

Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszertudományok Doktori Iskola

Ph.D. program: Gyógyszerkémia, gyógyszerkutatás

Programvezető: Prof. Dr. Szatmári István

Intézet: Gyógyszerkémiai Intézet

Témavezetők: † Prof. Dr. Fülöp Ferenc, Prof. Dr. Péter Antal

Gecse Zsanett

**Ciklusos β -aminosavak nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás
elválasztása**

Szigorlati bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Dombi György

Tagok: Prof. Dr. Janáky Tamás

Prof. Dr. Tóth Géza

Bírálni bizottság:

Elnök: Prof. Dr. Dombi György

Opponensek: Dr. Péter Mária

Dr. Tömböly Csaba

Tagok: Dr. Berkecz Róbert

Dr. Sztojkov-Ivanov Anita

2022

1. BEVEZETÉS

Az utóbbi évtizedekben a kiralitás és a királis vegyületek elválasztása mind tudományos, mind pedig gazdasági szempontból egyre fontosabbá vált a gyógyszeriparban és a modern analitikai kémiai folyamatokban.

Az élőlényeket felépítő szerves molekulák olyan biológiai és farmakológiai hatással bíró anyagok, amelyek túlnyomó része királis vegyület. A biológiai rendszerekben az enantiomerek kétféle formában lehetnek jelen, amelyek eltérő biológiai hatást gyakorolhatnak az élő szervezetekre. A szervezetbe bejuttatott gyógyszermolekula fizikai és kémiai folyamatok révén olyan aszimmetrikus biológiai makromolekulákkal (pl. glikopeptidek, fehérjék) kerülhet kölcsönhatásba, amelyek képesek megkülönböztetni az enantiomereket is. A terápiás hatásért felelős eutomer mellett jelenlévő másik izomer, a disztomer csak ideális esetben inaktív. Erre az 1950-es és 60-as években történt thalidomid hatóanyag által okozott tragédiák sora hívta fel a gyógyszeripar figyelmét. A thalidomidot racém formában szedatívumként adták az állapotos nőknek. A későbbi vizsgálatok során kiderült, hogy míg a (+)-izomer terápiás hatást mutatott, addig a (-)-izomer az embriókra nézve katasztrofális rendellenességeket okozott. Érthető tehát, hogy a kiralitás nagyon fontos kérdéssé vált a gyógyszeriparban. Az enantiomerek elválasztására és azonosítására az egyik legelterjedtebb módszer a nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia, azon belül is a királis oszlopot használó közvetlen módszer.

A β -aminosavak kutatására egyre nagyobb figyelmet fordítottak az utóbbi években, mivel igen fontos közbenső termékei a gyógyászatban használatos termékeknek, valamint számos természetben előforduló fontos vegyület alkotórészei (pl. peptidek, β -laktám antibiotikumok). Konformációsán gátolt β -aminosavak beépítésével merevebb szerkezetű peptidek hozhatók létre, lehetővé téve receptorokhoz való kötődésük tanulmányozását. Az általunk vizsgált vegyületek számos képviselője különböző biológiai (pl. influenzaellenes, antifungális) hatással rendelkezik.

2. CÉLKITŰZÉS

Munkánk során célul tűztük ki folyadékkromatográfias módszerek fejlesztését β -aminosavak sztereoizomerjeinek elválasztására ligandumcserés (CLEC) és új típusú ikerionos [ZWIX(+)TM, ZWIX(-)TM] királis állófázisok alkalmazásával.

- Új, analitikai módszerek kidolgozását terveztük izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav származékok sztereoizomerjeinek elválasztására ligandumcserés királis állófázisokon. Célunk volt a mérési körülmények (mozgófázis összetétele, Cu(II)-sók különböző anionjai, Cu(ClO₄)₂ koncentráció, molekulák szerkezete, hőmérséklet stb.) elválasztásra gyakorolt hatásának tanulmányozása.
- Módszerfejlesztés izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav enantiomerek elválasztására ikerionos típusú királis állófázisokon. Terveztük a mozgófázis összetétel, a sav és bázis módosítók minőségének és koncentrációjának és a hőmérséklet királis felismerésre gyakorolt hatásának vizsgálatát.
- Terveztük új módszerek kidolgozását monoterpén alapvázú β -aminosav enantiomerek elválasztására ikerionos típusú királis állófázisokon. A kromatográfiai körülmények változtatásával nyert adatok alapján fontos célunk volt a királis elválasztás lehetséges mechanizmusának feltérképezése.
- Célunk volt összehasonlítani a két típusú kolonna (CLEC és ZWIX) elválasztó képességének hatékonyságát az izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav enantiomerek elválasztására.

