



Galbács Gábor – Ilisz István – Galbács Zoltán – Péter Antal

■ SZTE Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék | galbx@chem.u-szeged.hu

Analitikai kémiai kutatások a Szegedi Tudományegyetem Kémiai Intézetében

Bevezetés

Az analitikai kémia tudományterületi határait mindig is nehéz volt meghúzni, hiszen nagyon sok természettudományos kutatáshoz szükséges a mennyiségi vagy minőségi analitikai kémia valamilyen módszerét, eljárását alkalmazni, ennek megfelelően tágabb értelemben az analitikai kémia művelői közé tartoznak a kereskedelmi műszerek rutin alkalmazásával foglalkozó, más kémiai vagy társtudományi területeken eredményeket elérő kutatók is. A szerkezetvizsgáló, anyagvizsgáló vagy spektroszkópiai módszerek tudományterületi besorolása is nehézkes, részben ezen területek multidiszciplináris jellege miatt. Az analitikai kémiai alapkutatások profilja azonban egyértelmű, hiszen ide sorolandó a kémiai komponensek analizésére szolgáló új műszerek, mérőeszközök kifejlesztése, az analitikai eljárások szelektivitásának vagy érzékenységének fejlesztése, illetve az analitikai mérési adatok új kiértékelési eljárásainak kidolgozása.

Az analitikai kémiával foglalkozó kutatók körének megjelölése a fentiek miatt a Szegedi Tudományegyetem Kémiai Intézetében sem egyszerű és nem független a figyelembe vett időtávlatoktól sem. Így, bár az elmúlt évtizedben jelentős kutatási eredményeket érttek el a kémiai szenzorok fejlesztéséhez felhasználható új nanoszerkezetek kutatása területén is például Dékány Imre és munkatársai (Fizikai Kémiai és Anyagtudományi Tanszék), illetve Kukovecz Ákos és munkatársai (Alkalmazott és Környezetkémiai Tanszék), az analitikai kémiai alapkutatások fő felelőse a Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék volt, ezért a jelen áttekintő közleményt is az itteni műhelyekre koncentrálni készítettük el.

A lézer- és plazmaspektroszkópiai kutatócsoport története és eredményei

A tanszéki analitikai atomspektroszkópiai módszerfejlesztések, főként láng- és elektrotermikus atomizátoros atomabszorpciós spektrométerekre (FAAS, ETAAS) építve, Veres Sándor, Csikkelné Szolnoki Anna és Galbács Zoltán részvételével kezdődtek, az 1980-as években. Ezek a kutatások, amelyek elsősorban nehézfémek környezeti és biológiai közegekben történő meghatározásához kapcsolódtak, számos ipari és kutatási együttműködéshez vezettek. 1992-ben egy Jobin-Yvon inductív csatolású plazma atomemissziós spektrométer (ICP-AES) is a tanszékre került, ami jelentős bővülést hozott a kutatási projektek és a tudományos eredmények számát tekintve. 1992-ben kapcsolódott be a kutatásokba Galbács Gábor. Az 1990-es évektől már nemzetközi szinten

is jelentős eredmények születtek a csoportban az analitikai minta-előkészítési és atomspektroszkópiai mérési eljárások területén, többek között az arzén, ólom és higany különböző közegekben történő analizésével, illetve szilárd minták közvetlen, elektrotermikus elpárologatással (ETV) kapcsolt ICP-AES, illetve inductív csatolású plazma-tömegspektrométeres (ICP-MS) elemzésével kapcsolatban (az ETV és ICP-MS műszerek ekkor még csak belga kooperáció formájában voltak elérhetőek). A kutatócsoport ebben az időszakban több hazai és nemzetközi körelemzésben, illetve környezetanalitikai irányultságú felmérésben (így például a tisztai cianidyszennyezés hatásait vizsgáló kutatásokban) is sikerrel vett részt elemanalitikai módszerek kidolgozásával és alkalmazásával.

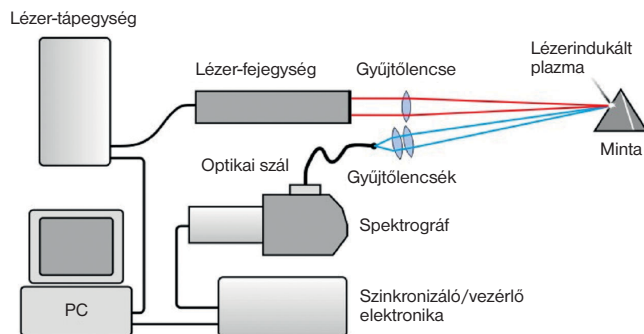
Galbács Gábor 1997-ben önálló kutatócsoportot (Lézer- és Plazmaspektroszkópiai Kutatócsoport) alapított, amely azóta is folyamatosan működik. A tanszék korábban analitikai spektroszkópiával foglalkozó kutatóinak fokozatos nyugdíjba vonulásával kb. 2000-től ez a kutatócsoport lett a tanszéki analitikai spektroszkópiai kutatások felelőse. A csoport az azóta eltelt mintegy két évtized alatt jelentősen bővítette kutatási profilját, műszerparkját és kapcsolatait. Kooperációs pályázatok révén az évek során több nagyműszer (Agilent 7700x ICP-MS, Applied Spectra J-200 tandem LA/LIBS spektrométer stb.), optikai, elektronikai és minta-előkészítési eszközök (pl. mikrohullámú feltáró, fluoreszcenciás mikroszkóp, pormentes lamináris fülke, lézertényforrások, nagy sebességű adatgyűjtők és jelgenerátorok stb.) beszerzésével egy jól felszerelt nyomelemanalitikai és lézerspektroszkópiai laboratórium jött létre. A kutatócsoport közreműködésével eddig hetvennél több hallgatói munka (diplomamunka, szakdolgozat, projektmunka, OTDK-dolgozat) és több PhD-értekezés (pl. Jedlinszki Nikoletta, Metzinger Anikó, Balázs János, Kohut Attila, Kálomista Ildikó) készült el, és jelenleg is három fiatal kolléga (Kéri Albert, Palásti Dávid Jenő, Janovszky Patrick) végzi itt PhD-kutatómunkáját. A csoport az évek során az SZTE TTIK legtöbb tanszékével, de különösen az Optikai és Kvantumelektronikai Tanszékkel, valamint a tanszéken belül a Bioszervetlen Kémiai Kutatócsoporttal közös projekteket hozott létre, emellett kiterjedt kapcsolatrendszerrel épített ki nemzetközi (belga, amerikai, svéd, német, holland, spanyol, osztrák, lengyel) kutatócsoportokkal, illetve hazai intézmények (pl. MTA Energiatudományi Kutatóközpont, Wigner Fizikai Kutatóközpont, Debreceni Egyetem, MTA Atommagkutató Intézet, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Nemzeti Szakértői és Kutató Központ stb.) kuta-



