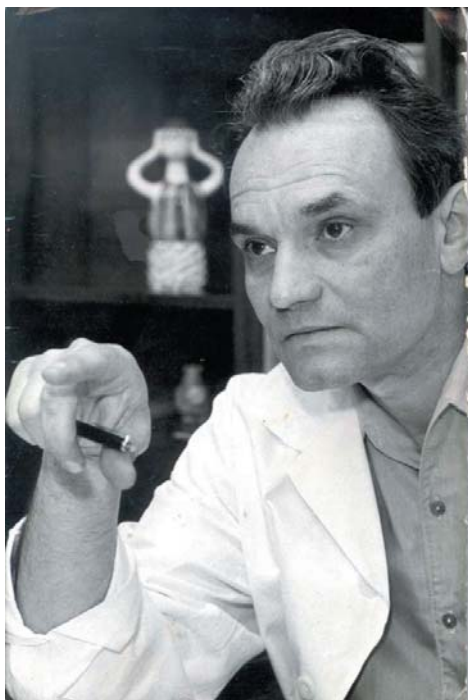


Toldy Lajos (1921-1996)*

SÓLYOM Sándor**



Toldy Lajos (1921-1996)

A háború utáni magyar gyógyszeriparnak Toldy Lajos egyik meghatározó személyisége volt. A Kárpátalján található Bene faluban született, 1921 szeptemberében, a helyi református pap elsőszülött fiaként. Ez a terület akkoriban Csehszlovákiához tartozott. A család erdélyi eredetű kismemesi família, melynek birtokai Nagyszalonta környékén voltak. Az 1628-ban Bethlen Gábor fejedelemtől kapott nemesi oklevél eredetije a Debreceni Levéltárban található.

Toldy Lajos jó eszű gyermek volt, akit szülei a helybéli iskola elvégzése után a beregszászi gimnáziumba írtattak be. A gimnáziumi jeles érettségi után Toldy Lajos Pestre jött és beiratkozott a Pázmány Péter Tudományegyetem vegyész szakára. Szerény anyagiakkal rendelkező szülők gyermekeként, valamint jó tanulmányi eredménye alapján, az un. Horthy kollégiumban (később ez lett a Maléter laktanya) kapott elhelyezést. A tanulmányok mellett 1942-1944-ig Müller Sándor professzor Szerves Kémiai Intézetében díjtalan gyakornokként dolgozik és propenil-fenol-éterek dimerjeinek, valamint ezek lebontási termékeinek szerkezeti problémáival foglalkozik. Több szerkezetbizonyító szintézist végzett el és néhány lebontási termék szerkezetét is felderítette. E munkából több közlemény is született és alapját képezte Toldy Lajos egyetemi doktori disszertációjának.¹⁻³

A sokoldalú fiatalember a tanulmányok mellett kihasználta jó zongora tudását és esténként bárókban zongorázott, hogy kiadásait fedezni tudja.

1944-ben Toldy Lajost besorozták és a nyugati frontra vitték. Egy bombatámadás során lábsérülést szenvedett, majd francia hadifogságba került. 1946 tavaszán betegen bocsátották haza. A háború a családot is szétszakította, és sok évnek kell elteltie, mire újra találkozhattak.

Toldy 1946-ban mellhártyagyulladásából felépülve a Richter gyárban jelentkezett munkára, ahol akkor Pillich Lajos volt a főmérnök. Itt Clauder Ottó professzor osztályára került és különféle szintetikus témákban dolgozott 1950-ig, a Gyógyszeripari Kutató Intézet megalakulásáig.⁴

1947-ben Toldy Lajos részt vett a Református Diákszövetség Balatonszárszón rendezett, egy hetes táborozásán, ahol megismert egy Rózsa nevű, 16 éves miskolci lányt és akinek a kezét még abban az évben megkérte. Az esküvőre 2 évvel később került sor. Figyelemre méltó, hogy a csaknem 50 esztendei házasságuk alatt végig magázódtak.

A fiatalasszony kereskedelmi iskolai érettségije ellenére – nyilván az ifjú férj nyomdokain – ugyancsak az ELTE vegyész szakára iratkozott be. Végzés után az Óbudai Goldberger Textil Művek-nél, majd rövidesen az EGYT-ben dolgozott és innen az export osztály vezetőjeként ment nyugdíjba.