3. KÍSÉRLETI RÉSZ

3.1. Alkalmazott műszerek:

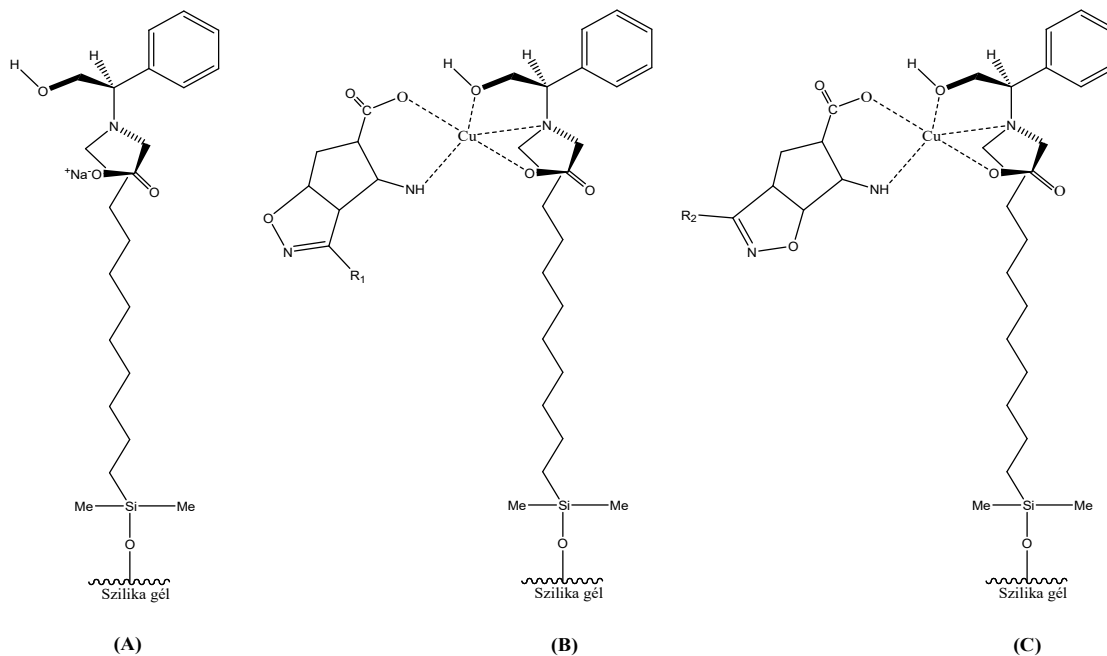
A vizsgálatokat két különböző HPLC rendszeren végeztük:

I. Rendszer: Waters 1525 bináris HPLC pumpát, Waters 2487 kétcsatornás UV-Vis detektort, 717 plus automata mintaadagolót és Empower 2 adatfeldolgozó szoftvert tartalmazott (Waters, Milford, MA, USA). A kromatográfiai rendszer Rheodyne 7125 20 μ l-es mintaadagolóval volt ellátva (Cotati, CA, USA).

