

Nem csak kristályosítgatás. In memoriam Fogassy Elemér (1934-2026)

Hell Zoltán^{a*}

^aBudapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék,
1111 Budapest, Műegyetem rkp. 3.



1. ábra

Fogassy Elemér 1934-ben született Budapesten. Édesanyja, majd tanárai biztatására, a család több diplomás tagjának a példája által is inspirálva jelentkezett a BME Vegyész-mérnöki karára, ahol 1957-ben szerzett vegyész-mérnöki oklevelet. A család anyagi helyzete miatt a tanulás mellett dolgoznia is kellett. A fizikai munka, illetve a sport alapozta meg kiváló fizikumát. Előbb bokszolt, majd áttért egy „békésebb” sportágra, a

súlyemelésre, ezen belül is a fekvenyomásra. Rendszeresen járt a Műegyetem K épületi súlyemelőtermébe, majd később otthon is kialakított egy edzőhelyiséget. Még 60 év felett is képes volt 100 kg feletti teljesítményre, és le tudta győzni az őt versenyre kihívó diplomázó hallgatóját.

Diplomája megszerzése után 1957 és 1959 között a Chinoinban dolgozott fejlesztőmérnök-ként. Részt vett többek között a hipotiazid és klorotiazid üzemi gyártástechnológiájának a kidolgozásában. Az EGYT (a mai EGIS Gyógyszergyár Zrt) munkatársa volt 1959 és 1964 között, itt is gyógyszerhatóanyagok (pl. Exangit, imipramin (Mellipramin), levomepromazin (Tizercin)) ipari méretben is megvalósítható gyártástechnológiáinak kifejlesztése volt a feladata.

1964-ben került a BME Szerves Kémiai Technológia Tanszékére, ahol egyetemi tanársegéd (1964–1976), egyetemi docens (1976–1987), majd egyetemi tanár (1987–1999) beosztásban, nyugdíjazása után pedig kutató főmérnök-ként (1999–2005) dolgozott. Professor emeritus-ként is részt vett a tanszék oktató- és kutatómunkájában. Közben 1965-ben a Vegyész-mérnöki karon gyógyszerkémiai szakmérnöki oklevelet is szerzett.

Korábbi gyógyszergyári fejlesztési munkája, a klóramfenikol (Chlorocid) intermedierek vizsgálata során, Kőnig Rezső professor mellett dolgozva találkozott először az optikai izomerek elválasztásának problémájával. Egyetemi

kutatásai során ennek alapján kezdte vizsgálni az optikai izomerek diasztereomer soképzésen alapuló elválaszthatóságát. A rezolválást akkoriban sok szerves kémikus kissé lenézően csak afféle kristályosítgatásként emlegette. Fogassy professzor és csapata a több évtizedes kutatómunka során számos olyan törvényszerűséget fedezett fel, amelyek segítségével az izomerek elválasztása ma már tervezhető. Saját megfogalmazása szerint a legfontosabb felismerésük az volt, hogy a rezolválás műveletei, kémiai reakciói nem jellemezhetőek lineáris összefüggésekkel. Az enantiomer-, illetve diasztereomer-keverékek elválasztásakor biztosítani kell a legalább két fázis közötti megoszlásukat. Ezekből az alapvetésekből kiindulva további fontos megállapításokat tettek. Így például azt, hogy a kristályosítás ideje meghatározó lehet, hogy a kinetikus vagy éppen a termodinamikus kontroll érvényesülhessen. Felismerték, hogy az elválasztás eredményét a királis reagensek eutektikus összetétele határozza meg. De nem szabad megfeledkezni a rezolválhatóság fogalmának bevezetéséről sem, amit a szakirodalom gyakran Fogassy-paraméterként említ szerzte a világon.