tóival és több kutatás-fejlesztéssel foglalkozó céggel. Számos támogatott kutatási projektet, köztük nemzetközi finanszírozásokat is, valamint több tucat kutatás-fejlesztési projektet (ezek közül több műszerfejlesztésre irányulót) is sikeresen megvalósított a csoport.

Az elmúlt több mint 20 évben a kutatási profil az analitikai spektroszkópia igen széles spektrumát fedte le. Az eredmények és publikációk közül válogatva az alábbiakban tematikusan, kiemelten tekintjük át a csoport tevékenységét.

A **lézerindukált plazmaspektroszkópia (LIBS)** a kutatócsoport egyik legaktívabb kutatási területe, amelyben műszerépítési és módszerfejlesztési eredmények egyaránt születtek. A LIBS spektroszkópia atomemissziós méréstechnika: egy nagy intenzitású lézerimpulzus mintafelületre való fókuszálása révén a minta anyagát pontszerűen lebontja, és abból rövid élettartamú mikroplazmát hoz létre (**1. ábra**), amelynek emisszióját egy gyors,

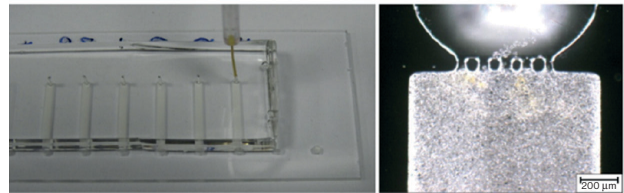
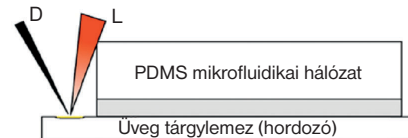


1. ábra. A lézerindukált plazmaspektroszkópia működési elve. Egy nagy intenzitású lézernyaláb fényét a minta felszínére (belsejébe) fókuszáljuk, ami a nagy teljesítménysűrűség miatt a fókuszoltban a minta anyagát lebontja, és mikroplazmát kelt. A spektrométer (spektrógráf) a lézer működésével mikroszekundum pontossággal szinkronizáltan figyeli a rövid élettartamú mikroplazma emissziós spektrumát

szinkronizált működésű spektrométer figyeli meg. A spektrum ujjenyomatszerűen jellegzetes a mintára, így mennyiségi és minőségi analízist is lehetővé tesz, a minta minimális destrukciója mellett. Gyors, nem igényel minta-előkészítést, távolról is végrehajtható a mérés, és nyomanalitikai, sőt izotópszelektív meghatározást is lehetővé tesz. Robusztussága, sokoldalúsága és a műszer kompaktsága miatt az utóbbi években az ipar egyre több területén, sőt az űrkutatásban (pl. a Curiosity marsjárón) is alkalmazott [1].

A kutatócsoport kísérletei többek között bebizonyították, hogy két vagy több lézerimpulzus és térben integráló detektálás alkalmazásával jelentősen jobb analitikai teljesítményjellemzőket (pl. akár két nagyságrenddel jobb kimutatási határokat, szélesebb koncentrációtartományban való alkalmazhatóságot stb.) lehet elérni, mint a hagyományos LIBS elrendezésekkel [2, 3].

A sikeres kísérleti fejlesztések, K+F projektek közé tartozott a mikrofluidikai chipek készítése és alkalmazása kis (nL– μ L) térfogatú folyadékminták LIBS minta-előkészítésének és analízisének elősegítésére ([4], **2. ábra**); veszélyes (pl. radioaktív vagy biológiai) minták terepi mérésére alkalmas, különböző gázatmoszférában is működni képes ablációs cellák fejlesztése, továbbá egy félautomatikus [5], ipari megbízásra készített többimpulzusos LIBS műszer megtervezése és megépítése. Új analitikai módszerek kifejlesztésére is sor került például aranyötvözetek nagy pontosságú analízisére [6], biológiai minták nyomelem-eloszlásá-



2. ábra. Mikrofluidikai chip egy lehetséges kapcsolása LIBS detektálással, kis térfogatú (nL– μ L) folyadékminták előkezelésére, például fémionok kromatográfiás elválasztására. A mikrofluidikai chipből kifolyó folyadék a mikroszkóp tárgylemez-hordozójában kialakított kis gödörben gyűlik össze és szárítható be. Ezután a LIBS-mérés végrehajtható rajta. D = fénygyűjtés iránya, L = gerjesztő lézernyaláb iránya

Lent: a mikrofluidikai chip fotója, a nagyításon a csatornában elhelyezett C-18 kromatográfiás töltet szemcséi is láthatók [4]

nak térképezése, nanorészecskék koncentrációjának meghatározása, urán-oxid nukleáris üzemanyagok nyomszennyezőinek meghatározása céljából [1]. Sikeres kutatási területnek bizonyult a minták osztályozása, azonosítása is LIBS spektrumaik alapján; a kidolgozott módszerek eredményesen alkalmazhatók voltak például szenek, aeroszolok, papírok és nyomatok, forrasztófém ötvözetek vizsgálatára, többek között az energetika, a környezetvédelem és a bűnügyi szakértői tevékenységek területén [7–10].

