EuCheMS as a member of ISE was represented by Dave Garner from the Royal Society of Chemistry and Wolfram Koch from the Gesellschaft Deutscher Chemiker, who took part in a round table discussion at the conclusion of the meeting.

As a general consensus, all speakers underlined the significant success of the ERC as the first pan-European research funding activity that is charged with supporting scientific excellence without interference from political requirements such as “juste retour” or the possible economic impact of the research. To safeguard this success and to further advance the development of the ERC as an organisation that supports

internationally competitive research, many of the speakers emphasized that this “excellence only” approach must be protected and that the budget needs to be significantly increased to several billion Euro per year.

However, many of the participants also pointed out the way in which the ERC operates leads to problems that need to be addressed. These include the awarding of a grant on a contract basis rather than as a lump sum, the requirement for investigators to complete a weekly timesheet and the inadequate and overly complicated regulations that cover the recruitment of reviewers.

Another major concern is the legal position of the ERC within the European structures. The ERC is a unique body created in 2007 as an autonomous part of the EU Framework Programme 7. As discussions on the Framework Programme 8 begin there is a clear need to consolidate a stable future for the ERC. In Barcelona the participants agreed that the goal has to be to install the European Research Council as a completely independent legal body (i. e. an ‘institution’) under the umbrella of the Commission.

*C. David Garner and Wolfram Koch  
w.koch@gdch.de*

## New EuCheMS Executive Board met in Brussels

Luis Oro, EuCheMS President, chaired the first meeting of the new EuCheMS Executive Board at the EuCheMS office in Brussels on 14 April. Twelve elected and appointed members participated, together with invited guests. He welcomed Catherine Feore, the new Policy Development Manager and guests from the European Chemical Industry Council Cefic, Gernot Klotz and Ger Spork.

As briefing for the new Board members, Franco De Angelis, EuCheMS Treasurer, gave an extensive presentation on finances and proposed priority activities for 2011, including a proposal to re-locate the EuCheMS Secretariat from London, where it is hosted by RSC, to Brussels. The Board acknowledged the special role that the professional associations, including the Consiglio Nazionale dei Chimici in Italy, the Asociación Nacional de Químicos de España and the Consejo General de Colegios Oficiales in Spain and the Association of Greek Chemists, play as member societies of EuCheMS. Their views will be important in leading the development of EuCheMS policy. Significantly, there are two positions on the Board for representatives from the professional associations, enabling them to participate fully in decision making. The Executive Board is responsible for implementing EuCheMS policy, managing its scientific, education and professional activities, and for financial management.

*Evelyn McEwan, McEwanE@rsc.org*

## Latest news to Nürnberg

Creating your personal timetable for the 3rd EuCheMS Chemistry Congress in Nürnberg is just a few mouseclicks away. By using the hyperlink for the final conference programme on [www.euchems-congress2010.org/scientific.htm](http://www.euchems-congress2010.org/scientific.htm) not only attendees, but also all colleagues who have not yet registered for the congress will open an interactive programme with a comprehensive set of features that allows easy management of the 22 main symposia, 10 special symposia, the poster session and a wealth of other events.

*g.karger@gdch.de*



*More than 100 participants discussed in Barcelona the future of the ERC.  
(Photos: IRB Barcelona)*





## Call to European Chemists

The secretariat of EurChem and the European Chemist Registration Board ( ECRB) has moved from Cambridge to Prague. The EurChem database is now successfully installed in Prague. As the new secretariat needs to ensure live contact with the registrees the ECRB asks all EurChem registrees to send an e-mail to the new ECRB secretary, Helena Pokorná (chem\_spol@csvts.cz) giving their current postal and e-mail addresses, phone number and any other information they consider relevant.

Requests for prolongation of EurChem registration will be sent by the Prague secretariat through the relevant EuCheMS member societies later this year. Any EurChem registree, however, who requires further information or did not get this renewal notice should contact the ECRB secretary.

Please see [www.euchems.org/Qualifications/EurChemDesignation.asp](http://www.euchems.org/Qualifications/EurChemDesignation.asp) to comment or for suggestions how the work of the ECRB can be improved.

*Helena Pokorná and Pavel Drašar  
Pavel.Drasar@vscht.cz*

## International picture contest

Everything is chemistry: The air we breathe, the water we drink and the clothes we wear. The EuCheMS European Young Chemists Network, the German Jungchemikerforum and the Association for Chemistry and Economics, a section of the GDCh, organised an international picture contest. The best twelve pictures will not only be awarded at the EuCheMS Congress in Nürnberg, but will be printed in a calendar specially designed for the International Year of Chemistry 2011.

*ks  
www.eycn.eu*

## EuCheMS Brussels News Update

The EuCheMS Brussels News Update provides news from the European Union concerning chemistry and related fields. The Brussels News Update is published monthly. To view the current issue and the archive please visit [www.euchems.org](http://www.euchems.org).

*ks*

# Catherine Feore: New Policy Development Manager

EuCheMS is very pleased to announce the appointment of Catherine Feore to lead our policy development work in Brussels. Catherine has worked in Brussels for over ten years, representing a wide range of organisations, from universities to public authorities, and in many fields, from waste policy to aviation. She has direct experience of working in the European Parliament as an assistant to two Members of the European Parliament and was seconded to the European Commission as a National Expert in Urban Policy.

Catherine's last role in Brussels was as Head of Office for Greater Manchester, a partnership of 18 different organisations, including Manchester Airports Group, Manchester Public Transport Authority, Greater Manchester Waste and the Manchester's Economic Development Agency.

She originally studied the sciences before transferring to political science. Her studies have given her an enduring respect for chemistry and she is looking forward to getting to know all those actively involved with EuCheMS, its member societies, Divisions



*Catherine Feore*

and Working Parties and Associated Organisations. More than anything, though, Catherine is motivated in promoting the vital role chemistry is playing in helping Europe and the rest of the world face up to so many critical challenges.

Catherine is greatly looking forward to her role as EuCheMS EU Policy Development Manager and to furthering the interests of chemistry and chemists in Europe among decision makers in Brussels.