2. ábra. Kedvenc elmélkedő foteljében

A felismert törvényszerűségeket felhasználva jelentős eredményeket ért el a kutatócsoport számos más mellett például a molekulakomplexen keresztül történő rezolválás terén, megállapították, hogy rokon szerkezetű akirális reagensek hozzáadásával javítani lehet az elválasztás hatékonyságát, továbbá, hogy megvalósítható az elválasztás a rezolválandó anyag származékának rezolválóágensként történő alkalmazásával. Az eredményekből született tudományos köz-

* Tel.: +36 1 463 1414; e-mail: hell.zoltan@vbk.bme.hu

lemények száma 226, az ezekre kapott független hivatkozások száma 1725, együttes impakt faktoruk 300 felett van.

Fogassy professzor mindig is a csapatmunka híve volt, az évtizedek során számos munkatárssal dolgozott együtt. A teljesség igénye nélkül, csak az oktatói státuszú munkatársakat, illetve posztdoktorokat említve Faigl Ferenc, Ács Mária, Kozma Dávid, a Bálint József-Egri Gabriella házaspár, valamint az utolsó évtizedekben Pálovics Emese dolgozott vele hosszabb ideig. És persze számos hallgató és doktoráns is volt a csapatban, akik „csak” TDK-dolgozatot, szakdolgozatot, diplomamunkát, PhD értekezést készítettek. Több, mint 60 diplomamunka, 22 PhD értekezés téma-vezetője volt, de figyelemmel kísérte a csoportban dolgozó többi kolléga által vezetett munkákat is, segítette őket tanácsaival, ötleteivel. Ritka volt az olyan kari TDK konferencia, amelyen valaki a Fogassy-csoportból ne nyert volna valamilyen díjat. A nála diplomázó hallgatók közül sokan később jelentős pozíciókat töltöttek be, illetve töltenek be ma is különböző gyógyszeripari, illetve vegyipari cégeknél.

Több évtizedes oktatómunkája során kidolgozta a Gyógyszerkémiai alapfolyamatok, a Gyógyszeripari technológia (a kétfokozatú képzés megindulása után Gyógyszeripari technológia I és II), valamint a Kémiai technológiák alapjai tárgyak programját, és oktatta a tárgyakat sok éven át. A Gyógyszerkémiai alapfolyamatokat később Faigl Ferenc professzor vette át, és fejlesztette tovább a Vegyészmérnöki és Biomérnöki Kar vegyészmérnök alapképzése gyógyszeripari specializációjának a hallgatók által is elismert tárgyává.

A Gyógyszeripari technológia oktatásába engem vont be. Az előadásait hallgatva arra gondoltam, vajon hogyan lehet ezt a tárgyat őutána jól előadni, hiszen az ismertett technológiák jelentős részének a kidolgozásában maga is részt vett, így bemutatásukat a saját munkájából vett történetekkel tudta színesebbé, érdekesebbé tenni. Élete utolsó évéig tartott előadást a tárgyban, és mindig fel tudta kelteni a hallgatók érdeklődését.

A Szerves Kémiai Technológia Tanszék vezetője volt két cikluson át (1991-1999). Nehéz időszak volt ez a számára, előbb a nemcsak a munkában, hanem életben is társ, gyermekei anyja, Ács Mária betegsége és korai halála, majd a Bokros-csomagból a tanszékre háruló óriási adósság kezelése rótt rá hatalmas terheket. Mindeközben gondoskodni kellett gyermekeiről is. A két lány, Katalin és Gabriella követte szülei mesterségét, és vegyészmérnökök lettek, míg György fia, saját megfogalmazása szerint, „csak” gépészmérnök. Hüen a bokszból hozott filozófiájához („Ha leütnek, azonnal kelj fel, ha tétovázol, vesztettél”) Fogassy professzor a nehéz helyzetekből is talpra tudott állni. Kulcsszerepe volt abban, hogy a tanszék túlélte a nehéz periódust. Nem mindig értettük meg a döntései hátterét, és ezt többen szóvá is tettük. Mindig türelmesen végighallgatott bennünket, és elmagyarázta, miért döntött így. Az idő bizonyította, hogy legtöbbször jól döntött. Jellemző a

hozzaállására, hogy a tanszéki adósságállomány bejelentésekor tartott tanszéki értekezletet így kezdte: „Hát kérem, a tanszék adóssága 12 millió Ft. Ebből én és munkatársaim összeadunk 2 és fél milliót (egy KK megbízás bevételét), a többit pedig majd elosztjuk”.

