



Kardos Zsuzsanna

■ Chinoin, a Sanofi Vállalatcsoport tagja

Prosztaglandin Üzletág | zsuzsanna.kardos@sanofi.com



NÓGRÁDI MIHÁLY (1933–2018)

Doktoranduszi évek az izoflavonok bűvöletében (1973–1976)

Emlékezés Nógrádi tanár úrra

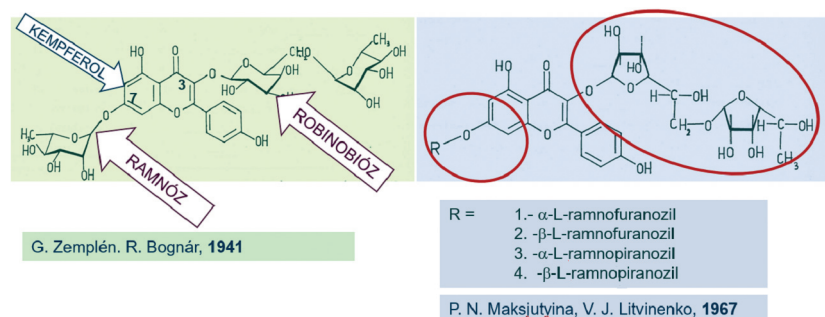
1973 nyarán ismertem meg Nógrádi Mihály tanár urat, és ugyanakkor voltam először az MTA Központi Kémiai Kutató Intézetében is, a Rózsadombon. Megpályáztam ugyanis a meghirdetett doktori ösztöndíjak egyikét. Az MTA KKKI kis tárgyalótermében volt a felvételi beszélgetés. A terembe lépve nagy létszámú felvételizető bizottság fogadott. Jelen voltak a társadalmi szervezetek képviselői és a szakmai vezetők. Engem Nógrádi tanár úr vizsgáztatott. Hamarosan kiderült, hogy a két szerves kémiai ösztöndíj egyikére Kálmán András BME-n végzett vegyészmérnök került, a másikra pedig én, az ELTE TTK-s vegyész.

András és én az akkor létesült Oxigénheterociklusos Csoporthoz tartoztunk, csoportvezetőnk Sóti Ferenc, aki egyben Incze Mária kolléganőnk doktori témáját vezette. Kis csoportunk két labort kapott. András és én egy laborba kerültünk, Harányiné Rita fiatal technikussal. Szoros szakmai kapcsolatban álltunk a BME-n működő MTA Flavonoidkémiai Csoporttal, ami a Műegyetem CH épületének első emeletén, a „szürke laborban” helyezkedett el (a szürke laborasztalokról kapta a nevét). A „lenti” és a „fenti” (KKKI) szervezeti egységek közös vezetője Farkas Loránd akadémikus volt. András és én a szakmai irányítást a szürke laborból kaptuk. András témavezetője Nógrádi Mihály, az enyém Antus Sándor volt. Mindig számíthattunk Gottsegen Ágnes és Vermes Bora segítségére is.

A szürke laborban komolyan vették a doktori képzésünket. Farkas akadémikus minden héten egy délelőttöt nálunk töltött a laborban. Számtalanszor elmondta, hogy a kémiai szintézisek Mercedes a cukorkémia. Így természetesnek vettük, hogy András, aki már az egyetemi évek előtt is foglalkozott preparatív szerves kémiával, kapta a cukorkémiai doktori témát.

András feladata a robinin szerkezetének végső bizonyítása volt. A robinint elsőként a *Robinia pseudoacacia* leveléből izolálták 1861-ben, [1] majd megtalálták más növényekben is. Szerkezetmeghatározásával számos neves kutató foglalkozott. Lebontási reakciók segítségével bizonyították, hogy az aglikon kemperol. A cukorrészek szerkezetének pontos megállapítása azonban a kor technikai lehetőségei miatt nehéz feladat volt. Zemplén és Bognár 1941-ben leírta, hogy a robinin kemperol-3-O-(6-O- α -L-ramnopiranozil- β -D-galaktopiranozil)-7-O- α -L-ramnopiranozil. [2]