*Evelyn McEwan  
euchemssecretariat@rsc.org*

## SCF inaugurated binational prizes

The Société Chimique de France (SCF) in coordination with five member societies of EuCheMS has inaugurated binational prizes, in odd numbered years together with the Royal Society of Chemistry, the Società Chimica Italiana and the Polski Towarzystwo Chemiczne, and in even years with the Gesellschaft Deutscher Chemiker and Real Sociedad Española de Química. These prizes will offer to the awardees to come to France for a minimum of three lectures at the invitation of divisions or regional sections which have successfully supported the nominations.

This year the Award ceremony exceptionally covered the years 2008 and 2009,

and included also the national SCF Grands Prix. It took place on May 20, 2010 at the University Pierre and Marie Curie in Paris. Each laureate, Gabriele Centi (Italy), Marek Chmielewski (Poland), Martin Jansen (Germany), and Robin N. Perutz (England), presented in 20 minutes the most outstanding aspects of their work. The Société Chimique de France decided to pursue this event which provides a friendly environment for short overviews of chemical sciences in various fields.

*Marie-Claude Vitorge  
marie-claude.vitorge@  
societechimiquedefrance.fr*



## European Sustainable Chemistry Award to Matthias Beller

The German chemist Matthias Beller, Director of the Leibniz-Institute for Catalysis in Rostock (Germany), was chosen from 21 competitors for the first European Sustainable Chemistry Award, a EuCheMS initiative. The evaluation panel was chaired by EuCheMS President Luis Oro.

The Award recognises the exceptional contributions of Matthias Beller to the field of homogenous catalysis and its application to the design and practical development of new or improved eco-compatible processes for the conversion of small molecules into valuable compounds.

Matthias Beller studied chemistry at the University of Göttingen (Germany) where he completed his PhD thesis in 1989 in the group of Lutz F. Tietze. As recipient of a Liebig scholarship, he spent one year in the group of Karl Barry Sharpless at MIT. From 1991 to 1995, Beller was with Hoechst, where he directed the project on homogeneous catalysis in the company's central research unit. In 1996 he moved to the TU München. In 1998 he relocated to the University of Rostock to head the Institute for



Matthias Beller

Organic Catalysis, now the Leibniz-Institute for Catalysis. His scientific work has been published in more than 400 original publications and review articles, and over 90 patents were applied.

The Award will be presented to Matthias Beller at the opening ceremony of the 3rd EuCheMS Chemistry Congress in Nürnberg on Sunday, August 29.

Igor Tkatchenko  
*secretaire-general@*  
*societechimiquedefrance.fr*  
[www.euchems.org/esca](http://www.euchems.org/esca)

### New Working Party on solid state chemistry

Solid state research is highly multidisciplinary, embracing as it does chemistry, physics, crystallography, and engineering. Within chemistry, all major sub-disciplines, i.e. inorganic, organic, physical, theoretical and analytical chemistry, make significant contributions. Research in solid state chemistry is not exclusively motivated by the quest for knowledge but is ultimately application-oriented, and thus has strong ties with industrial chemistry.

It is obvious that such a diverse field of research will draw particular benefit from a common forum under the roof of a transnational organisation like EuCheMS. As a first step, a Working Party on solid state

chemistry with Paul Attfield (Edinburgh, Scotland) from the Royal Society of Chemistry, Martin Jansen (Stuttgart, Germany) from the Gesellschaft Deutscher Chemiker, and Antoine Maignan (Caen, France) from the Société Chimique de France as conveners has been launched. Their aim will be to bring together the various sub-disciplines of the field, coordinating all activities with those of the already existing national associations, and to obtain Division status for this newly founded Working Party.

The Working Party welcomes involvement of experts from all EuCheMS member societies.

Martin Jansen, [m.jansen@fkf.mpg.de](mailto:m.jansen@fkf.mpg.de)

### CLP implementation and Reach: Europe can benefit from EuCheMS competence

The European Chemicals Regulatory framework is in the middle of an unprecedented transition. Directives 67/548/EEC and 99/45/EC will be totally superseded by Reach and the Regulation on classification, labelling and packaging of substances and mixtures (CLP), Regulations EC 1907/2006 and 1272/2008 respectively.

New Regulations are more evolutionary than revolutionary, but the impact of an EU-level implementation and centralised control will have enormous consequences on the way chemicals will be produced, imported and used in the whole EU and beyond.

Following Reach regulation, Europe has now an European Chemicals Agency (Echa), to scientifically and technically support member states and EU institutions in the task of chemicals regulation. Member states have organised help-desks that offer first level support to industries and professional users but support is mainly limited to regulations interpretation. A real problem is that many actors in the supply chain lack competence in chemicals management and this is especially true in small and medium sized enterprises. Indeed a great gap exists between authorities' expectations in regulations compliance and supply chain capacity to comply.

Problems in the implementation of chemicals regulations mainly reside in the lack of sound scientific knowledge. EuCheMS, representing almost every European academic and professional operating in chemistry, could ease the transition by coordinating professionals already operating and by promoting targeted university students education.

Tomaso Munari, [t.munari@chimici.it](mailto:t.munari@chimici.it)



Photo: BASF





## Science against poverty: Conference at La Granja

January to June this year marked the Spanish Presidency of the European Union. As part of the Spanish government's agenda, the Ministry of Science and Innovation has chosen to promote the role that science and innovation should play in aiding social cohesion and fighting poverty. To aid this, a high-level conference was held in Spain at La Granja, close to Segovia, on 8 and 9 April, with this specific aim.

The conference was opened by Cristina Garmendia, Spanish Minister for Science and Innovation. The first session included a debate that was enlivened by contributions from panelists, one of whom was former Prime Minister Felipe Gonzalez, who made well-received remarks on the importance of Europe moving faster to support innovation, simplify bureaucracy and use science to eliminate poverty. The conference then broke up into two sets of parallel sessions on various themes, some scientific and some sociological.

One theme was water and sanitation, on which subject Rodney Townsend from the Royal Society of Chemistry (but specifically representing EuCheMS) spoke on work on water management being carried out in both the EU and Africa. This session was chaired by Charity Ngilu, Kenyan Minister for Water and Irrigation, who made a graphic demonstration of the typical quality of bottled water in Kenya. At the wind-up plenary session, it was gratifying that she made a point of highlighting the particular work that the Royal Society of Chemistry, EuCheMS and the European Technology Platform for Sustainable Chemistry (SusChem) are doing on water management.