1950-ben a minisztérium a magyar gyógyszeripar megerősítésére, eljárások kidolgozására megalapította a Gyógyszeripari Kutató Intézetet egy lakóépületből kialakított székházzal a Rottenbiller utcában. Ide több helyről helyezték át a dolgozókat és Toldy Lajos is ide került. Kezdetben az intézetnek gyakran változtak az igazgatói: Beke Dénes, Gerecs Árpád, Bognár Rezső akadémikusokat követően 1956-ban Vargha László professzor került az intézet élére.

Az 1956-os forradalom Toldy Lajost is megérintette, de egy percig sem gondolt a külföldre távozásra. Mindig azt mondta, hogy „Mi lenne ebből az országból, ha minden magyar elhagyná, aki tenni tud érte valamit”. Toldy a Gyógyszeripari Kutató Intézetben (a név később változott csak Gyógyszerkutató Intézetre) a 60-as évek elejéig beosztott kutatóként dolgozott (1956-tól Vargha professzor osztályán), ezután tudományos osztályvezető lett, 1971-től pedig tudományos igazgatóhelyettesként vezette az intézet kutatásának jelentős részét. 1989-ben vonult nyugdíjba, de címzetes igazgatóként továbbra is részt vett az Intézet életében.

* Az MTA Gyógyszerkémiai és Gyógyszer-technológiai Munkabizottságának egri szimpóziumán, 2006. szeptember 18.-án, az un. „esti beszélgetések” keretében elhangzott megemlékezés felhasználásával.

** Dr. Sólyom Sándor DSc, e-mail cím: sandor.solym@freemail.hu

Toldy Lajos fiatalabb korában rendszeresen síezett, teniszezett és szenvedélyesen vitorlázott. Később gyakran járt munka előtt a Rudasba, vagy a Széchenyibe úszni. Mondogatta is, hogy a legjobb gondolatok mindig a gőzben jutottak eszébe. Sajnálatos módon ezt a szellemileg és testileg is fiatalos embert később két operáció lelkiileg nagyon megviselte, legyengült és 1996 tavaszán távozott közülünk.



Toldy Lajos és lánya

Ha csak egy szóval akarnánk jellemezni Toldy Lajos szakmai életútját és tevékenységét, csak annyit kéne mondani, hogy rendkívül sokoldalú volt.

A Gyógyszerkutató Intézet kezdeti feladatainak megfelelően nagy volumenű gyártási technológiák kidolgozására, felülvizsgálatára és új gyógyszerek kutatására egyaránt szükség volt. Toldy Lajos kezdetben antituberkulotikus hatású kemoterapeutikumokkal foglalkozott. Amellett, hogy néhány ismert gyógyszer (pl.: *p*-acetamino-bezaldehyd-tioszemikarbazon (Thiomucid), izonikotinsav-hidrazid (Izonacid)) ipari szintézisét sok új, praktikus megoldással kidolgozták, már kezdetől szerkezet-hatás összefüggés vizsgálatokat is végeztek rokon szerkezetű új vegyületeken. Ezekben a munkákban Ivánovics György akadémikus és Koczka István voltak a biológus partnerek.⁵

A magyar gyógyszeripar háború utáni gyors fejlődését és megerősödését valamint a sok esetben jelentős exportot jórészt a Magyarországon érvényben lévő eljárás szabadalmi védelem tette lehetővé. Ez azt jelentette, hogy egy új gyártási eljárás – az előnyök megfelelő bizonyításával – szabadalmi védelmet nyerhetett és a termék gyárthatóvá, valamint adott esetben exportálhatóvá is vált. Erre jó példa a Suprastin

(Synopen) antihisztamin szintézise az 50-es évek közepén, amikor is Toldy és munkatársainak egy, az eredetinelőnyösebb és jobb hozamú szintézist sikerült kialakítaniuk. Emellett minden ilyen munka új analógok előállítását és biológiai vizsgálatát is lehetővé tette és Toldy Lajos ezeket a lehetőségeket minden alkalommal ki is használta.⁶