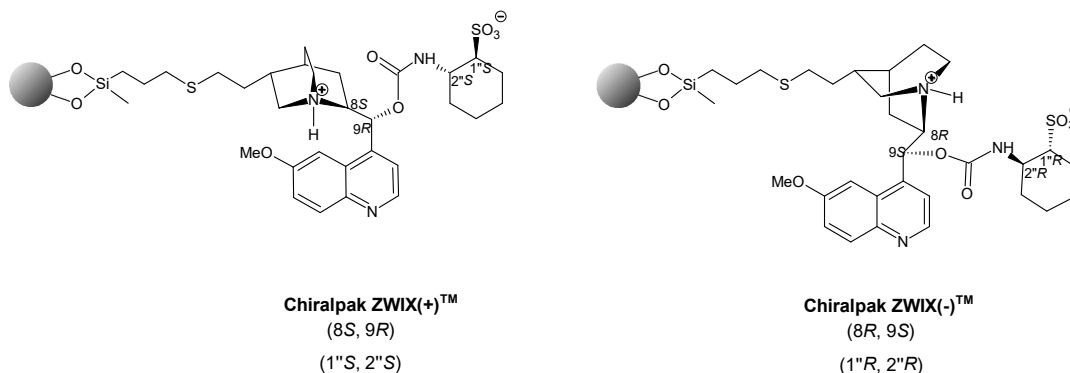
II. Rendszer: 1100 Agilent Technologies (Waldbronn, Németország) HPLC rendszer: mely tartalmazott gázmentesítőt, pumpát, automata mintaadagolót, kolonna termosztátot, többcsatornás UV-Vis detektort és ESA Biosciences Inc. koronakisülési detektort (Chelmsford, MA, USA). Az adatok gyűjtéséhez és kiértékeléséhez ChemStation adatfeldolgozó szoftvert használtunk.

3.2. Alkalmazott kolonnák:

Méréseinkhez *N*-(*R*)-2-hidroxi-1-feniletil)-*N*-undecilamino-acetát alapú ligandumcserés királis állófázist (**1. ábra**) és Chiralpak ZWIX(+)TM, és ZWIX(-)TM (150 mm x 3.0 mm I.D., 3 μm szemcseméret) (**2. ábra**) alkalmaztunk. A ZWIX oszlopokat a Chiral Technologies Europe (Illkirch, Franciaország) gyártotta.



1. **ábra** A CLEC szelektorának szerkezete (A) és az izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsavakkal 1,2 (B), 3,4 (C) alkotott terner komplexei



2. **ábra** A kinin [ZWIX(+)TM] és a kinidin [ZWIX(-)TM] alapú ikerionos állófázisok szerkezete

4. EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELÉSÜK

Munkánk során különböző biológiai és gyógyszeripari szempontból fontos β -aminosavak, izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav és monoterpén alapvázú β -aminosav enantiomerek elválasztását tanulmányoztuk. Közvetlen folyadékkromatográfias módszereket dolgoztunk ki új fejlesztésű ligandumcserés és ikerionos típusú állófázisokon.

4.1. Izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav enantiomerek elválasztása ligandumcserés királis állófázisokon

Munkánk során az eluensösszetétel kromatográfias paraméterekre [retenciós tényező (k_I), szelektivitás (α) és felbontás (R_S)] gyakorolt hatását vizsgáltuk víz/metanol ($H_2O/MeOH$ v/v) és víz/etanol ($H_2O/EtOH$ v/v) eluensösszetétel mellett, amely eluensrendszerek minden esetben $Cu(ClO_4)_2$ -ot tartalmaztak, 0,2 mM koncentrációban. A mozgófázis vizes komponensének hatását vizsgálva megállapítottuk, hogy a víz-tartalom növelése a retenciót minimumgörbe szerint változtatta. A legnagyobb k_I értékeket mind a kisebb, mind a nagyobb víztartalom esetén megfigyelhettük. Ennek magyarázata, hogy a vízben gazdag eluens a minta és a szelektor között létrejövő hidrofób kölcsönhatásoknak kedvez. Azonban az alkohol-tartalmat 5 v% -ról 15 v% -ra növelve a retenciós tényező először csökkent, majd tovább emelve a mozgófázis MeOH vagy EtOH tartalmát k_I ismét emelkedett. Az alkohol-tartalmat növelve, nagyobb alkohol koncentrációknál a mozgófázis polaritása csökken, a poláris aminosav szívesen tartózkodik az állófázison, mely a retenció növekedésének kedvez, azaz a retenciós viselkedést a hidrofil kölcsönhatású kromatográfia (HILIC) irányítja.