The conference proved a useful opportunity to meet people from different disciplines and build international understanding. Above all it affirmed that the answer to many of the world's most intractable sociological problems is more science, not less!

Rodney P. Townsend, [TownsendR@rsc.org](mailto:TownsendR@rsc.org)

## Events

19 – 23 September 2010, Gdansk, Poland

15th International Conference on Heavy Metals in the Environment (ICHMET 2010)

[www.pg.gda.pl/chem/ichmet/](http://www.pg.gda.pl/chem/ichmet/)

6 – 10 October 2010, The Dead Sea, Jordan

11th Eurasia Conference in Chemical Sciences

[www.euasc2s-11.ju.edu.jo](http://www.euasc2s-11.ju.edu.jo)

11 – 14 April 2011, Manchester, United Kingdom

EuCheMS Inorganic Chemistry Conference (EICC-1)

[www.rsc.org/ConferencesAndEvents/](http://www.rsc.org/ConferencesAndEvents/)

[RSCConferences/EICC1](http://RSCConferences/EICC1)

31 August – 3 September 2011, Budapest, Hungary

4th European Conference on Chemistry for Life Sciences (4th ECCLS)

[www.4eccls.mke.org.hu](http://www.4eccls.mke.org.hu)

4 – 8 September 2011, Granada, Spain

5th EuCheMS conference on Nitrogen Ligands

[www.ugr.es/local/nligands](http://www.ugr.es/local/nligands)

11 – 15 September 2011, Belgrade, Serbia

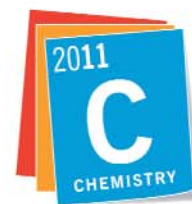
Euroanalysis XVI

[www.euroanalysis2011.rs](http://www.euroanalysis2011.rs)

## IYC 2011: Global experiments and regional activities

The IUPAC Management Committee for the International Year of Chemistry (IYC) 2011 met in Sofia, Bulgaria, on April 15. EuCheMS was represented by Wolfram Koch from the Gesellschaft Deutscher Chemiker. Among the major issues discussed during the one-day meeting were fund raising, the IYC website and the overall communication strategy. The programme for the inaugural celebration at the Unesco headquarters on 27 and 28 January 2011 in Paris is almost finalized.

A major goal of the programme is to emphasize that chemistry is a science of knowledge, not just about toxic materials. A global experiment with the umbrella theme "water – a chemical solution" is under discussion. Several possible experiments have been proposed so far but no final decision has been made.



## International Year of CHEMISTRY 2011

Finally, there were reports on the many activities being organised for the International Year of Chemistry by the regional associations, including EuCheMS.

[www.chemistry2011.org](http://www.chemistry2011.org)

### EuCheMS Newsletter



**Newsletter coordinator:** Karin Schmitz  
Please send all correspondence and manuscripts to [k.schmitz@gdch.de](mailto:k.schmitz@gdch.de)  
**Editors:** Wolfram Koch (responsible), Uta Neubauer, Frankfurt am Main  
**Advisory board:** Wolfram Koch (Chair, Germany), Luis Oro (Spain), Giovanni Natile (Italy), Evelyn McEwan (EuCheMS Secretariat), Marie-Claude Vitorge (France), Paola Turano (Italy), Viktor Milata (Slovakia).  
**Layout:** Jürgen Bugler, Frankfurt am Main  
**Production:** *Nachrichten aus der Chemie*

**Publisher:** Gesellschaft Deutscher Chemiker on behalf of EuCheMS  
Postfach 900440, D-60444 Frankfurt am Main  
[euchems@gdch.de](mailto:euchems@gdch.de)  
**EuCheMS General Secretary:**  
Evelyn McEwan, c/o RSC, Burlington House, Piccadilly, London W1J 0BA, UK  
[secretariat@euchems.org](mailto:secretariat@euchems.org)  
[www.euchems.org](http://www.euchems.org)  
EuCheMS is registered as "Association internationale sans but lucratif" (AISBL, international non-profit association)  
AISBL-Registered office: Avenue E. Van Nieuwenhuysse 4, B-1160 Brussels



## In memoriam Kiricsi Imre (1948–2010)



Kiricsi Imre 1948-ban született Tég-láson. Ifjúkorát Szombathelyen töltötte. 1966-ban felvételt nyert a JATE TTK vegyész szakára. Már diákévei alatt aktív tudományos tevékenységet folytatott, 1971-ben OTDK kiemelt első díjat nyert el.

1972-ben a JATE TTK Alkalmazott Kémiai Tanszékén kezdte egyetemi pályafutását. 1975-ben védte meg egyetemi doktori értekezését.

Ezután a *zeolitikémia* izgalmas kérdését, a *savas centrumok módosítását* vizsgálta Fejes Pál professzorral. Eljárást dolgoztak ki a zeolitok savas centrumainak eltávolítására, ebből fejlődött ki a *bázikus zeolitok előállításának* új eljárása, amelyben a dealumináló ágens klórtartalmú szerves vegyület vagy illékony fém-klorid. Kandidátusi értekezését – ezekből az eredményekből – 1982-ben védte meg. A téma folytatásaként a karbokationok képződésével, illetve a halogénezett szénhidrogének mint környezetkárosító anyagok zeolitokkal történő ártalmatlanításával foglalkozott.

1986-tól a Humboldt Alapítvány ösztöndíjasaként 15 hónapot a Hamburgi Egyetemen töltött Horst Förster professzor laboratóriumában. Célja a zeolitokon végbemenő szénhidrogén-átalakulásokban képződő felületi köztitermékek, a karbéniumionok spektroszkópiás tanulmányozása volt. Az itt elért eredmények alapján kapta meg a tudomány doktora fokozatot 1992-ben. A karbokationok terén végzett munkájának elismerése volt, hogy a témáról összefoglalót írhatott a *Chemical Reviews*-ban.

1992-től két évig Milánóban az Eniricerche SpA tanácsadójaként dolgozott. Itt a petrokémiai iparban alkalmazott savas, zeolitbázisú, illetve más, rendezett pórusos, vagy réteges szerkezetű szervesanyagok szintézisével, módosításával és katalitikus alkalmazásaival foglalkozott.