A csoport legújabb LIBS projektjei a térbeli heterodin (spatial heterodyne, SH) detektálási elv gyakorlati megvalósításához kapcsolódnak. Ez a korszerű, interferometrikus detektálási elv az elmélet szerint a szokásos diszperziós spektrométerekénél nagyobb felbontású, nagyobb érzékenységű, kompakt és robusztus spektrométerek létrehozását ígéri. A 2018-ban kezdődött, fizikus kollégákkal együttműködésben végzett projekt egy SH-LIBS spektrométer építésére, optimalizálására, analitikai és optikai karakterizálására, valamint alkalmazására irányul (**3. ábra**).

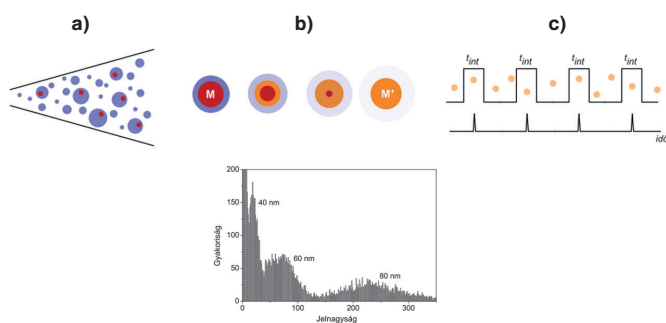
3. ábra. Kompakt térbeli heterodin LIBS spektrométer-elrendezés a kutatócsoport laborjában. Bal oldalon: a lézerindukált mikroplazma keltésére szolgáló lézernyalábforrás és a mintát befoglaló, zárt ablációs kamra, mely utóbbit szükség esetén szabályozott gázatmoszférával lehet ellátni. Jobb oldalon: az interferometrikus kísérleti elrendezés nagy sebességű kamerával és motorosan mozgatott optikai elemekkel, pormentes környezetben. A rendszer két része között a fényvezetést száloptika biztosítja, ez a képen nem látható





Az évtizedek alatt az **induktív csatolású plazmaspektrometria** (ICP–AES, ICP–MS) számára, azt újszerű minta-előkészítési és mintabeviteli eljárásokkal kombinálva számos (ultra)nyom-analitikai módszert fejlesztettek ki, majd alkalmaztak más tudományterületek projektjeiben. Ezek a projektek gyakran irányultak anyagtudományi, bioszervetlen kémiai, környezeti kémiai, gyógyszer-tudományi, biológiai és geológiai minták elemzésére.

Az utóbbi 4–5 évben született, ide vonatkozó alapkutatói eredmények közül kiemelkednek a nanorészecskék karakterizálására kidolgozott módszerek, amelyek a modern egyrészesce ICP–MS (spICP–MS) mérés technikán és annak kísérleti fejlesztésén alapulnak. A mérés technika alapját a nanorészecskék ultrahíg diszperzió formájában való beporlasztásakor rögzített, időfüggő jelprofilok statisztikai kiértékelése képezi (a működési elvet a 4. ábra mutatja be). A mérés technika jelképzésével, kísér-



4. ábra. Az egyrészesce ICP–MS módszer jelképzése. Felső sor, balról jobbra: a) nagyon híg vizes közegű nanodiszperzió-minta beporlasztása, cseppekre szétosztása, b) a plazmában való áthaladáskor a cseppek oldószertartalmának elpárolgása, a részecskék lebomlása és ionizációja, c) alkalmasan megválasztott integrációs idő mellett a detektor az egyes részecskéktől származó jelcsúcsokat külön regisztrálja. Alsó sor: a jelcsúcsok magassága a részecskékben található anyagmennyiséggel, vagyis a mérettel (térfogattal, tömeggel) arányos; hisztogramon gyakoriság szerint ábrázolva a jeleket, kirajzolódik a méreteloszlás-görbe (a valós adatokon alapuló grafikon arany nanorészecskék keverékének esetét mutatja be)

leti paramétereinek hatásvizsgálatával, zavaró hatásaival és teljesítőképességének felmérésével behatóan foglalkozott a csoport, és elsőként fejlesztett ki új módszereket különböző alakú, összetételű és szerkezetű nanorészecskék többféle tulajdonságának (pl. összetétel, méreteloszlás, kompaktság) vizsgálatára is [11–13]. Az spICP–MS módszerek nagy előnye más, nanorészecskék detektálására és jellemzésére szolgáló módszerekkel szemben, hogy sokoldalú, gyors, nagyon szelektív, diszperziók közvetlen vizsgálatára is alkalmas, és az eredmények statisztikailag megbízhatóak, mert több ezer részecske adatainak feldolgozásán alapulnak.

A **diódalézeres atomspektrometria** területén az egyik első eredmény volt a kutatócsoportban egy új, számítógép-vezérelt meghajtóegység kifejlesztése és építése diódalézeres atomspektrometriai kísérletek céljaira [14]. Optikai elrendezések épültek meg a diódalézer fényforrások hangolási jellemzőinek javítására, továbbá az irodalomban elsőként egy hangolható diódalézer fényforrással működő kísérleti elrendezés induktív csatolású plazma-atomforrásban különböző elemek, például lítium, direkt atomabszorpciós (DL–AAS–ICP) és atomfluoreszcenciás (DLEAFS–ICP) meghatározásának céljára [15]. Még jobb teljesítőképesség elérését tették lehetővé a diódalézer fényforrással működő hullámhossz-modulációs atomabszorpciós spektroszkópiai kísérleti el-

rendezések (WM–DLAAS), amelyekkel Rb esetében 0,6 µg/L, Li esetében 2,2 µg/L kimutatási határértékeket ért el a csoport; ezek a határértékek azóta is a legjobbak [16, 17]. Említésre érdemes még ezen a téren egy mikro-spektrofluoriméter sikeres megépítése is, amely diódalézeres gerjesztéssel, akár 20 µm-es területen (pl. mikrofluidikai csatornában) is képes fluoreszcencia-spektrumokat rögzíteni.