Toldy Lajos Vargha professzor osztályán kezdetől részt vett a daganat-gátló hatású cukorszarmazékok kutatásában.⁷ Többek között új szintézist dolgozott ki a Degranol előállítására, mely hozzájárult a vegyület szerkezetigazolásához, másrészt lehetővé tette a szerkezet – hatás összefüggések tanulmányozásához szükséges más klór-etil-amino-cukoralkoholok előállítását. E munkákhoz kapcsolódtak az L-idittel végzett benzázózási kísérletek, melyek alapján egy, a cukoralkohol-acetálok szerkezetére vonatkozó törvényszerűség korlátaira mutatott rá.⁸ Ebből a munkából állította össze kandidátusi disszertációját 1958-ban, melyért az MTA Akadémiai jutalomban részesítette.

1955-től kezdett el a központi idegrendszerre ható vegyületekkel foglalkozni. Kollégáival együtt lényegében a hazai fentiazin ipart teremtették meg azáltal, hogy új eljárásokat dolgoztak ki a klórpromazin (Hibernál), promethazin, diethazin és thilatazin előállítására.⁹ Ilyen előzmények alapján ezúttal is sor került analóg kutatásokra és megszületett a major trunkvilláns Frenolon, melyért 1965-ben Dr. Borsy Józseffel és Dr. Dumbovich Borissal együtt az Állami Díj I. fokozata kitüntetését nyerték el.¹⁰

Nemcsak a kitüntetés okozott Toldy Lajosnak nagy örömet ebben az évben, hanem az is, hogy ekkor sikerült először az egész, Amerikától a Kárpátaljáig szétszóródott családot Budapesten összegyűjteni. Állítólag az Állami Díjjal járó jutalmat teljeseen felemésztette a vendéglátás.

Elméletileg is érdekes a fentiazin kutatás folytatása. Ugyanis egyes származékok komplex hatását vérnyomáscsökkentő, valamint koronáriaér tágító hatás is kísérte. Számos új vegyület előállításával megkísérelték e hatásokat szétválasztani és figyelemre méltó eredmények születtek. Közben tartós hatású neuroleptikumok kifejlesztésével is próbálkoztak és az egyik származék előrehaladott fejlesztési fokra is eljutott. A piperazin-gyűrűt tartalmazó fentiazin származékok irányították Toldy Lajos figyelmét a gyomorfekély gátló hatású piperazin származékokra és ezen a területen is találtak érdekes vegyületeket.

A fentiek azt is mutatják, hogy Toldy sokszor az analóg kutatás módszerével fordult új vegyületsaládok, illetve hatástani területek felé. A 60-as évek végén a számos hatóanyagban előforduló guanidin és tiokarbamid-izotioarbamid kötésrendszerek hasonlósága alapján (manapság bioizosztéráról beszélünk adott esetben) 2-amino-2-tiazolin, valamint hasonló 1,3-tiazin vegyületeket kezdett el munkatársaival szintetizálni. E munkák során többek között *cis*-*trans* izomereket, különféle tautomériákat és acilcsoport-vándorlásokat figyeltek meg és számos közleményben tették közzé az eredményeket.¹¹⁻¹³ Hatástani szempontból több érdekes vegyület is született, melyek közül gyógyszerjelölt ugyan nem emelkedett ki, de pl. egy tremorigén anyag ma is a farmakológia eszköztárában használatos. Toldy Lajos e munkákból állította össze 1971-ben „nagydoktori” disszertációját, mellyel a rákövetkező

évben megszerezte a kémiai tudomány doktora címet. Ezekben az években munkatársaival újra foglalkozott potenciálisan antituberkulotikus hatású vegyületekkel¹⁴ és e munkák során egy elméletileg is érdekes intramolekuláris, un. nem-kötő S-O kölcsönhatást mutató új heterociklust is találtak.¹⁵