1995-től érdeklődése a nanoszerkezetű anyagok irányába fordult. Értékes eredményeket ért el az egyfalú szénnanocsövek szintézisének területén, amit az is jelez, hogy munkatársaival összefoglalót írhatott erről az *Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology* című műben. A mezopórusos anyagok és a szénnanocsövek szintézisének tanulmányozása vezetett a szén-szilikát nanokompozitokhoz.

2000 októberétől egy évet töltött Somorjai Gábor professzor laboratóriumában (University of California, Berkeley). Együtt terveztek meg a nagy szelektivitású fémkatalizátorok szintézisének egy teljesen új módszerét: a fémrészecskéket nanométeres méretben előre elkészítve építik be a mezopórusos szilikátokba.

A szénnanocsövekből kiindulva egy sokkal szélesebb, megjósolhatóan nagyobb gyakorlati jelentőséggel bíró terület, a szervesetlen nanocsövek, nanostruktúrák világa felé fordult a figyelme.

Tudományos munkássága: 15 könyv, könyvfejezet, több mint 300, SCI által referált dolgozat, több száz előadás, poszter nemzetközi és hazai konferenciákon, 18 szabadalom, 2700 független hivatkozás, 29-es Hirsch-index.

Kiricsi Imre a tudományos közéletben is aktívan vett részt. Az MTA Katalízis Munkabizottságának elnöki tisztét két cikluson keresztül (1999–2005) töltötte be. Tagja volt az MTA Fizikai-kémiai és Szervesetlen Kémiai Bizottságának, haláláig elnöke volt az MTA

Környezeti Kémiai Bizottságának. Az MTA-közgyűlés választott doktori képviselője volt két ciklusban.

Kezdeményezője volt a Magyar Zeolit Társaság megalapításának (1992), ennek első titkára volt (1992–98), majd elnöke lett.

Kiricsi Imrét 1993-ban nevezték ki egyetemi tanárrá, 1996-ban választották meg a JATE Alkalmazott (és Környezeti) Kémiai Tanszék vezetőjének. A tanszékvezetőséget 4 ciklusban töltötte be. Munkatársait kemény munkára készítette, ugyanakkor segítette őket a tudományos és oktatói előmenetelben. Ennek ékes bizonyítéka a két sikeresen megvédett és egy benyújtott MTA doktori értekezés. A tanszék vezetésével sikeres pályázati tevékenységet folytatott, jelentős ipari kapcsolatokat épített ki.

Három ciklusban volt vezetője a TTK Kémiai Tanszékcsoportjának, majd az SZTE Környezettudományi Intézetének vezetőjévé is megválasztották (2004–09). Közel két évtizedig volt tagja a TTK Kari Tanácsának és Elnökségének.

Az 1990-es évek elején, néhai Burger Kálmán professzor céltudatos tevékenysége eredményeként alakult meg a Környezettudományi Doktori Iskola. Burger Kálmán halála után helyét Kiricsi Imre vette át, akinek vezetésével a korábbiakhoz hasonló eredményes munka folyt, ezt jelzi az 50 fölötti megvédett PhD-munka. A doktori képzésben a kezdetektől (1993) fogva részt vett, oktatóként, témavezetőként, az Egyetemi Doktori Tanács tagjaként. Témavezetőként 18 PhD-munka elkészítését irányította, jelenleg 8 hallgató van közel a sikeres védéshez.

Mindezek mellett tanított is. Kezdetben laborgyakorlatokat, szemináriumokat vezetett, majd főkéllégiumként kémiai technológiát és környezetvédelmi technológiát tartott, speciális kollégiumként Nanotechnológia, Zeolitikémia, Petrolkémia és Heterogén katalízis című kurzusokat oktatott. Hat egyetemi jegyzet társszerzője.

Számos hallgatónak volt projektmunka- és diplomamunka-témavezetője. Célja mindig az volt, hogy a végzett munka publikálható legyen, ennek megfelelően hallgatói sikeres OTDK-szereplők voltak, amit 2 Pro Scientia kitüntető cím fémjelz.

Kiricsi Imre nagyon jó kapcsolatépítő volt, a tudományos együttműködés meggyőződéses híve, amit társszerzőinek széles köre kiválóan illusztrál. Nemcsak a TTK Kémiai Tanszékcsoportjának minden tanszékével, hanem az akadémiai kutatóintézetekkel is dolgozott együtt. Szoros kapcsolatot alakított ki a Kémiai Kutatóközpont Kémiai Intézetével és az Izotópkutató Intézettel. 2002-től egy évig a KKKI Mikropórusos és Mezopórusos Anyagok Osztályának vezetője volt.

A 2006 júliusában Miskolcon megalapított Bay-Nano Nanotechnológiai Kutatóintézet tevékenységében is aktív szerepet vállalt mint a Nanodiszperziós Osztály vezetője.

Külföldi tudományos kapcsolati közül (a korábban említettek mellett) kiemelkedő jelentősége volt B. Nagy János professzorral (University of Namur, Belgium), illetve a Fujio Mizukami intézetigazgatóval (NIMCR, Tsukuba, Japan) végzett közös munkájának, amit bizonyít, hogy mindketten (a korábban említett Förster professzorral együtt) az egyetem díszdoktora címet is megkapták.

A tudományos aktivitás és a hazai nemzetközi kutatói kapcsolatai mellett a tudományos eredmények gyakorlati alkalmazását is alapvetően fontosnak tartotta. 2007. július 1-től kutatásfejlesztési és innovációs rektorhelyettesi tisztséget töltött be.

Munkáját számos elismeréssel, kitüntetéssel méltányolták: 1997-ben Széchenyi professzori ösztöndíjat, 2003-ban Mestertanári kitüntetést, 2006-ban a Magyar Köztársasági Arany Érdemkeresztjét, 2010-ben pedig Szent-Györgyi Albert-díjat vehetett át.

Mindezekon túl Kiricsi Imre kiváló ember volt, őszinte, tréfálkozó, jókedvű, tele életkedvvel, sportszeretettel. Büszke volt a röp-





labdában elért ifjúkori sikereire, a JATE asztalitenisz-bajnokságában nyert három első helyezésemre, a focipályán lőtt góljaira, az úszóteljesítményére és az utóbbi években az unokáira.