A mozgófázisban lévő alkohol minőségének hatását olyan eluensösszetétel mellett vizsgáltuk, amelyben az alkoholos módosító MeOH, EtOH, PrOH és 2-PrOH voltak. Az alkoholok szénatomszámának növekedésével a retenció növekedett. Az alkoholok apoláris karaktere $MeOH < EtOH < PrOH < 2-PrOH$ sorrendben nő, ezáltal csökken a mozgófázis és a vegyület között kialakuló poláris kölcsönhatás, amely a visszatartás növekedését eredményezi.

A $Cu(ClO_4)_2$ koncentrációjának retencióra gyakorolt hatását tanulmányozva k_I értéke szintén minimumgörbe szerint változott. A mozgófázishoz adagolt $Cu(ClO_4)_2$ koncentrációjának növelése egyre több Cu-szelektor bináris komplex kialakulását segítette elő, ezáltal csökkentve a vegyület visszatartását. A Cu(II) koncentráció további növelésével bonyolult komplexképződési folyamatok befolyásolták az enantiomerek elválasztását.

Összehasonlítva a mozgófázishoz adagolt $Cu(ClO_4)_2$, $Cu(NO_3)_2$ és $CuSO_4$ módosítók kromatográfias paraméterekre gyakorolt hatását azt tapasztaltuk, hogy a nitrát vagy szulfát

ionok jelenléte növelte a retenciót, míg a perklorát ionok a vegyületek kisebb visszatartását eredményezték.

A szerkezet-kromatográfiás viselkedés közti kapcsolatot tanulmányozva egyértelműen látható, hogy a szubsztituensek minősége és helyzete befolyásolja a vegyületek térbeli szerkezetét és ezzel együtt kromatográfiás viselkedésüket. A legtöbb esetben a *transz* izomereknél (**C,D**) szelektivitást tapasztaltunk, mint a *cisz* (**A,B**) vegyületek esetén.

Az elválasztás hőmérsékletét 5–45 °C hőmérséklet-tartományban változtatva a legtöbb esetben entalpiavezérelt elválasztást figyeltünk meg. Néhány esetben (**2A,2B, 3A3B, and 4A,4B**) entrópiavezérelt királis megkülönböztetésről számoltunk be, melynek sajátossága, hogy a hőmérséklet növelésével rövidebb analízisidő alatt nagyobb szelektivitást és hatékonyabb elválasztást érhetünk el.

4.2. Ixoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav enantiomerek elválasztása ikerionos típusú királis állófázisokon

A kinin és kinidin-alapú ikerionos állófázisokon történő enantiomer elválasztások során poláris-ionos módban (PIM), metanol/acetonitril (MeOH/MeCN *v/v*) eluensösszetételű mozgófázist alkalmaztunk. Az ikerionos aminosavak esetén a MeCN térfogatarányának növekedésével k_1 , α és R_S értékeik növekedtek. Ez a jelenség valószínűleg a szolvatációs viszonyok változásával értelmezhető. A MeCN térfogatarányának növekedésével az elválasztandó vegyület kisebb mértékben van szolvatálva, így erősebben kötődik az állófázishoz – növelve a retenciót, miközben a MeOH protikus oldószerként jobban szolvatálja a mintát, ezzel jelentősen visszaszoríthatja az ionos kölcsönhatások kialakulását – csökkentve a visszatartást.

A megfelelő töltések kialakulása érdekében külön-külön hét különböző szerves amint [etil-amint (EA), dietil-amint (DEA), trietil-amint (TEA), propil-amint (PA), tripropil-amint (TPA), butil-amint (BA) és tributil-amint (TBA)] és kettő savat [hangyasavat (FA) és ecetsavat (AcOH)] adagoltunk a mozgófázishoz. A bázikus eluensmódosítók koncentrációja 25 mM, míg a savak koncentrációja 50 mM volt. Az alkalmazott savfelesleggel elértük, hogy a bázis „ammónium-ion” formában legyen jelen a mozgófázisban. A legtöbb esetben a retenciós tényező a bázis apoláris jellegével, *N* atomjának szubsztitúciós fokával és térkitöltésével a következő sorrendben növekedett: EA<DEA<TEA; PA<TPA; BA<TBA. Az α és R_S értékek számottevően nem változtak az alkalmazott bázis változtatásával. Ugyanakkor a mozgófázishoz adagolt savas módosítók változtatásakor a FA nagyobb visszatartást eredményezett ugyanazon bázis jelenléte mellett, mint az AcOH.