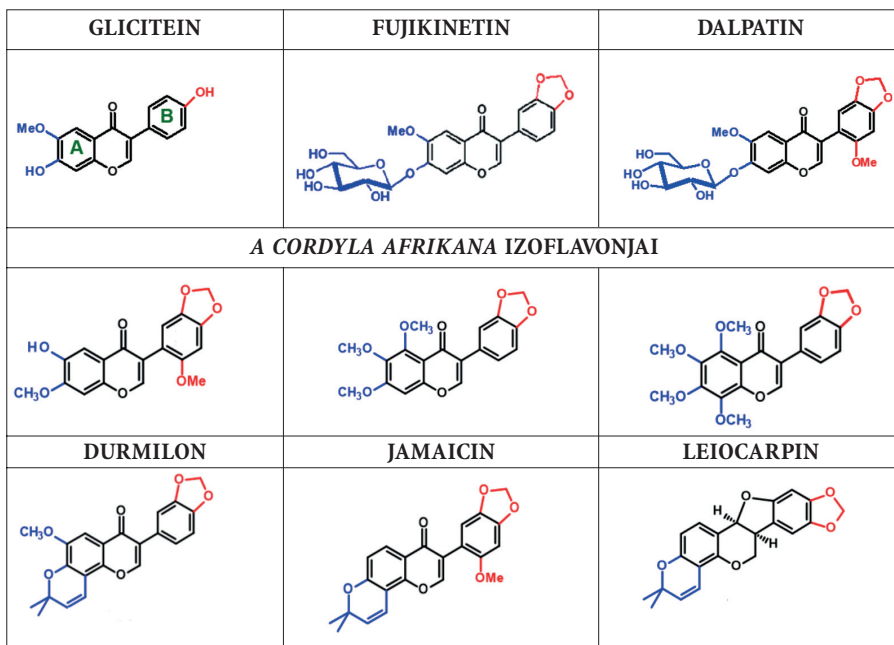
1. ábra. A robinin szerkezete



Maksjutina és Litvinenko azonban nagyműszeres vizsgálataik alapján azt állították, hogy a ramnóz- és galaktózegységek-ből álló robinobiózban a cukorrészek teljes egészében, a monoszaharidban pedig részben furanóz formában is jelen vannak a természetes anyagban (1. ábra). [3]

Erre a feltételezésre természetesen válasszolnia kellett a Zemplén-iskola hagyományait őrző kutatócsoportnak. András teljes szintézissel és nagyműszeres vizsgálatokkal igazolta a Zemplén és Bognár által javasolt szerkezet helyességét. [4] A cukorrészek előállításában Vermes Bora nyújtott segítséget. Az ORD- és NMR-vizsgálatok értékelésekor Antus és Nógrádi tanár urak hozzáértését csodáltuk.

A cukorkémian túl is pezsgett az élet a szürke laborban. Az ipriflavon-szabaddalmon dolgoztak, amit később Osteochin néven a Chinoinban gyártottak, csonttritkulás kezelésére. [5] Kalkonszármazékokat is szintetizáltak mesterséges édesítőszer fej-



2. ábra. A doktori munka során előállított természetes anyagok

lesztésére. Emlékszem, ahogy egymást biztatva végzeték az organoleptikus vizsgálatokat, hogy eldöntsék, melyik preparátum az édesebb. [6] Tudományos szempontból is jelentős eredmények születtek, mert akkor dolgozták ki a minden addiginál hatékonyabb izoflavonszintézist, ami a 2'-hidroxikalkonok tallium(III)-nitrátos oxidatív átrendeződésén alapult. [7]

Doktori munkám során az izoflavonszintézisekbe kapcsolódtam be azzal a céllal, hogy további adatokat gyűjtsünk a tallium(III)-nitrátos oxidatív átrendeződési reakció alkalmazhatóságára. Az előállított természetes anyagokat a 2. ábrán mutatom be. [8] A szintézisek során a legtöbb nehézséget egy ismert kiindulási anyag, a 4-benziloxi-2-hidroxi-5-metoxi-acetofenon előállítása okozta (3. ábra). Az „A” út szerint eljárva a rezacetofenont választottuk kiindulási anyagnak. Az Elbs-oxidáció és a keletkezett szulfonsav hidrolízise minden próbálkozásunk ellenére olyan rossz eredménnyel ment, hogy kétségessé vált, lesz-e elegendő mennyiségű anyag az izoflavonok előállításához. Ekkor jött Nógrádi tanár úr mentőötlete. Talált az irodalomban egy izovanillinból induló reakciút (,,B”

út). Ezt követve jó termeléssel jutottam a végtermékig, de a magas forráspontú, sűrű olaj kinyerése sem volt egyszerű. Szabályosan összeszerelt vákuumdesztilláló készülékem olajfürdőjét hiába melegítettem, az anyag csak gyöngyözött, de nem desztillált. Ekkor váratlanul belépett a Tanár úr a laborba, gyorsan elrakatta az olajfürdőt, és nyílt láng alkalmazásával pillanatok alatt átvarázsolta a terméket a szedőlombikba. Az izovanillinból sikeresen előállított acetofenont hatalmas sarzsméretű madártej készítésével ünnepeltük meg, de a madártejet vanillinnal ízesítettük.