Jó családapa, nagypapa, „főnök” és barát volt. Hirtelen távozásra megdöbbenő, feldolgozhatatlan, hiánya fájó; emlékét mindörökre megőriztük.

**Halász János–Kónya Zoltán**

### Kapovits István (1932–2010)

Fekete zászló az ELTE kémiai épületének előcsarnokában: megint elment valaki. A hirdetőtábla közelebről tudósít: Kapovits István, a szerves kémiai tanszék professzora 78 éves korában meghalt. Az öregebbek, ha arra járnak, szomorúan bólintanak, hát igen, szé-



gény Kapó, talán jobb is így neki. Mert még emlékeznek: tudják, hogy majd másfél évtizede, pályája csúcspontján – hiszen akkoriban kapta meg a Széchenyi-díjat – váratlan tragédia érte. Megismételt agyműtete rosszul sikerült, többé nem foglalkozhatott kedvelt szakmájával, hosszú éveken át félhomályban élve felesége és családja odaadó és hittel teli gondozására szorult. A fiatalabbja meg csak néz: ki ez a

Kapovits, nem is ismerjük. A vállvonás szinte jogos, hiszen amikor a gyászjelentés alanya elmaradt egyetemi körünkben, ők talán még gyerekcipőben jártak.

Mégis, hát ki ez a Kapovits? Megpróbálok válaszolni rá, mert a kémikusok között talán én ismertem a legrégebbiről, közel hatvanéves hallgatói-kollégai-baráti kapcsolatot fűzött össze bennünket. Sopronhorpácson született, 1932. december 4-én. Könnyen meg lehetett jegyezni a születésnapját, mert közel esett a Mikulásához. Egy négygyerekes gazdálkodó család legidősebb sarja. Az okos fiút beírják a kőszegi bencésekhez, bár az ilyesmi abban a körben nem volt szokásos. Innen egyenes út vezet az ELTE vegyészeti szakára, melyet szintén igen jó eredménnyel abszolvál, nincs szüksége a munkás-paraszt ifjak akkoriban hivatalos támogatására. A kollégiumi lét – távol a családtól – korán megtanítja az önállóságra, arra, hogy mindig csak magára számíthat. 56 eszméi magával ragadják, közülünk egyike azon keveseknek, akik az októberi napokban fegyvert is ragadtak. Szerencsére ezt nem torolták meg, feddével ugyan, de befejezhette tanulmányait, és nem akadályozták meg, hogy Bruckner professzor a forradalom után kiüresedett tanszékére gyakornoknak hívja. Őseitől örökölt génjei azonban a továbbiakban óvatosságra intik: az uraságot lehet gyűlölni, de ujjat húzni vele nem érdemes.

Így lett Kapovits István az ELTE szerves kémiai tanszékén munkatárs, és ott is maradt 40 éven át 1996 őszéig, amíg súlyos betegsége kórházba nem parancsolta. Mivel pályája kezdetén én voltam szaklaboratóriumi vezetője, mint két fiatal együtt vágunk neki az akkoriban világszerte virágzásnak induló kénorganikus kémiai kutatásoknak. Eleinte a szokásos szakmai út: szintetikus munkájával segíti az N-acil-szulfiliminek sztereokémiai, spektroszkópiái és röntgendiffrakciós vizsgálatait. Ennek alapján doktorál 1962-ben, majd a társszerzőből első szerző lesz, munkáját diákkörösök, diplomamunkások segítik. És akkor jött 1970–71-ben a nagy dobás. Amit kevés kutató mondhat el magáról: felfedezett egy új vegyületcsaládot, a stabilis spirozulfuránokat. Örömebe üröm is ve-

gyül: elkiseríti, hogy érdemeit nem ismerik el eléggé, amerikai és hazai pályatársaitól eltérően nem ért az önmenedzseléshez és a tam-tam-veréshez. Visszahúzódik szeretett laboratóriumába és kreatív ötleteitől vezérelve végzi munkáját. Nem szeret dolgozatot írni (ehhez képest azért félszáznál jóval több idegen nyelvű írása jelent meg!). Halogatja kandidátusi disszertációjának beadását, melyet végül akadémiai doktori fokozatra érdemesnek ítélnék. Ennek alapján 1988-ban professzorrá nevezik ki, és újult lendülettel lát hozzá a királis spirozulfuránok sztereokémiai vizsgálatához, elválasztásokat és sztereospecifikus szintéziseket tervez és valósít meg. Gyűlnek az eredmények, de 1996 szeptemberében a kórházi behívó előtti napon az írásban lefektetett tervekben hirtelen a munkatársaknak átadott végrendelet lesz: mintha érezte-sejtette volna, hogy szakmai kérdésekkel többé nem lesz képes foglalkozni.

Visszatekintve a múltra felrémlik az ifjú Kapovits hórihorgas, vidám-nevetős alakja. Kedvelik és szeretik tanszéki munkatársai és diákjai, kellemes partner tanszéki kirándulásokon, evezóstúrákon. Még azt is mondhatjuk, hogy társasági ember: a vidékről jött fiú bekerül Németh László holdudvarába. Azután jön a komoly udvarlás és a családalapítás: egy pesti polgárcsalád építész leányát, Hermány Juditot veszi feleségül. A család hétagúra bővül, jönnek a gyerekek: Judit, István, Gergő, Géza és Réka, van gond velük elég. A Kapovits házaspár valamennyiüknek meghitt családi otthont, később diplomát és lakást biztosít. Az erőfeszítések és csalódások közepette szép lassan elmúlik a komorabbá váló élet, társaságra, szórakozásra, hobbikra nem sok idő és lehetőség nyílik. A biológiát a kémiához közelállónak érzi, ezért maga elé állított szakmai kihívásként az egyetemen elvégzi a biológia szakot is. Amivel sohasem hagy fel, az az olvasás: a politika, a filozófia és a szépirodalom terén meglepően tájékozott, a kórházba is visz be könyvet magával. Ami ezután jön, az nagyon szomorú: neki a létezés pusztító ténye, nekünk az egyre ritkuló látogatások. Keserű szájjal rá is lehet mondani: Kapovits István kétszer halt meg, először 14 évvel ezelőtt, amikor az operáló kés megfosztotta a szellemi életben való részvételtől, és másodszor 2010. június 10-én, amikor örökre lehunyta szemét. Zebegényben temették el, abban a faluban, ahol családjával együtt oly sok szép nyarat töltött, abban a temetőben, amelyet Szőnyi István festményéről ismerhetünk.