A csoport folyamatosan foglalkozik **spektroszkópiai adatkiértékelési eljárások** (pl. új kalibrációs módszerek, jelkorrekciós technikák, statisztikai eljárások) és műszervezérlő számítógépes programok fejlesztésével. Az 1990-es évek elején sikerült megírni az egyik világviszonylatban is első, személyszámítógép-alapú, grafikus felhatalmált felülettel rendelkező röntgenabszorpciós spektroszkópiai (EXAFS) kiértékelő programot. Az évek alatt számos más kémiai rendszerhez, műszeres mérés technikához, spektrométerhez, szenzorhoz készült vezérlő és adatkiértékelő számítógépes program vagy modell.

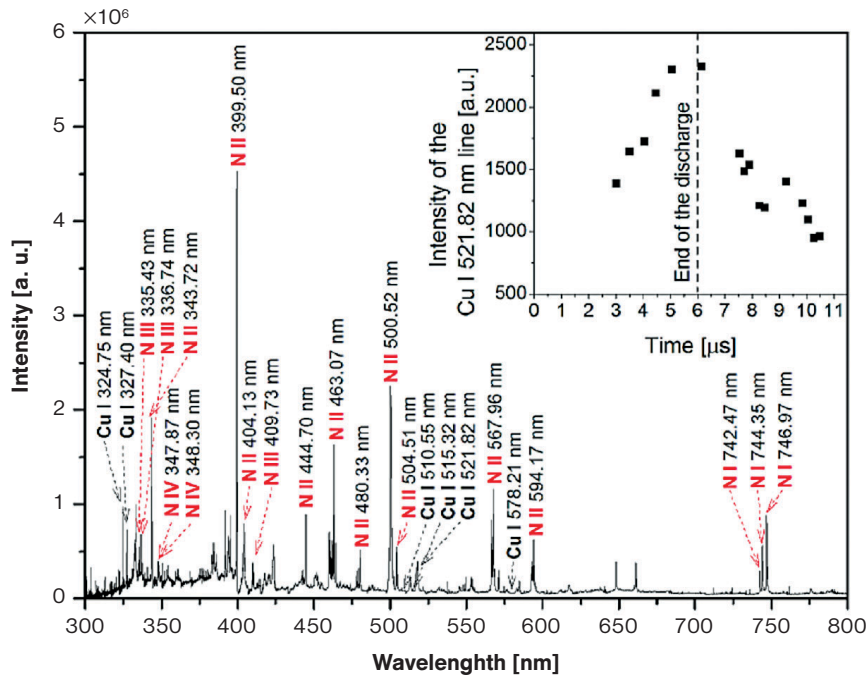
A csoport kidolgozott egy új, a lineáris korrelációs együttható használatán alapuló kalibrációs eljárást, amely előnyösen alkalmazható minden többkomponensű minta összetételének spektroszkópiai úton való meghatározására. Az eljárás a kalibrációhoz az egyik komponens tiszta állapotban felvett spektrumának és a változó összetételű kalibráló minták spektrumának összehasonlításából származó lineáris korrelációs együttható értékét alkalmazza. A módszer robusztus, és nagy előnye, hogy a kalibrációs görbék az alkalmazott spektrométer érzékenységének és/vagy alapvonalának lineáris megváltozása esetén is változatlanul használhatók. Ez az analitikai spektroszkópia gyakorlatában lehetővé teszi, hogy kompakt, hordozható spektrométerek esetén az eltárolt kalibrációs görbéket hosszú időn keresztül is használhassuk [18, 19].

Fizikus és mérnök kollégákkal együttműködve a csoport olyan nemzetközi kísérleti fejlesztésekben is részt vesz, amelyek célja a nanorészecskék új, fizikai elven működő, sokoldalú szikrakisülési plazma keltésén alapuló előállítási eljárásainak kidolgozása, ilyen elvű generátorok építése, illetve a **szikrakisülési plazmákban lejátszódó folyamatok** megismerése. Nagy időfelbontású spektroszkópiai és képalkotó eljárások alkalmazásával lehetséges volt részletesen vizsgálni ezen plazmaforrás optikai és elektromos tulajdonságait és ezeknek az előállított nanorészecskék jellemzőivel való összefüggéseit, továbbá az elektródok felületén lejátszódó eróziós folyamatokat [20, 21] (5. ábra). Ezen kutatások eredményei közé tartozik egy benyújtott nemzetközi szabadalom is [22].

Az utóbbi években nemzetközi és hazai együttműködések keretében **optokémiai szenzorok és molekuláris szondák** fejlesztésében is közreműködik a kutatócsoport. Ezek az eszközök főként szál-optikák, repetitív mikrostruktúrák és fluoreszcenciás jelképzés alkalmazásával működnek, és elsősorban toxikus vagy élettani folyamatok indikálására alkalmas fémionok meghatározására szolgálhatnak [23, 24]. A fejlesztett vegyületek, eszközök alkalmazása elsősorban orvosi diagnosztikai és környezetanalitikai területeken lehet hasznos.

Az elválasztástechnikai kutatások története és eredményei

A Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken, a megalakulását követően, széles körű gázreakciókinetikai kutatások indultak, nyomásmérési technikát alkalmazva. Az 1960-as évek közepén házilag egy gázkromatográfiás (GC) készüléket állítottak össze, gőz-