Az eluenshez adagolt ellenionok koncentrációjának kromatográfiás paraméterekre gyakorolt hatását is tanulmányoztuk. A kapott eredmények azt mutatták, hogy a legkedvezőbb retenciós paramétereket a savas- és bázikus módosítók 2:1 molarányú alkalmazásakor kaptuk, míg 1:4 arány esetén a retenciós paraméterek csökkenése volt megfigyelhető. A bázisfelesleg alkalmazása tehát kevésbé volt előnyös a retenciós paramétereket tekintve. A savas módosítót kisebb koncentrációban alkalmazva a minta amino csoportjai nem voltak megfelelően protonált formában, így a szelektor és a minta közötti ionos kölcsönhatások gyengülése a visszatartás és a felbontás értékek csökkenését eredményezte.

Az elválasztandó vegyületek és az állófázisok szerkezete egyértelműen befolyásolta a kromatográfiás viselkedést. A két ikerionos típusú állófázis különböző módon befolyásolta a retenciós paramétereket; általában a ZWIX(-)TM kolonna alkalmazása nagyobb visszatartást eredményezett, míg a kinin alapú ZWIX(+)TM oszlop szelektora számos esetben hatékonyabban különböztette meg az enantiomereket.

A hőmérséklet hatását is tanulmányoztuk a ZWIX(+)TM és ZWIX(-)TM oszlopokon 5–50 °C hőmérséklet tartományban. Vizsgálataink során, minden esetben termodinamikai paramétereket határoztunk meg. A legtöbb esetben az enantiomerek elválasztása entalpiavezérelt folyamat volt, de entrópiavezérelt elválasztás is megfigyelhető volt. A ZWIX(+)TM oszlopon a **2A,2B** anyagra a T_{iso} értéke (az a hőmérséklet, ahol a szelektivitás megszűnik) 14 °C volt. Az elúciós sorrend a 14 °C alatti és feletti hőmérsékleteken egyaránt megfordult.

Mivel modellvegyületeink négy diasztereomert tartalmaznak, a kromatográfiás körülmények optimalizálásával megkíséreltük elválasztásukat egy kromatográfiás futtatáson belül. Az **1A–1D** vegyületek kivételével minden molekula esetén megvalósítottuk a diasztereomerek egy mérésen belüli elválasztását.

4.3 Monoterpén alapvázú 2-aminociklopentánkarbonsav enantiomerek elválasztása ikerionos típusú állófázisokon

Kromatográfiás méréseinket PIM módban végeztük, melynek során MeOH/MeCN (v/v) eluensösszetételű mozgófázist alkalmaztunk. A korábbi eredményekhez hasonlóan, a monoterpén alapvázú 2-aminociklopentán karbonsav enantiomerek visszatartása minden esetben lényegesen nőtt az eluens MeCN tartalmának növelésével.

A savas és bázikus eluensmódosítók elválasztásra gyakorolt hatásának tanulmányozása céljából öt különböző szerves amint [ammónia (NH₃), etil-amint (EA), dietil-amint (DEA), trietil-amint (TEA) és propil-amint (PA)] és kettő savat [hangyasavat (FA) és ecetsavat

(AcOH)] adagoltunk a mozgófázishoz. A retenciós tényező értéke növekedett a bázisok N atomja szubsztitúciós fokának növekedésével mindkét oszlop alkalmazása esetén. Néhány kivételtől eltekintve TEA vagy NH_3 eluenshez történő adagolásával kaptuk a legnagyobb és legkisebb k_I értékeket. A savas módosítók hatását tekintve kijelenthető, hogy az eluens erősségét az AcOH és a FA változtatása kis mértékben befolyásolta.