**Kucsman Árpád**

### Ettre László (1922–2010)

Alkotó erejének teljében, türelemmel viselt, hosszan tartó és súlyos betegség után 2010. június 1-jén elhunyt Ettre László – Leslie S. Ettre. 2010. szeptember 16-án lett volna 88 éves.

Vegyésszermérnöki diplomát 1945-ben szerzett Budapesten a József Nádor Műszaki Egyetemen. A Richter Gedeon Gyógyszergyárban dolgozott, majd Veszprémben a NEVIKI (Nehézevegypari Kutató Intézet), illetve Budapesten a Műanyagipari Kutatóintézet munkatársa volt. 1956-ban távozott Nyugat-Németországba, ahol a LURGI Művek kutatólaboratóriumában lett a gázkromatográfiás laboratórium vezetője. 1958-ban vándorolt ki az USA-ba, ahol kis megszakítással a Perkin-Elmer cégnél dolgozott 1990 végéig (néhány évig a Wiley kiadó meghívására vállalta a 20 kötetes Encyclopedia of Industrial Chemical Analysis szerkesztését).







Ettre Laci tagja volt annak a szakmailag is kiemelkedőnek tartott csoportnak, melyet „magyarok” vagy „magyar kromatográfia maffia” névvel illették. Ide tartoztak azok a magyar származású szakemberek, akik alapvetően befolyásolták a kromatográfia elméleti és gyakorlati fejlődését, például Halász István (a Saarbrückeni Egyetem professzora), Horváth Csaba (a Yale Egyetem professzora), sz. Kovács Ervin (a Lousanne-i Szövetségi Műegyetem professzora) és Molnár Imre (a berlini Molnár Institut für Angewandte Chromatographie alapító tulajdonosa) is.

Ettre László a gáz- és folyadékkromatográfia szakavatott ismerője volt, közleményei magas színvonalúak és érthetőek. Minden művében kimagaslóan alkotott. Két speciális területen évtizedekig világviszonylatban is a legjobb volt. Ismerte és ismertette a kromatográfia történetét, illetve a kromatográfia nevezéktanának elismert szakértője volt.

Ettre Laci kritikus szakember volt mind a kromatográfiai vizsgálatok, mind a szerkesztés területén. Bírálata mindig egyértelmű, alapos és segítőkész szándékú volt. Soha sem az egyéni elismerés, hanem a jobbító szándék vezette.

Kongresszusi szervezőmunkája mindig sikeres volt, és segítőkészségével párosuló szerénysége következtében a kromatográfiai világkongresszusok igen nagy számának sikeréhez járult hozzá. Ötvennél több könyvet irt, szerkesztett, vagy társszerkesztett, tudományos közleményeinek száma több százat tesz ki. Magyar szempontból Ettre Laci munkásságának egy speciális vonatkozását kell kiemelni. Számos folyóirat szerkesztőbizottságában való részvétele révén különös hangsúlyt fektetett a magyar szerzők kéziratának „feljavítására”. Javasolt korrekciói nyomán a kéziratok az eredetnél sokkal érthetőbbek lettek – bár ezeket a javításokat a legtöbb szerző természetesnek, magától érthetőnek tartotta. Hasonló volt a helyzet az Ettre által szerkesztett (vagy társszerkesztett) könyvekkel is. Segítőkészsége természetesen nem korlátozódott a hazai szerzőkre. Ars poétikája volt: „Segítsünk mindenkinek, aki megérdemli!” Az analitikai kémia, illetve a kromatográfia számos mai prominens személyisége karrierjének kezdeti sikerei Ettre Laci kollegiális segítségével realizálódtak.

Élete utolsó percéig dolgozott, alkotott – és segített. Laci, hiányozni fogsz.

Nyugodj békében!

Kalász Huba

## KÖNYVISMERTETÉS

### Leslie S. Ettre: Chapters in the Evolution of Chromatography

(Imperial College Press, London, 2008)

A bevezetés címe szerint Ettre a kromatográfia 100 évét ismerteti (Introduction: One Hundred Years of Chromatography), de a kromatográfiának megfelelő elválasztási módszereket a könyv első három fejezete szerint sokkal régebben kezdték használni. Friedlieb Ferdinand Runge a kromatográfiának megfelelő elválasztást leíró könyve 1850-ben jelent meg...

Cvet munkásságát ismerteti a könyv 4–6. fejezete. A 7–13. fejezetek az elválasztástechnika egy-egy nagy nevű tudósát és az általuk fémjelzett kromatográfiai módszert mutatják be.

A könyv 12–13. fejezete a Cvet által kifejlesztett módszerek széles körű alkalmazását ismerteti. Az alkalmazók és továbbfejlesztők között volt Richard Kuhn, Edgar Lederer, Paul Karrer. Végül, de nem utolsósorban Zechmeister László (Pécs és Pasadena, CA,

USA). Zechmeister munkatársával, Cholnoki Lászlóval együtt retek kromatográfiai elválasztásokat végzett a paprika színanyagaival kapcsolatban, munkásságukat nívós lapokban publikálták. Zechmeister és Cholnoki munkásságának igazi jelentőségét azonban a kromatográfiai módszereket elsőként megfelelő mélységben ismertető könyvük adja (Die chromatographische Adsorptionsmethoden: Grundlagen, Methodik und Anwendungen, Springer Verlag, Vienna, 1937; 2. bővített kiadás: 1938).

A 14. fejezet a megoszlásos kromatográfiával, a 15–16. fejezetek pedig a planáris álló fázison történő elválasztások kifejlesztésével és gyakorlatával foglalkoznak. A 17–18. és 26–28. fejezetek a folyadékkromatográfia mai módszereinek és technikai szintjének „előfutárait” mutatják be, a 19–25. fejezetek pedig a gázkromatográfia kialakulását, fejlődését és alkalmazását részletezik.

Ettre László a modern folyadékkromatográfia kifejlődését is közvetlen közelről követte. Könyvéből részleteiben lehet megismerni a HPLC megvalósításának legelső lépéseit. A könyv utolsó fejezetei a HPLC és gázkromatográfia első, kereskedelemben is kapható készülékeiről szólnak, valamint a kromatográfiával kapcsolatos első kongresszusokat idézik fel.