5. ábra. Rézelektrodok között, nitrogén-gázban keltett szikrakisülési plazma térben és időben integrált emissziós spektruma, a fontosabb spektrumvonalak megjelölésével. A jobb felső sarokban: a réz elektrodanyaghoz rendelhető Cu I 521,82 nm spektrumvonal intenzitásának időbeli alakulása a szikrakisülés kezdetétől számítva, mikroszekundumos időskálán. A spektrumvonalak intenzitásából a plazma hőmérsékletének és az elektrodanyag koncentrációjának időbeli függését meg lehet határozni, ami a szikrakisüléssel keltett nanorészecskék képződési folyamatait alapvetően befolyásolja [20]

fűtésű termosztáttal, hővezetőképesség-mérő detektorral. Ezzel a készülékkel főleg sav-kloridok hőbomlásának termékeit elemezték. Szabó Zoltán távozása után a gázkinetikai kutatások Huhn Péter vezetésével folytatódtak. Az első komplett gázkromatográf, egy hővezetőképesség-mérő detektorral felszerelt Packard 7800 típusú készülék, 1968-ban érkezett a Tanszékre. Ezen a készüléken szénhidrogének (metán, etán, propán, bután, valamint olefinok) pirolízisének termékeit elemezték. Az 1970-es évek közepén egy Carlo Erba Fractovap 2400 készülék érkezett a tanszékre, lángionizációs detektorral ellátva. Ezzel a készülékkel főleg folyadékfázisú oxidációs reakciók termékeloszlásának meghatározását végezték, valamint azo-alkánok preparatív tisztítását. 1977-ben egy Packard 430 GC került a Tanszékre, amely kapilláris-kolonna-csatlakozással, valamint hővezetőképesség-mérő, lángionizációs és nitrogén-foszfór detektorral rendelkezett. Ezzel a készülékkel főleg azo-alkánok termikus bomlásának termékeloszlását vizsgálták, majd később növényvédő szerek elemzésére használták. Az 1980-as évek végére a gázreakció-kinetikai kutatások abbamaradtak, és ezzel a gázkromatográfia is háttérbe szorult.

Burger Kálmán tanszékvezető működése alatt új kutatási irányként a nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC) fejlődésnek indult. 1987-ben egy Labor-MIM HPLC, majd 1992-ben TEMPUS-támogatással egy Waters HPLC (kis nyomású gradienstérfővel, diódasoros és fluoreszcenciás detektorral) érkezett a Tanszékre, és ezekkel a készülékekkel indultak el a HPLC kutatások Péter Antal irányításával. 2003-ban a Kémiai Tanszékcsoporthoz finanszírozásának köszönhetően egy Agilent GC-MS, HPLC-MS, illetve egy kapilláris elektroforézis-készülék vásároltunk. Ezeket a készülékeket Dombi András vezetésével elsősorban klórozott szénhidrogének fotokatalitikus átalakításának és környezeti szennyezők nagy hatékonyságú oxidációs eljárásokkal elvégzett mineralizációjának vizsgálatára, az átmeneti termékek azonosítására kezdték alkalmazni.

2005-ben a kromatográfiai műszerpark tovább bővült egy újabb Waters folyadékkromatográf (nagy nyomású gradienstérfővel, többcsatornás detektor, automata adagoló). A HPLC kutatási témák Péter Antal vezetésével zajlottak a Tanszéken, és szorosan kapcsolódtak az élettudományi kutatásokhoz. Több bi-

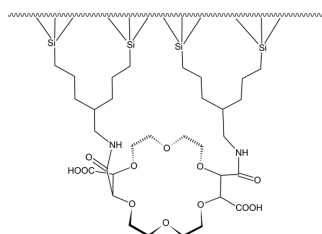
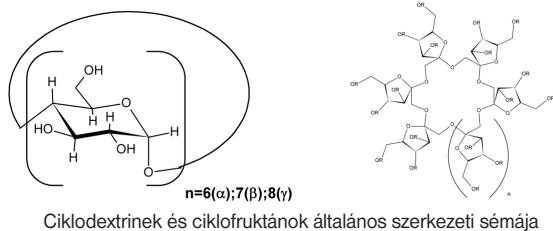
ológiai, biokémiai és szerves kémiai intézettel együttműködve a fő kutatási irány az aminosavak, peptidok és rokon vegyületek elválasztásával, új módszerek kidolgozásával foglalkozott. A témák nagy része a királis elválasztások területére esett, de az aminosavak nem királis elválasztása is jelentős hangsúlyt kapott [25].

Királis elválasztástechnika. A gyógyszeripar a biológiailag aktív anyagok kutatása területén megkülönböztetett figyelmet szentel a királis vegyületeknek. Az enantiomerek különböző viselkedésének feltérképezése a gyógyszer-molekulák esetében óriási jelentőségű, hiszen amíg az enantiomerpárok egyik tagja az elvárt biológiai aktivitással rendelkezve pozitív szerepet játszik (eutomer), addig a másik enantiomer (disztomer) gyakran hatástalan, rosszabb esetben akár nemkívánatos problémákat (mellékhatásokat) okozhat. Királis vegyületekkel természetesen nemcsak a gyógyszeripari termékek között találkozhatunk, az élelmiszer-adalékanyagok, mezőgazdaságban használt vegyszerek vagy éppen az illatanyagok képviselői között is igen jelentős számban fordulnak elő. A tiszta enantiomerek előállítására három lehetséges mód kínálkozik: 1) racém keverékek elválasztása, 2) királisan tiszta forrás alkalmazásán alapuló előállítások, 3) enantioszelektív szintézisek. Bármelyik előállítási módot választják is, elengedhetetlen feltétel a királis tisztaság ellenőrzése. Ebből következően a mai modern elválasztástechnika egyik fontos feladata a királis vegyületek, különösen a biológiai és/vagy gyógyszer-kémiai jelentőséggel rendelkező anyagok enantiomerjeinek megkülönböztetése. Akár környezeti, akár élelmiszeripari minták analízise a feladat, akár gyógyszerfejlesztés vagy gyógyszer-ellenőrzés céljára kell analitikai meghatározást kidolgozni, jól reprodukálható, nagy érzékenységgel, sztereoszelektív és robusztus módszerekre van szükség. Ezeknek a feltételeknek leginkább a nagy hatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC) felel meg, de természetesen sok esetben a gázkromatográfia, a szuperkritikus fluidkromatográfia (SFC) vagy a kapilláris elektroforézis is megoldást kínálhat a spektroszkópiai technikák alkalmazása mellett.