Toldy Lajos egész pályafutása alatt előszeretettel foglalkozott szteroid-kémiai problémákkal¹⁶ valamint a gyógyszerkutató általános vonatkozásaival is.¹⁷ Az 50-es évek elejétől intenzív kutatás folyt, mind a Kőbányai Gyógyszerárú-gyárban, mind a Gyógyszerkutató Intézetben arra vonatkozólag, hogy miképpen lehet biztosítani az egyre növekvő szteroid ipar alapanyagait. Először az egyes paradicsom fajtákból izolált tomatidin androsztán-dionná történő lebontásával foglalkozott, majd az androsztán-dion ösztronná alakításának lehetőségeit tanulmányozta. Később egy másik szteroid alkaloida, a szolaszodin is potenciális szteroid alapanyagának bizonyult. A rendelkezésre álló szteroid alkaloida vegyületek módot nyújtottak a mindkét vegyületre jellemző spiro-amino-ketál oldalláncok térszerkezetének tanulmányozására. Toldy Lajos előbb a két rokon vegyület alapvető reakciói között jellegzetes különbségeket figyelt meg, majd Radics Lajossal közösen publikált NMR vizsgálati eredményeket, melyek mindkét vegyület szerkezetéhez értékes adatokat szolgáltatottak. Többek között figyelemre méltó eredményként a szolaszodin estében stabil N-formil rotációs izomereket sikerült elkülöníteniük.^{18,19} A kapott eredményeknek egy része a jól ismert Fieser: Steroids kézikönyvbe is bekerült.

A 60-as évek második felétől a Kőbányai Gyógyszerárú-gyárral közösen beindult a 19-norszteroidok totálszintézisének tanulmányozása, melynek egyik irányítója volt. Munkatársaival együtt független szintézist

dolgoztak ki a norgestrel nevű antikonceptív előállítására, mely később többek között az Ovidon, Rigevidon és Postinor készítmények hatóanyaga lett. A 70-es évek végén aldoszteron antagonistá hatású új spiro-szteroidok kutatását kezdeményezte és ezen a területen is több találmányi bejelentésre és közleményre került sor.²⁰ Munkatársainak egy része azonban továbbra is várhatóan bioaktív heterociklusos vegyületek, mint pl.: pirimidinek²¹ és 1,5-benzodiazepinek,²² illetve szteroid modellek előállításán dolgozott.²³

Toldy Lajos pályafutása során más jelentős reprodukciós témákban is részt vett, ilyenek voltak pl.: B₁-, C-vitamin, clotrimazol, zitazonium, cimetidin, klórhexidin. Része volt továbbá a Tobanum, egy eredeti béta-blokkoló hatóanyag kifejlesztésében, valamint új kefalosporinok kutatásában is.

Toldy Lajos kiemelkedően eredményes kutató munkáját kitüntetések egész sorával ismerték el. 1955-ben a „Vegyipar Kiváló Dolgozója”, 1960-ban a „Szocialista Munkáért Érdemérem” kitüntetést kapta. A „Kiváló Feltaláló” címet háromszor is (1960, 1982, 1984) elnyerte. 1961-ben „Akadémiai Jutalom”-ban részesült. További kitüntetései: 1965: Állami Díj, I. Fokozat, 1975: „Munka Érdemrend” arany fokozata, 1975: a „Nehézipar Kiváló Dolgozója”, 1990: „Magyar Köztársaság Csillagrendje”

E megemlékezés szerzője fiatal vegyészként 1965-ben került a Gyógyszerkutató Intézetbe Toldy Lajos osztályára és rövid, másutt eltöltött időszaktól eltekintve lényegében Toldy nyugalomba vonulásáig, végig együtt dolgoztak. Fiatalabb munkatársait Toldy szeretettel és megértéssel, sokoldalúan támogatta, tudományos munkájukat előbb irányította, majd önállósodásukat követően is folyamatosan figyelemmel kísérte és hasznos tanácsaival, valamint lankadatlan és erélyes buzdítással segítette pályafutásukat.



Toldy Lajos munkatársai körében

Mi az amit mi, tanítványai Toldy Lajostól feltétlenül tanulhattunk? Mindenek felett szakmaszeretettel! Főnként különösen méltányolta ifjabb kollégái önálló ötleteit, kezdeményezéseit és mindig ezek kidolgozására buzdított. Igyekezett a lehetőségekhez képest a maximális kutatási szabadságot és védelmet biztosítani. Mai fejjel visszagondolva ez az új kémiai felismerések és a tudományos fokozatok megszerzése szempontjából is nagyon előnyös volt.

Toldy Lajos alapvetően zárkózott ember volt, de baráti társaságban beszédesebb lett és jellegzetes szarkasztikus humora, a szülői házból hozott biblikus műveltsége, valamint egzotikus utazásain összegyűlt élményeire való visszaemlékezései sokunknak emlékezetes együtt töltött órákat ajándékozott.