Támogatta, sőt ösztönözte a kollégáit, éljenek a lehetőségekkel, ami szakmai előmenetelhez segítheti őket. Mottója az volt: „Ha lehetőséged van egy fokozat, cím, megszerzésére, ne késlekedj, ne lustálkodj, hogy később ne kelljen magadnak szemrehányást tenni, mert lemaradtál valamiről ennek a fokozatnak, címnek a hiányában”.

Az egyetemi évtizedek alatt a Fogassy-csoport számos ipari megbízást kapott, és teljesített sikeresen. A prozstaglandin-szintézisek kulcsintermedierjének rezolválására, a selegilin (Jumex), levamisol, tamsulozin és pregabalin enantiomerjeinek az elválasztására kidolgozott eljárás üzemiesítették is, de emellett még számos gyógyszer-hatóanyag enantiomerjeinek az elválasztását valósították meg, pl. tretóquinol (Inolin), rimazolium (Probon), clemastin (Tavegyl), diltiazem, clopidogrel, duloxetin, tofizopam (Grandaxin). Érdekes munka volt a tolperizon metabolitok előállítására és enantiomerjeik elválasztására. Megvalósították a növényvédőszer piretrinszármazékok enantiomerjeinek elválasztását is. Fogassy professzor több, mint 110 szabadalomban volt társ-feltaláló, ezek között 8 európai, illetve 5 USA-szabadalom is van.



3. ábra. A Magyar Gyógyszerkutatásért-díjjal

Munkáját számos kitüntetéssel ismerték el. Négyyszer kapta meg a „Kiváló Feltaláló” arany fokozata elismerést (1979, 1987, 1987, 1991). Az MTA elnökének Pályadíját nyerte el 1986-ban, 1987-ben Kiváló Munkáért kitüntetésben részesült. Két alkalommal kapott „Téma-vezető Mester” elismerést, volt az év oktatója a BME Vegyészmérnöki Karán, 1995-ben megkapta a Csűrös Zoltán-díjat, 1999-ben pe-

dig a Görög Jenő-díjat. Elnyerte a Széchenyi Professzori Ösztöndíjat (1999–2002). A Magyar Tudományok Akadémia 2000-ben Varga József Éremmel tüntette ki, és a Novofer Alapítvány a Gábor Dénes-díjat is odaítélte számára. 2004-ben megkapta a Szent-Györgyi Albert-díjat, 2007-ben pedig az MTA Szabadalmi Nívódíját. 2015-ben a Magyar Gyógyszerkutatásért Díjat nyerte el, a Magyar Mérnöki Kamara pedig Péceli Béla Emlékéremmel tüntette ki. A Hermecz István-díjat 2020-ban vehette át, megkapta a Kajtár-Hollósi Emlékérmét, és munkásságát a Zemplén Géza-fődíjjal ismerték el 2021-ben. Jedlik Ányos-díjat kapott 2022-ben. A Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem Vegyészmérnöki és Biomérnöki Karán 2017-ben gyémánt-, míg 2022-ben vasdiplomát vett át.

Not only a simple crystallization. In memoriam Elemér Fogassy (1934-2026)

Elemér Fogassy was born in Budapest in 1934. Based on the encouragement of his mother and teachers and inspired by the examples of some graduated members of the family he has applied to the Faculty of Chemical Technology of Technical University of Budapest. He had graduated as chemical engineer in 1957. During the studies he had to work to provide the tuition fees, as well as to support the family. The manual work, and later the sport brought his excellent fitness. First, he made box, then changed to the more “peaceful” power lifting, especially to bench press.

After obtaining his diploma, he started to work in Chinoin Pharmaceuticals (1957-1959), then changed to EGYT (now Egis Pharmaceuticals, 1959-1964). At both places his job was to develop industrial technologies for the preparation of different API's.

In 1964 he moved to Technical University of Budapest, Department of Organic Chemical Technology. He was teaching assistant (1964–1976), associate professor (1976–1987), then full professor (1987–1999), and after the retirement, senior research engineer (1999–2005). He participated in the research and educational work also as professor emeritus. Meanwhile in 1965 he graduated as pharmaceutical engineer.