A hőmérséklet retenciós paraméterekre gyakorolt hatását 5–50 °C hőmérséklet tartományban tanulmányoztuk. A termodinamikai paramétereket minden modellvegyület esetén meghatároztuk. A kromatográfiás adatok alapján az elválasztás folyamata általában entalpiavezérelt volt, azonban a **6**, **8** és **9** minták esetén a ZWIX(-)TM kolonnán MeOH/MeCN (50/50 v/v) + 25 mM TEA and 50 mM FA eluensösszetételt alkalmazva az enantiomereválasztás entrópiavezérelt folyamatnak bizonyult.

A vizsgált β -aminosav származékok szerkezete szintén befolyásolta a kromatográfiás elválasztást. Mindkét oszlop esetében a *transz* izomerek (**5** és **8**) elválasztásakor nagyobb visszatartást tapasztaltunk, mint a *cisz* izomerek (**5-7**) esetén. A **6**-os modellvegyület egy extra metil-csoportot tartalmaz, amely sztérikusan gátolta a fő ionos kölcsönhatások kialakulását, ami kisebb k_I és R_S értékeket eredményezett.

Az elválasztandó molekulák elúciós sorrendjét minden esetben meghatároztuk. A ZWIX(+)TM és ZWIX(-)TM oszlopok állófázisai pseudo-enantiomerként viselkednek, azaz az adott oszlopon elválasztott modellvegyületek elúciós sorrendje megfordul a másik oszlopon vizsgált mintákéhoz képest. A ZWIX(+)TM kolonna esetében az **5,6,7** és **9** modellvegyületek elúciós sorrendje $A < B$ volt, a **8**-as esetében $B < A$ elúciós sorrendet állapítottunk meg. Ezzel ellentétben – várakozásainkat beigazolvva – a ZWIX(-)TM oszlopon az adott mintára nézve ugyanazon kromatográfiás körülmények között éppen ellenkező elúciós sorrend volt megfigyelhető.

4.4 A ligandumcserés és az ikerionos típusú állófázisok elválasztóképességének

összehasonlítása

A királis ligandumcserés oszlop az elválasztó képességét annak köszönheti, hogy a mozgófázishoz adagolt átmeneti fém kationon keresztül a szelektor és az elválasztandó minta között reverzibilis koordinációs kötés alakul ki, így létrehozva egy öttagú kelátgyűrűből álló terner komplexet. Az ikerionos típusú ioncserés királis állófázisok Pirkle-típusú állófázisoknak tekinthetők azzal a különbséggel, hogy az ikerionos állófázisok ionizálható csoportokat tartalmaznak, amelyek részt vesznek a retenciós folyamatokban. Mindkét oszlop esetében elengedhetetlen az, hogy az általuk elválasztani kívánt molekula szabad amino- és karboxil

csoportot tartalmazzon. Ennek a követelménynek az izoxazolin gyűrűvel kondenzált ciszpentacin származékok megfelelnek, így könnyen összehasonlítható a két típusú állófázis elválasztóképessége.

A retencióra vonatkozó adatokat tekintve azt tapasztaltuk, hogy általában a k_I értékek kisebbek voltak a ZWIX(+)TM és ZWIX(-)TM oszlopokon, míg az elválasztandó mintamolekulák erősebb kölcsönhatást mutattak a CLEC oszlopon. A két típusú szelektor kromatográfiás hatékonyságát tekintve a CLEC kolonnán nagyobb α és R_S értékeket kaptunk, amikor a retenció kisebbnek adódott a ZWIX(+)TM és ZWIX(-)TM oszlopokon. A hőmérséklet királis felismerésre gyakorolt hatását mindkét típusú állófázis esetében tanulmányoztuk. A termodinamikai paraméterek elemzése során a vizsgált hőmérséklettartományban mind entalpia-, mind entrópiavezérelt elválasztási folyamatokat is megfigyeltünk.

Összefoglalóan mondhatjuk, hogy a kromatográfiás adatokat tekintve mindkét típusú oszlop képes az általunk vizsgált 2-aminociklopentán karbonsav származékok hatékony elválasztására.