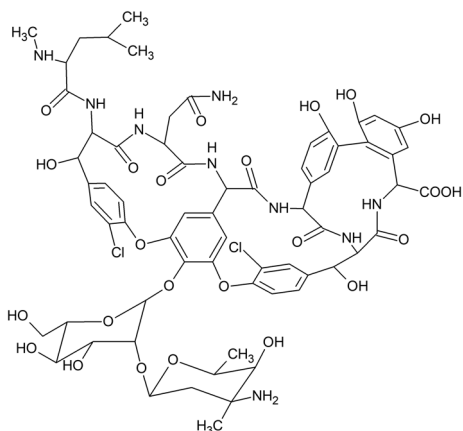
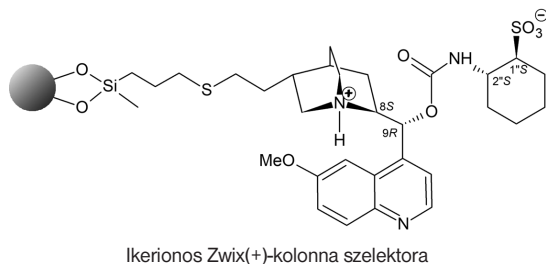
A Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszéken a királis elválasztások területén folyó kutatásokat Péter Antal vezette be az 1990-es években. Az évek során számos gyümölcsöző együttműködést épített ki a tudományterületen meghatározó jelentőségű



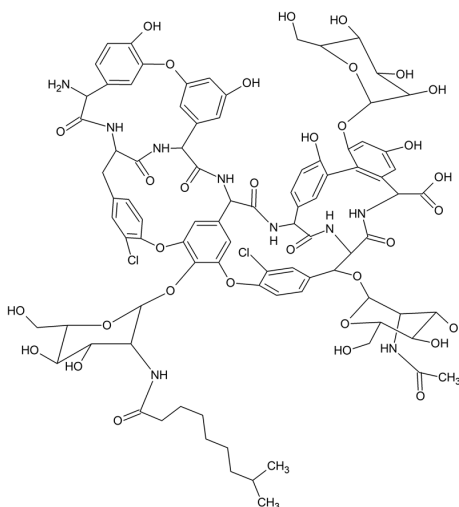
nemzetközi kutatókkal és hazai kutatócsoportokkal. A hazai támogatás mellett a kutatások kivitelezésének elengedhetetlen feltétele volt Péter Antal külföldi partnereinek anyagi hozzájárulása [Dirk Tourwé (Belgium), Daniel Armstrong (USA), Wolfgang Lindner (Ausztria), Myung Ho Hyun (Dél-Korea), Chiral Technologies Europa, Phenomenex]. Vezetésével új, közvetett folyadék-kromatográfiai módszereket alkalmaztak nem fehérjealkotó aminosavak és származékaik sztereoizomerjeinek elválasztására. Ehhez a munkához új királis származékképző szereket terveztek és vezettek be. A diasztereomerek elválasztásához igen nagy számú, fordított fázisú kolonna vizsgálatát végezték el. A 2000-es évektől új királis állófázisok felhasználásával közvetlen folyadék-kromatográfiai módszereket dolgoztak ki sztereoizomerek elválasztására. Ennek keretében elválasztásokat végeztek koronaéter-, makrociklusos glikopeptid-, ciklodextrin- és cellulózalapú királis kolonnákkal. Néhány gyakrabban alkalmazott királis szelektor szerkezetére a **6. ábrán** mutatunk be példát.



(+)-(18-Korona-6)-2,3,11,12-tetrakarbonsav szelektor szilikagélén rögzítve

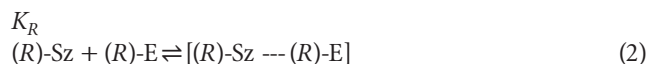
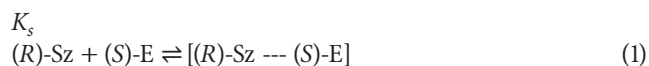


A vankomicin és a teikoplanin A₂₋₂ molekula szerkezete



Az elválasztások hőmérsékletfüggőségének vizsgálatával meghatározott termodinamikai adatok felhasználása segítségével fontos következtetésekre jutottak az elválasztásnál szerepet játszó kölcsönhatások természetére, továbbá a megfelelő állófázis és kromatográfiai munkakörülmények kiválasztására vonatkozóan. A közvetlen folyadék-kromatográfiai módszereket aminosav-enantiomerek preparatív előállítására is hasznosították. Ilisz István 2005-ben csatlakozott a Péter Antal vezette kromatográfiai csoporthoz, 2013-tól pedig a kutatócsoport vezetője lett. Az utóbbi évtizedben a kutatócsoport munkája során főként a HPLC technika alkalmazására épülő enantioszelektív elválasztásokat vizsgálta [26–40].

Az enantioszelektív felismerési folyamatok nagyon összetettek, egyértelmű és általánosan érvényes összefüggések csak nagyon ritkán fogalmazhatók meg. A napjainkban leggyakrabban alkalmazott, szilikagélhez kovalens kötéssel rögzített szelektor enantiomerfelismerő képességére épülő királis állófázisok alkalmazásakor a kromatográfiai elválasztás alapja jellemzően az, hogy az elválasztandó enantiomer és a szelektor között kialakuló kölcsönhatások révén időlegesen diasztereomerpár képződik. Az állófázis felületén reverzibilisen végbemenő, diasztereomerpár képződését eredményező reakciókat az (1) és (2) egyenletek szemléltetik. Az eltérő retenció viselkedés a diasztereomer képződéséhez vezető reakciók egyensúlyi állandóinak különbözőségére vezethető vissza.



A fenti egyenletekben (R)-Sz az R konfigurációjú szelektort, (S)-E és (R)-E az S vagy R konfigurációjú enantiomert, K_S és K_R az S vagy R konfigurációjú enantiomer által a szelektorral kialakított diasztereomer-komplekképződés egyensúlyi állandóját jelöli.