Nógrádi és Antus tanár urak barátián foglalkoztak velünk. Már ez első évben megjelentek minket egyforma teáscsészékkel, gyorsan ráérezünk a közös teázás örömeire. A karácsonyi ünnepek előtt nagy tálca süteménnyel érkeztek. Ügyeltek arra, hogy jó kollegiális kapcsolat alakuljon ki közöttünk, ami meg is maradt mind a mai napig. Persze mi is igyekeztünk. A Tanár úr nagydoktori védését 1974-ben úgy ünnepeltük, hogy egy kis bábut is készítettünk neki, a bábu ruháját magunk varrtuk, sőt magunk is festettük az egyik kalkonnal, tökéletesen modellezve az akkoriban

gyakran viselt narancssárga ingének a színtét.

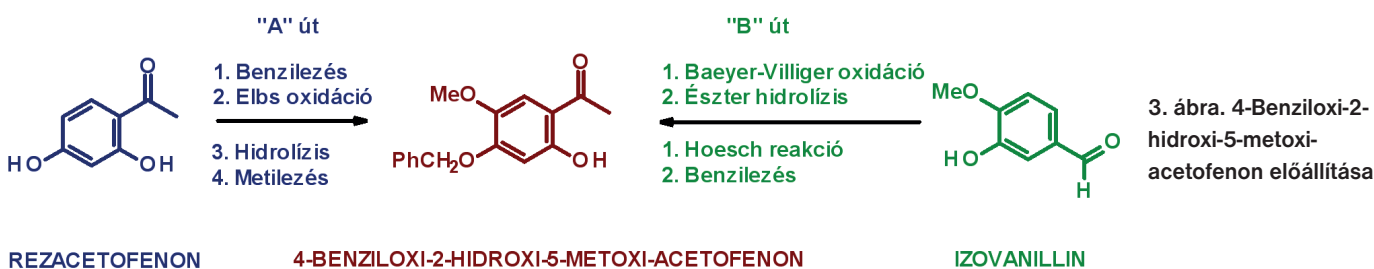
Nógrádi tanár úr nemcsak témavezetője volt Andrásnak, hanem barátja is. Barátságuk alapja a sport szeretete volt. Együtt síeltek, tenisztek. A tenisznél egy rövid időre én is szerepet kaptam, mert úgy alakult, hogy a KKKI-sok kedvezményes bérletet válthattak a pályákra. Akkor a Tanár úr azt mondta, úgys olyan egyformák vagyunk szemüvegben, majd a nevemben jelentkeztek – erre azonban nem került sor.

Velem távolságtartóbb volt a kapcsolata, de éreztem, hogy figyelemmel kíséri. Nagy megtisztelésnek tartottam, hogy a nála végző hallgatók diplomamunkáját bírálhattam. Így megismerhettem a tanítványait és a munkásságát is. Tanítványairól mindig szeretettel beszélt, felismerte és dicsérte előnyös tulajdonságaikat. Ha az egyetemem jártam, mindig meglátogattam, vittem magammal a fiatal kollégáimat is, hogy megismerhessék. Reméltem, hogy ezekben a rövid beszélgetésekben is megérik a kisugárzását. Én legjobban éles esztét, széles körű szakmai tudását, műveltségét tiszteltem. Akár szakmai, akár magánéleti problémával kerestem meg, figyelmesen meghallgatott, megoldásokat javasolt. Becsültem az őszinteségét, ami lehetett néha fájó, de mindig találó volt.

Hálás vagyok, hogy a tanítványa lehettem.

IRODALOM

- [1] C. Zwanger, F. Dronke, Ann. Suppl. (1861), 1, 263.
- [2] G. Zemplen, R. Bogner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. (1941), 74, 1483.
- [3] P. N. Maksjutina, V. J. Litvinenko, Depov. Acad. Nauk. Ukr. R. S. R. Ser. B. (1967), 29, 443.
- [4] L. Farkas, B. Vermes, M. Nogradi, A. Kalman, Phytochemistry, (1976), 15 (1), 215.
- [5] Osteochin (Ipriflavon) az osteoporosis kezelésében, szerk. Cs. Horvath, Chinoi, 1996.
- [6] a) L. Farkas, M. Nogradi, T. Pfliegel, S. Antus, A. Gottsegen, DE 2506356 A1, b) L. Farkas, M. Nogradi, S. Antus, A. Gottsegen, US 3956375 A.
- [7] a) L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nogradi, S. Antus, Chem. Comm. (1972), 825. b) L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nogradi, S. Antus, J. Chem. Soc. Perkin I. (1974), 305.
- [8] a) S. Antus, L. Farkas, Zs. Kardos, M. Nogradi, Chem. Ber. (1975), 108, 3883. b) S. Antus, L. Farkas, Zs. Kardos, M. Nogradi, Chem. Ber. (1976), 109, 3811.



3. ábra. 4-Benziloxi-2-hidroxi-5-metoxi-acetofenon előállítása