Közlemények (Válogatás)

- Müller, A.; Hauer, M.; Toldy, L.; Rácz, Z.: Bis-(propenyl-phenoläther) XI. *Ber.* **1944**, 77B, 766.
- Müller, A.; Toldy, L.; Rácz, Z.: Bis-(propenyl-phenoläther) XII. *Ber.* **1944**, 77B, 777.
- Müller, A.; Toldy, L.; Halmi, G.; Mészáros, M.: The synthetic stereoisomer of diisohomogenol, diisoeugenol diethylether and methanethole. *J Org. Chem.* **1949**, 16, 481.
- Clauder, O.; Toldy, L.: Tuberkulostatikus anyagok III. *Magyar Kémiai Folyóirat* **1950**, 56, 451.
- Toldy, L.; Nógrádi, T.; Vargha, L.; Ivánovics, G.; Koczka, I.: Untersuchungen über Antibiotika I. Thiosemicarbazone, Hydrazide. *Acta Chim Acad. Sci. Hung.* **1954**, 4, 303.
- Toldy, L.; Kraut, M.; Vargha, L.: Investigations of antihistamines II. Simple new synthesis of ethylenediamine derivatives. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1958**, 15, 265.
- Vargha, L.; Toldy, L.; Fehér, Ö.; Lendvai, S.: Synthesis of new sugar derivatives of potential antitumor activity. Part I. *J. Chem. Soc. London* **1957**, 805.
- Toldy, L.; Vargha, L.: Über Benzal-Derivate des L-idits. *Chem. Ber.* **1959**, 92, 2694.
- Toldy, L.; Fabricius, I.: New synthesis of Chlorpromazine. *Chemistry and Industry* **1957**, 665.
- Toldy, L.; Borsy, J.; Dumbovich, B.; Tóth, I.: Über Phentiazinderivate IV. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1964**, 42, 351.
- Tóth, G.; Tóth, I.; Toldy, L.: Über die Struktur und cis-trans Isomerie von S-Alkylisothioharnstoffen und ihren Salzen. *Tetrahedron Lett.* **1969**, 5299.
- Toldy, L.; Sohár, P.: Über die Synthese und Oxydation von 2-Imino-3-R-thiazolidinen und ihrer Thiazin-analogen. *Tetrahedron Lett.* **1970**, 181.
- Sohár, P.; Toldy, L.; Faragó, K.: The structure of carbethoxy and acetyl derivatives of 2-arylamino-thiazolines, -thiazines and 1-aryl-2-imino-thiazolines. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1973**, 75, 111.
- Sólyom, S.; Koczka, I.; Tóth, G.; Toldy, L.: Thiocarbamidderivate mit tuberkulostatischer Wirkung I. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1971**, 68, 93.
- Sólyom, S.; Sohár, P.; Toldy, L.; Kálmán, A.; Párkányi, L.: On the formation of a new heterocyclic ring system: reactions and crystal structure of 3-benzoylimino-4-methyl-perhydro-1,2,4-oxathiazine. *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4245.
- Toldy, L.: Untersuchungen mit Tomatidin I. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1958**, 16, 403.
- Toldy, L.: Gyógyszerkutatásunk problémái és távlatai. *Magyar Tudomány*, **1972**, 17.
- Toldy, L.: Chemie und Biochemie der Solanum-Alkaloide. *Tagungsberichte Nr. 27, Deutsche Akademie der Landwirtschaftswissenschaften zu Berlin*, **1961**, 147.
- Toldy, L.; Radics, L.: Isolation of rotational isomers of an amide. *Tetrahedron Lett.* **1966**, 39, 4753.
- Sólyom, S.; Szilágyi, K.; Toldy, L.: Neue 17-Spirosteroido III. *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1001.
- Reiter, J.; Toldy, L.: Pyrimidine derivatives III. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1974**, 83, 95.
- Zubovics, Z.; Fehér, G.; Toldy, L.: Untersuchungen über die Synthese von 1,5-Benzodiazepinen. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1977**, 92, 293.
- Fehér, G.; Toldy, L.: Synthesis of steroid models. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **1984**, 115, 351.