During his work in Chinoin, he met the problem of the separation of optical isomers. This inspired him to orientate his research activity to the field of the separation of optical isomers via diastereomeric salt formation. Based upon his fundamental recognitions, that the operations, reactions of the optical resolution cannot be described with linear correlations, and during the separation of enantiomer or diastereomer mixtures their distribution possibility between at least to phases has to be assured, several other important findings have been made. Thus, the crystallization time may be determinant to leave the kinetic or even the thermodynamic control to prevail. It was recognized that the result of the separation was determined by the eutectic composition of the chiral reagents. And it must not forget the introduction of the concept resolvability which is often mentioned in the literature as Fogassy parameter all over the world.

Using the principles recognized the Fogassy group achieved significant results among numerous others in the resolution via molecular complexes; they had shown, that with the addition of achiral compounds having related structure the efficiency of the separation, or an efficient optical resolution can be achieved if the resolution agent is a derivative of the compound to be separated. The number of publications issued is 226, with a total impact factor above 300. The number of the independent references to these publications are 1725.

Úgy egy éve az ereje kezdte időnként cserben hagyni. Már ritkábban járt be a tanszékre, bár még voltak ötletei, amelyekről lelkesen tudott beszélni. Az év elején ágynak esett, és végül az idő legyőzte, január 27-én csendben elaludt.

Gyakran mondogatta: „Az élet sokféleképpen próbára tudja tenni az ember kitartását: vagy azzal, hogy nem történik semmi, vagy azzal, hogy minden egyszerre történik. Mindig mosolyogj, és soha ne add fel, még akkor se, ha minden ellened fordul.”

Ő sosem adta fel. Hiányát még nagyon sokáig fogjuk érezni, nyugodjék békében.

Professor Fogassy always worked in a research team. During the decades he worked with numerous co-workers. For example Ferenc Faigl, Mária Ács, Dávid Kozma, József Bálint, Gabriella Egri, and in the last decades Emese Pálovics worked with him for a longer period. And, of course, a lot of students and PhD students made their theses or PhD theses with his supervision. More than 60 theses and 22 PhD theses were the results of this activity. On the traditional annual students' scientific competition of the faculty, there was hardly a year, when one or more students from the Fogassy group were not awarded.

He had elaborated the programs of the subjects Unit processes in Industrial Drug Synthesis, Pharmaceutical technology and Chemical technology fundamentals, and gave lectures in these subjects nearly until the end of his life.

He was the head of the Organic Chemical Technology Department during 2 cycles (1991-1998). It was a hard period for him, as first the illness and early death of his wife and co-worker, Mária Ács, then the treatment of the financial restrictions in 1995 charged him extremely. But the endurance obtained from the sport helped him to stand up. With good decisions made he had a key role that the department could survive this hard period.

During the years at BME, the Fogassy group participated in the development of the industrial technologies of dozens of API's. He is co-inventor in more than 110 patents, with 8 European and 5 USA patents among them.

His work was acknowledged several times. He obtained 4 times the „Excellent Inventor” gold medal. His other recognitions (BME and other): Award of the President of HAS (1986); „For the Excellent Work” medal (1987); „Supervisor Master” (twice); „Teacher of the Year”; Csűrös Zoltán Award (1995); Görög Jenő Award (1999); Széchenyi Professorial Scholarship (1999-2002); Varga József medal of the HAS (2000), Gábor Dénes Award (2000); Szent-Györgyi Albert Award (2004); Patent High Quality Award of HAS (2007); „For the Hungarian Drug Research” Award (2015); Péczeli Béla Medallion of the Hungarian Engineers' Chamber (2015); Hermecz István Award (2020); Kajtár-Hollósi Medallion; Zemplén Géza Grand Prize (2021); Jedlik Ányos Award (2022).

Last year his power had left him sometimes. He came to the department less and less, although he still had good ideas, plans. Finally, the time won him, and at 27 January he silently fallen asleep.

We will feel the lack of Professor Fogassy for a longtime. Rest in peace.