5. KÖZLEMÉNYEK

5.1. Az értekezésben feldolgozott közlemények

- I. **Zsanett Gecse**, István Ilisz, Melinda Nonn, Nóra Grecsó, Ferenc Fülöp, Rajalingam Agneeswari, Myung Ho Hyun and Antal Péter
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of isoxazoline-fused 2-aminocyclopentanecarboxylic acids on chiral ligand-exchange stationary phase.
Journal of Separation Science 36 (2013) 1335-1342. **i.f.: 2,594**
- II. Zoltán Pataj, István Ilisz, **Zsanett Gecse**, Zsolt Szakonyi, Ferenc Fülöp, Wolfgang Lindner, Antal Péter
Effect of mobile phase composition on the liquid chromatographic enantioseparation of bulky monoterpene-based β -amino acids applying chiral stationary phases based on Cinchona alkaloid.
Journal of Separation Science 37 (2014) 1075-1082. **i.f.: 2,737**
- III. István Ilisz, Zoltán Pataj, **Zsanett Gecse**, Zsolt Szakonyi, Ferenc Fülöp, Wolfgang Lindner, Antal Péter
Unusual temperature-induced retention behavior of constrained β -amio acid enantiomers on the zwitterionic chiral stationary phases ZWIX(+)TM and ZWIX(-)TM.
Chirality 26 (2014) 385-393. **i.f.: 1,886**

- IV. István Ilisz, **Zsanett Gecse**, Gyula Lajkó, Melinda Nonn, Ferenc Fülöp, Wolfgang Lindner, Antal Péter
Investigation of the structure-selectivityrelationships and van't Hoff analysis of chromatographic separations of unusual isoxazoline-fused 2-aminocyclopentanecarboxylic acids on Cinchona alkaloid-based chiral stationary phases.
Journal of Chromatography A 1384 (2015) 67-75. **i.f.: 3,926**

Összesített impakt faktor: 11,143

5.2. Az értekezés témájához kapcsolódó fel nem használt közlemények

- V. László Sipos, István Ilisz, Anita Aranyi, **Zsanett Gecse**, Melinda Nonn, Ferenc Fülöp, Myung Ho Hyun and Antal Péter
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of unusual isoxazoline-fused 2-aminocyclopentane-carboxylic acids on (+)-(18-crown-6)-2,3,11,12-tetracarboxylic acid-based chiral stationary phases.
Chirality 24 (2012) 817-824. **i.f.: 1,894**
- VI. István Ilisz, **Zsanett Gecse**, István Szatmári, Ferenc Fülöp, Antal Péter
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of naphthol substituted tetrahydroisoquinolines on polisaccharide-based chiral stationary phases.
Biomedical Chromatography 28 (2014) 142-151. **i.f.: 1,723**
- VII. István Ilisz, **Zsanett Gecse**, Zoltán Pataj, Ferenc Fülöp, Géza Tóth, Wolfgang Lindner, Antal Péter
Direct high-performance liquid chromatographic enantioseparation of secondary amino acids on Cinchona alkaloid-based chiral zwitterionic stationary phases. Unusual temperature behavior.
Journal of Chromatography A 1363 (2014) 169-177. **i.f.: 4,169**
- VIII. Nóra Grecsó, István Ilisz, **Zsanett Gecse**, László Schönstein, Ferenc Fülöp, Antal Péter
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of amino alcohol analogues possessing 1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline skeleton on polisaccharide-based chiral stationary phases.
Biomedical Chromatography 29 (2015) 788-796. **i.f.: 1,729**
- IX. István Ilisz, **Zsanett Gecse**, Gyula Lajkó, Enikő Forró, Ferenc Fülöp, Wolfgang Lindner, Antal Péter
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of cyclic β -amino acids on zwitterionic chiral stationary phases on Cinchona alkaloids.
Chirality, 27 (2015) 563-570. **i.f.: 2,025**