Évtizedeken át (1960 és 2000 között) néhány magyar szakembert tartottak nyilván a kromatográfia első vonalában. Kiváló eredményeik és elismertségük titka az egymással való szoros kooperáció mellett az volt, hogy alaposan ismerték a kromatográfia történetét, azaz tudták, hogy mit és hogyan kell továbbfejleszteni. Ezen ismeretek megszerzéséhez jelentősen hozzájárul Ettre László könyve.

K. H.

## MKE-HÍREK

### Konferenciák

A Magyar Kémikusok Egyesülete Kristályosítási és Gyógyszerformulálási Szakosztálya „Balatoni Kerekasztal” címen tudományos előadótűlést, kerekasztal-konferenciát szervez.

**Helyszín:** Balatonalmádi, Nereus Park Hotel,

Balatónalmádi, Lóczy tér 3.

**Időpont:** 2010. szeptember 24–26.

**Szakmai program:** 2010. szeptember 25., 9:00–17:30

1. A „Process Analytical Technology” (PAT) a gyógyszeripari hatóanyaggyártás fejlesztésében. Plenáris előadás, alkalmazások bemutatása, kerekasztal-beszélgetés

2. A szakosztály munkájába 2009–2010-ben bekapcsolódó cégek, műhelyek bemutatkozása

3. Egyéb ügyek

Kapcsolat: Farkas Béla, bfarkas@invitel.hu, 06/20/386-7945

### Őszi Radiokémiai Napok

2010. október 20–22.

Hotel Helikon (8360 Keszthely, Balatonpart 5.)

**Online jelentkezés:** [www.radiokemia.mke.org.hu/](http://www.radiokemia.mke.org.hu/)

Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Bondár Mónika, monika.bondar@mke.org.hu

### Women Chemists and Innovation in the Visegrad Countries

**Időpont:** 2010. október 20–22.

**Helyszín:** Hotel Helikon (8360 Keszthely, Balatonpart 5.)



Online jelentkezési lehetőség hamarosan: [www.mke.org.hu](http://www.mke.org.hu)

Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Kőrispatak Panna, [korispatak@mk.org.hu](mailto:korispatak@mk.org.hu)

### 7. Kémikus Diákszimpózium

A Pécsi Tudományegyetem TTK Kémia Intézete, a Ciszterci Rend Pécsi Nagy Lajos Gimnáziuma és a Pollack Mihály Műszaki Szakközépiskola 2011-ben, a Kémia Évében a Magyar Kémikusok Egyesületével együttműködve rendező meg a kémia iránt érdeklődő diákok és tanáraik számára a 7. Pécsi Kémikus Diákszimpóziumot.

**Időpont:** 2011. április 1–3.

**Helyszín:** Ciszterci Rend Nagy Lajos Gimnázium (Pécs, Széchenyi tér 11.)

JELENTKEZÉS ÉS INFORMÁCIÓ: [www.ttk.pte.hu/analitika/kemia/7szimp/index.shtml?meghivo](http://www.ttk.pte.hu/analitika/kemia/7szimp/index.shtml?meghivo)

### 12. Magyar Magnézium Szimpózium

**Időpont:** 2011. április 15.

**Helyszín:** Budapesti Corvinus Egyetem Tudásközpont Budapest, Villányi út 29–31. G épület, alagsor

Részletes információ és online jelentkezés hamarosan a [www.mke.org.hu](http://www.mke.org.hu) honlapon, a rendezvények menüpont alatt. Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Kőrispatak Panna, [korispatak@mk.org.hu](mailto:korispatak@mk.org.hu)

### MKE I. Nemzeti Konferencia

**Időpont:** 2011. május 22–25.

**Helyszín:** Liszt Ferenc Konferenciaközpont, Sopron  
Online jelentkezés: <http://www.mkenk2011.mke.org.hu>  
Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Kőrispatak Panna és Bondár Mónika, [mkenk2011@mke.org.hu](mailto:mkenk2011@mke.org.hu)

### 4<sup>th</sup> European Conference on Chemistry for Life Science

**Időpont:** 2011. augusztus 31. – szeptember 3.

**Helyszín:** ELTE, Budapest, Pázmány Péter stny. 1/A

Online regisztráció hamarosan: <http://www.4eccls.mke.org.hu/>  
Kiállítók jelentkezését szeretettel várjuk!

TOVÁBBI INFORMÁCIÓK: Bondár Mónika, [4eccls@mke.org.hu](mailto:4eccls@mke.org.hu)

### 4<sup>th</sup> Annual Conference Enviro Management 2010

Landfills in Europe & Waste Management

**Helyszín:** Hotel Patria, Štrbské Pleso, High Tatra, Slovakia

**Időpont:** 2010. október 12–14.

TOVÁBBI RÉSZLETEK: <http://www.nmc.sk>

**A Kémia Nemzetközi Éve Koordinációs Bizottság** 2010. június 12-i ülésén megkezdte tervezett hazai programjai, valamint a felmerült ötletek számbavételét, melyek méltóképpen járulhatnak hozzá a „*Chemistry – our life, our future*” szlogen mögé felsorakozó európai és globális eseménysorozathoz. Az ülésről készült részletes tájékoztató az MKE honlapján ([www.mke.org.hu](http://www.mke.org.hu)) olvasható. A jelen tervek szerint a Kémia Nemzetközi Éve – 2011 eseményei három dátum köré csoportosulnak:

**2010. november 3., Budapest.** A Magyar Tudomány Ünnepe eseménysorozat keretében az MTA Kémiai Tudományok Osztálya szakmai előadó napot szervez, ahol sajtótájékoztatóval egybekötve szólnak a „*Kémia Nemzetközi Éve – 2011*” globális esemény jelentőségéről és a tervezett hazai programokról.

**2011. január 27–28.** Az „*International Year of Chemistry 2011*” hivatalos kétnapos megnyitó rendezvénye Párizsban, az UNESCO Központban. Ehhez az időponthoz illeszkedve a hazai „*Kémia Nemzetközi Éve – 2011*” eseménysorozat elindítása egy szimbolikus kémiai tárgyú esemény (kísérlet bemutatása vagy kémiai kiselőadás) megtartásával iskolákban, azonos napon és azonos kezdeti időponttal.