A kutatócsoport vizsgálatait általában kettős cél jellemzi: egyrészt az együttműködő partnereink által előállított anyagok enantiomertisztaságának jellemzésére alkalmas módszer fejlesztése, ahol a rendelkezésre álló királis állófázisok alkalmazásával feltérképezik, hogy a különböző állófázisok közül melyeket érdemes az adott feladatra felhasználni, másrészt egy adott állófázis tulajdonságainak, elválasztóképességének, enantioszelektivitásának

kromatográfiai jellemzése különböző modellegyületek segítségével.

A kutatócsoport elsődleges célja a szelektor és a mintavegyület molekuláris szerkezete és a retenció tulajdonságok közötti összefüggések feltárása. A vizsgált potenciális farmakonok eltérő biológiai és kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, de a szerkezeti analógiák és a vizsgálatok során alkalmazott királis állófázisok jó alapot szolgáltatnak a szerkezet és a retenció tulajdonságok között megfigyelt összefüggések értelmezésére. Az alapvető vizsgálatok során az alábbi főbb célok fogalmazhatók meg:

6. ábra. Néhány gyakrabban alkalmazott királis szelektor szerkezete



- potenciális farmakonok mint modellvegyületek vizsgálatával az enantioszelektív elválasztás során alkalmazható királis szelektorok feltérképezése,
- a modellvegyületek kromatográfiai paramétereinek meghatározásán keresztül az eluens-összetétel és a különféle adalékok minősége és mennyisége elválasztásra gyakorolt hatásának értelmezése,
- jelentős szerkezeti analógiát mutató vegyületek segítségével a szerkezeti jellemzők változtatásával járó hatások tanulmányozása, a szerkezet királis felismerésre gyakorolt hatásának értelmezése,
- a hőmérséklet kromatográfiai paraméterekre gyakorolt hatásának tanulmányozása, termodinamikai paraméterek meghatározása, az elválasztási folyamatokban tapasztalt azonosságok és különbségek termodinamikai értelmezése,
- az elválasztás lehetséges mechanizmusának feltérképezése.

Az említett kutatási feladatok eredményeit hasznosítva lehetőség nyílik gyógyszerkémiailag és biológiai jelentőséggel rendelkező, királisan tiszta vegyületek élő szervezetekben kifejtett hatásának tanulmányozására, célzott hatású készítmények kifejlesztésére. A szerkezet és a retenció sajátosságok felderítése tudományos alapot biztosít a folyadékkromatográfiai királis állófázisok alkalmazási körének bővítéséhez, új típusú állófázisok tervezéséhez. A kutatócsoport által kidolgozott új, közvetlen nagy hatékonyságú folyadékkromatográfiai meghatározások alkalmasak az enantiomerek elválasztására, alapul szolgálhatnak különféle hatóanyagok királis tisztaságának ellenőrzésére, preparatív elválasztások kidolgozására.

A királis elválasztások területén a kromatográfiai szempontból nagyon hatékony UHPLC-típusú királis oszlopok bevezetése jelentősen napjainkban az egyik legnagyobb kihívást. Megjelentek a 2 µm-nél kisebb átmérőjű, teljesen porózus részecskékkel, illetve a részlegesen porózus (mag-héj szerkezetű) részecskékkel töltött oszlopok, melyekkel növelhető az oszlop csúcskapacitása és csökkenthető az elemzési idő. A Szerzetlen és Analitikai Kémiai Tanszékről 2018-ban a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszeranalitikai Intézetébe átköltözött elválasztástechnikai kutatócsoport a jövőben az ultranagy hatékonyságú és a kétdimenziós rendszerek alkalmazási lehetőségei fele kíván elmozdulni, követve ezzel az elválasztástechnika legújabb trendjeit.

Zárszó

Fontosnak tartjuk megemlíteni, hogy az analitikai kémiai alap kutatások (sok más tudományterület alap kutatásaihoz hasonlóan) az utóbbi egy-két évtizedben az egész világon jelentősen viszszaeszerültek, illetve átstrukturálódtak – a kutatások lényegében már csak a spektroszkópia, elválasztástechnika és szenzorika területén intenzívek. Véleményünk szerint a folyamatokat alapvetően meghatározza, hogy mára az analitikai mérési feladatok többsége csak műszeres eljárásokkal végezhető el, az analitikai műszerek zöme pedig eléggé elterjedt, sorozatgyártott, nagymértékben automatizált. Ebből adódóan alapszintű, rutin alkalmazásukhoz egyre kevesebb szakmai hozzáértés szükséges. Így az analitikusok legtöbbje ma valójában nem közvetlenül analitikai kémiai alap kutatással foglalkozik, hanem olyan mérési eredmények előállításával, amelyek más területek alap kutatási eredményeihez járulnak hozzá. Mindazonáltal az analitikai alap kutatás nem szűnt meg, azonban az ehhez szükséges ismeretekkel egyre kevesebben rendelkeznek. Úgy gondoljuk, hogy ezért is kü-

lönösen értékesek a még megmaradt hazai analitikai kémiai alap kutatási műhelyek, amelyek fenntartása, támogatása a tudomány és a társadalom számára egyaránt fontos lenne. ●●●