Összes közlemény impakt faktora: 22,683

5.3. Poszterek és előadások

- I. **Gecse Zsanett**, Nonn Melinda, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Izoxazolin gyűrűvel kondenzált ciszpentacin származékok folyadékkromatográfiás vizsgálata koronaéter alapú királis állófázisokon
XXXV. Kémiai Előadói Napok
Szeged, Hungary, 29-31, Oktober, 2012, Abstr.: p. 61, oral presentation.
- II. Grecsó Nóra, **Gecse Zsanett**, Nonn Melinda, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav analógok sztereoizomerjeinek elválasztása ligandumcserés királis állófázison
XXXV. Kémiai Előadói Napok
Szeged, Hungary, 29-31, Oktober, 2012, Abstr.: p. 62, oral presentation.
- III. **Gecse Zsanett**, Grecsó Nóra, Nonn Melinda, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Izoxazolin gyűrűvel kondenzált ciszpentacin származékok sztereoizomerjeinek elválasztása ligandumcserés királis állófázison
Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2012
Hajdúszoboszló, Hungary, 7-9, November, 2012, Abstr.: P-41, poster presentation.
- IV. **Gecse, Zsanett**, Grecsó Nóra, Nonn Melinda, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav származékok sztereoizomerjeinek elválasztása ligandumcserés királis állófázison
Elválasztástudományi Ankét 2013
Budapest, Hungary, 13. May, 2013, Hotel, Mercure Budapest Buda, oral presentation.
- V. Péter Antal, **Gecse Zsanett**, Ilisz, István, Szatmári István, Fülöp Ferenc
Tetrahydroizokinolin-vázis analógok királis kromatográfiája
Vegyészkonferencia 2013
Hajdúszoboszló, Hungary, 26-28, June, 2013, poster presentation.
- VI. **Zsanett Gecse**, István Ilisz, István Szatmári, Ferenc Fülöp, Antal Péter
HPLC Enantioseparation of Naphthol-Substituted Tetrahydroisoquinolines on Polysaccharide-Based Chiral Stationary Phases
9th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods
Siófok, Hungary, 4-6, September, 2013, Abstr.: P-44, poster presentation.
- VII. Ilisz I., Aranyi A, **Gecse Zs.**, Wernisch S., Lindner W., Péter A.
Enantioseparation of Imino-Acids on Newly Developed Zwitterionic Chiral Stationary Phases
9th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods
Siófok, Hungary, 4-6, September, 2013, Abstr.: P-45, poster presentation.
- VIII. **Gecse Zsanett**, Ilisz, István, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Naftol szubsztituált tetrahydroizokinolin analógok HPLC elválasztása polizacharid alapú királis állófázisokon
XXXVI. Kémiai Előadói Napok
Szeged, Hungary, 28-30, Oktober, 2013, Abstr.: p. 37, oral presentation.

- IX. A. Péter, I. Ilisz, **Z. Gecse**, D. W. Armstrong, M.-H. Hyun, W. Lindner
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of unusual amino acids
Advances in Chromatography and Electrophoresis & Chiral 2014
Olomouc, Czech Republic, 10-14, February, 2014, oral presentation.
- X. Antal Péter, István Ilisz, **Zsanett Gecse**, Wolfgang Lindner
High-performance liquid chromatographic enantioseparation of unusual amino acids
30th International Symposium on MicroScale Bioseparations
Pécs, Hungary, 27 April - 1 May, 2014, oral presentation.
- XI. **Gecse Zsanett**, Ilisz, István, Nonn Melinda, Fülöp Ferenc, Péter Antal
Ikerionos típusú állófázisok alkalmazása izoxazolin gyűrűvel kondenzált 2-aminociklopentán karbonsav származékok sztereoiszomerjeinek királis megkülönböztetésére
Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2014
Egerszalók, Hungary, 12-14, November, 2014, Abstr.: P-15, poster presentation.
- XII. Grecsó Nóra, Ilisz, István, **Gecse Zsanett**, Schönstein László, Fülöp Ferenc, Péter Antal
1,2,3,4-tetrahidroizokinolin vázú aminoalkoholok és származékakik enantiomerjeinek folyadékromatográfiás elválasztása poliszacharid alapú állófázisokon
Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2014
Egerszalók, Hungary, 12-14, November, 2014, Abstr.: P-18, poster presentation.