**2011. május 22–25., Sopron.** Az „*MKE I. Nemzeti Konferencia*” mint új rendezvénysorozat első eseménye a hazai kémikustársadalom tevékenységének átfogó megjelentését célozza.

K. T.

### A NOVOFER Alapítvány felhívása a 2010. évi Gábor Dénes-díj adományozására

Az 1989-ben alapított és 2007. évben Kármán Tódor-díjjal elismert NOVOFER Alapítvány 22. alkalommal hirdeti meg a Gábor Dénes-díj felterjesztési felhívását. Az előterjesztéssel kapcsolatos részletes tudnivalók, az adatlap és a felhívás a [www.novofer.hu](http://www.novofer.hu) honlapról letölthetők. Az előterjesztést mind elektronikusan, mind papíralapon be kell nyújtani. Az elektronikus és a papíralapú jelölés beküldési/postára adási határideje **2010. október 8.**

További felvilágosítás kérhető Garay Tóth János kuratóriumi elnöktől (06-30-900-4850) vagy Kosztolányi Tamás titkártól (fax: 319-8916 tel.: 319-5111, e-mail: [alapitvany@novofer.hu](mailto:alapitvany@novofer.hu)).

G. T. J.

## HUNGARIAN CHEMICAL JOURNAL

LXV. No. 9. September 2010

### CONTENTS

SANOFI-AVENTIS/CHINOIN AT 100	
Jenő Orosz: What makes a company great? 100 years of sanofi-aventis/Chinoïn Dynamism and wisdom. An interview with Christophe Gourlet, President of sanofi-aventis/Chinoïn	266
Iván Rózsa: Role of sanofi-aventis/Chinoïn in Hungarian healthcare	269
R&D IN BRIEF	
István Hercecz: Foreword	270
Sándor Bátor: Transforming drug discovery: goals and results	270
Péter Csutora: Search and validation of biological targets	271
György Ferenczy: <i>In silico</i> methods in discovery research	273
Gábor Havasi, Tibor Kiss: Generics at an innovative company, or else, Liberty, love, (PGE) <sub>2</sub> need for us!	274
Dóra Molnár-Gábor, Judit Halász, Sándor Bokotey: Determination of amorphous content by thermogravimetry	278
Katalin Nemák, Márta Vajdai, Krisztina Nemes Zsámboki: Quality assurance in the early phase of drug development	280
Erzsébet Ódor: Environmental protection in Chinoïn	282
András Szabó, Dóra Molnár-Gábor, Sándor Bokotey: Characterization of channel hydrate type drug substances	285
Gabriella Ujhelyi, Márta Venczel, János Bajdik, Magdolna Kónya, Attila Vajdai: Classical and innovative technologies during drug development	287
István Próder, Katalin Varga-Nyári: Pieces from the Chemistry Museum's collection	290
An interview with Professor Attila Vértes	291
An interview with György Mosonyi, President of MOL Group	295
György Wilde: Our face and fight. Activity of the Hungarian Petroleum Association between 1991 and 2009	296
Congratulations!	300
EuCheMS Newsletter, September 2010	301
Obituaries	305
News of the Month	308

100  
éves a

sanofi-aventis/Chinoïn



**sanofi aventis**

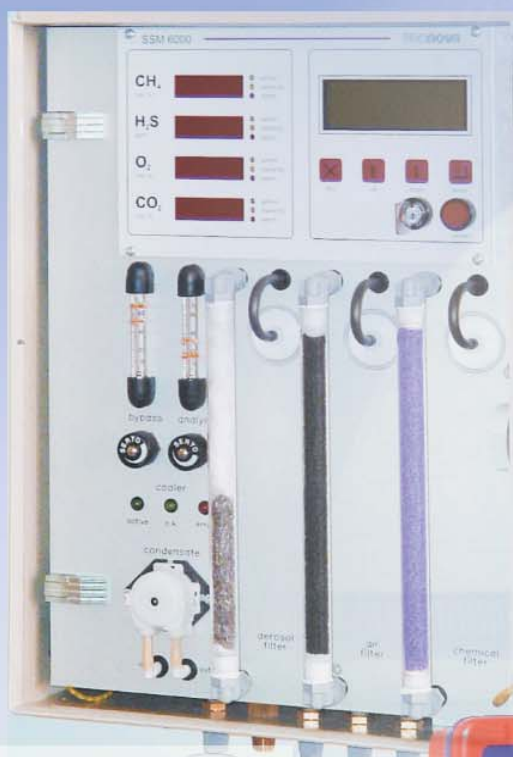
Az egészség a legfontosabb

sanofi-aventis/Chinoïn  
1045 Budapest, Tó utca 1-5. • Telefon: (06-1) 505-0050  
Gyógyszerinformációs szolgálat: (06-1) 505-0055  
[www.sanofi-aventis.hu](http://www.sanofi-aventis.hu)

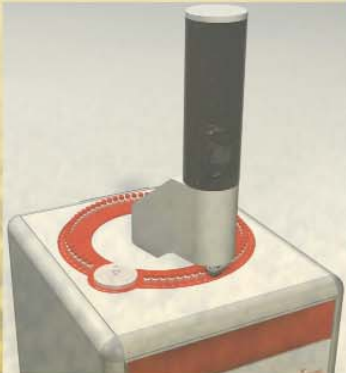


# BIOGÁZ - BIODIESEL

## előállításához és ellenőrzéshez analizátorok és mérőeszközök



biogáz analizátorok  
biodiesel analizátorok  
iszapanalizátorok  
elemanalizátorok  
pufferkapacitás mérők  
titrálók  
fotométerek  
FOS-TAC mérők  
szárító mérlegek  
pH mérők  
gyorstesztek:  
ammónia, összes-N,  
foszfát, szerves savak  
mérésére



**AKTIVIT Kft.**

1145 Budapest, Pétervárad u. 14.  
Tel: +36-(1)-470-0125, 221-7865.



Fax: 252-9940, Mail: [info@aktivit.hu](mailto:info@aktivit.hu), web: [www.aktivit.hu](http://www.aktivit.hu)  
Környezetvédelmi műszerek, analitikai eszközök