HIVATKOZÁSOK

- [1] G. Galbács, *Anal. Bioanal. Chem.* (2015) 407, 7537.
- [2] G. Galbács, V. Budavári, Zs. Geretovszky, *J. Anal. At. Spectrom.* (2005) 20, 974.
- [3] N. Jedlinszki, G. Galbács, *Microchem. J.* (2011) 97, 255.
- [4] A. Metzinger, A. Nagy, A. Gáspár, Zs. Márton, É. Kovács-Széles, G. Galbács, *Spectrochim. Acta* (2016) 126B, 23.
- [5] A. Metzinger, É. Kovács-Széles, I. Almási, G. Galbács, *Appl. Spectrosc.* (2014) 68, 789.
- [6] G. Galbács, N. Jedlinszki, G. Cseh, Z. Galbács, L. Türi, *Spectrochim. Acta* (2008) 63B, 591.
- [7] A. Metzinger, D.J. Palásti, É. Kovács-Széles, T. Ajtai, Z. Bozóki, Z. Kónya, G. Galbács, *Energy Fuels* (2016) 30, 10306.
- [8] G. Galbács, N. Jedlinszki, A. Metzinger, *Microchem. J.* (2013) 107, 17.
- [9] A. Metzinger, R. Rajkó, G. Galbács, *Spectrochim. Acta* (2014) 94B, 48.
- [10] D. J. Palásti, A. Metzinger, T. Ajtai, Z. Bozóki, B. Hopp, É. Kovács-Széles, G. Galbács, *Spectrochim. Acta* (2019) 153B, 34.
- [11] I. Kálomista, A. Kéri, D. Ungor, E. Csapó, I. Dékány, T. Prohaska, G. Galbács, *J. Anal. At. Spectrom.* (2017) 32, 2455.
- [12] A. Kéri, I. Kálomista, D. Ungor, Á. Békési, E. Csapó, I. Dékány, T. Prohaska, G. Galbács, *Talanta* (2018) 179, 193.
- [13] A. Sági, A. Kéri, I. Kálomista, D. G. Dobó, Á. Szamosvölgyi, K. L. Juhász, Á. Kukovecz, Z. Kónya, and G. Galbács, *J. Anal. At. Spectrom.* (2017) 32, 996.
- [14] G. Galbács, Z. Galbács, and Zs. Geretovszky, *Microchem. J.* (2002) 73, 7327.
- [15] G. Galbács, Z. Galbács, O. Axner, Zs. Geretovszky, *Spectrochim. Acta* (2005) 60B, 299.
- [16] G. Galbács, *Appl. Spectrosc. Rev.* (2006) 41, 259.
- [17] O. Axner, G. Galbács: *Laser spectrometric techniques in analytical atomic spectrometry*, *Encyclopedia of Analytical Chemistry*, Wiley, 2012.
- [18] G. Galbács, I. B. Gornushkin, B.W. Smith, J. D. Winefordner, *Spectrochim. Acta* (2001) 56B, 1159.
- [19] G. Galbács, I. B. Gornushkin, J. D. Winefordner, *Talanta* (2004) 63, 351.
- [20] A. Kohut, L. Ludvigsson, B.O. Mueller, K. Deppert, M.E. Messing, G. Galbács, Zs. Geretovszky, *Nanotechnol.* (2017) 28, 475603.
- [21] A. Kohut, G. Galbács, Zs. Márton, Zs. Geretovszky, *Plasma Sources Sci. Technol.* (2017) 26, 045001.
- [22] Eljárás és berendezés szikrakisütési részecskegenerátor monitorozására (Galbács Gábor, Geretovszky Zsolt, Kohut Attila), P1900246.
- [23] I.L. Szekeres, S. Bálint, G. Galbács, I. Kálomista, T. Kiss, F.H. Larsen, L. Hemmingsson, A. Jancsó, *Dalton Trans.* (2019) 48, 8327.
- [24] G. Galbács, H. Szokolai, A. Kormányos, A. Metzinger, L. Szekeres, C. Marcu, F. Peter, C. Muntean, A. Negrea, M. Ciopec, A. Jancsó, *Bull. Chem. Soc. Japan* (2016) 89, 243.
- [25] Szepesy L.: *A kromatográfia és rokon elválasztási módszerek története és fejlesztése Magyarországon*, Edison House Kft., Budapest, 2007.
- [26] I. Ilisz, A. Bajtai, W. Lindner, A. Péter, *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2018) 159, 127.
- [27] A. Bajtai, G. Lajkó, I. Szatmári, F. Fülöp, W. Lindner, I. Ilisz, A. Péter, *J. Chromatog. A* (2018) 1563, 180.
- [28] R. Sardella, A. Macchiarulo, F. Urbinati, F. Ianni, A. Carotti, M. Kohout, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz, *J. Sep. Sci.* (2018) 41, 1199.
- [29] T. Orosz, E. Forró, F. Fülöp, W. Lindner, I. Ilisz, A. Péter, *J. Chromatog. A* (2018) 1535, 72.
- [30] T. Orosz, N. Grecsó, G. Lajkó, Z. Szakonyi, F. Fülöp, D. Armstrong, I. Ilisz, A. Péter, *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2017) 145, 119.
- [31] G. Lajkó, N. Grecsó, G. Tóth, F. Fülöp, W. Lindner, I. Ilisz, A. Péter, *Chirality* (2017) 29, 225.
- [32] G. Lajkó, N. Grecsó, G. Tóth, F. Fülöp, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz, *Molecules* (2016) 21, 1579, 1.
- [33] N. Grecsó, E. Forró, F. Fülöp, A. Péter, I. Ilisz, W. Lindner, *J. Chromatog. A* (2016) 1467, 178.
- [34] G. Lajkó, N. Grecsó, R. Megyesi, E. Forró, F. Fülöp, D. Wolrab, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz, *J. Chromatog. A* (2016) 1467, 188.
- [35] G. Lajkó, T. Orosz, N. Grecsó, M. Palkó, F. Fülöp, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz, *Anal. Chim. Acta* (2016) 921, 84.
- [36] N. Grecsó, M. Kohout, A. Carotti, R. Sardella, B. Natalini, F. Fülöp, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz, *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2016) 124, 164.
- [37] I. Ilisz, N. Grecsó, R. Papoušek, Z. Pataj, P. Barták, L. Lázár, F. Fülöp, W. Lindner, A. Péter, *Amino Acids* (2015) 47, 2279.
- [38] G. Lajkó, I. Ilisz, G. Tóth, F. Fülöp, W. Lindner, A. Péter, *J. Chromatog. A* (2015) 1415, 134.
- [39] I. Ilisz, N. Grecsó, E. Forró, F. Fülöp, D.W. Armstrong, A. Péter, *J. Pharm. Biomed. Anal.* (2015) 114, 312.
- [40] A. Aranyi, I. Ilisz, A. Péter, F. Fülöp, C. West, *J. Chromatog. A* (2015) 1387, 123.