

**Szegedi Tudományegyetem  
Gyógyszerésztudományi Kar  
Gyógyszeranalitikai Intézet**

**Nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás  
enantioszelektív elválasztások cinkóna alkaloid és  
poliszacharid alapú királis állófázisok alkalmazásával**

**Ph.D. tézis  
Németi Gábor**

**Témavezető:  
Dr. Ilisz István**

**2025**

## **Szegedi Tudományegyetem**

Gyógyszertudományok Doktori Iskola

Vezető: Prof. Dr. Hohmann Judit, D.Sc.

Gyógyszeranalízis program

Programvezető: Prof. Dr. Ilisz István, D.Sc.

Gyógyszeranalitikai Intézet

*Témavezető: Prof. Dr. Ilisz István, D.Sc.*

### **Németi Gábor**

## **Nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiai enantioszelektív elválasztások cinkóna alkaloid és poliszacharid alapú királis állófázisok alkalmazásával**

#### **Komplexvizsga bizottság:**

**Elnök:** Prof. Dr. Zupkó István, D.Sc.

**Tagok:** Prof. Dr. Sipos Pál, D.Sc.

Dr. Horváth Krisztián, Ph.D.

#### **Bíráló bizottság:**

**Elnök:** Prof. Dr. Csupor Dezső, D.Sc.

**Opponensek:** Prof. Dr. Hunyadi Attila, D.Sc.

Dr. Horváth Krisztián, Ph.D.

**Tagok:** Dr. Sztojkov-Ivanov Anita, Ph.D.

Dr. Vasas Andrea, Ph.D.

## Bevezetés

Az enantiomerpárok, melyek fedésbe nem hozható tükörképi párjai egymásnak, akár jelentősen eltérő biológiai aktivitást is mutathatnak, befolyásolva nemcsak egy gyógyszer hatékonyságát, hanem annak biztonsági profilját is. Ezek a tükörképi párok különböző kölcsönhatásokat hozhatnak létre biológiai rendszerekkel, mivel az élő szervezetekben számos királis vegyület található, ilyenek például a fehérjék, cukrok és enzimek. A gyógyszeriparban ez az eltérés gyakran a terápiás hatás különbözőségében nyilvánul meg, mivel a kívánt farmakológiai aktivitás gyakran csak az egyik enantiomerhez (eutomer) kötődik, míg a másik enantiomer (disztomer) nemkívánatos mellékhatásokat okozhat, vagy akár toxikus is lehet. Nemcsak a gyógyszerekben, hanem az élelmiszer-adalékanyagokban is megfigyelhető a kiralitás (pl. aminosavak). Ennél fogva érthető, hogy a tiszta enantiomerek szintézise illetve a racém (vagy szkalém) keverékek szétválasztása miért kiemelt jelentőségű.

A folyadékkromatográfia széleskörűen alkalmazott technika az enantiomerpárok elválasztásához, mivel sokoldalúan változtatható kromatográfiai körülményeket alkalmazhatunk – az álló- és mozgófázisok megválasztása, amelyek polaritása nagymértékben változhat, kulcsszerepet játszik az enantiomerek szétválasztásában. Az enantiomerpárok tagjai azonos fizikai és kémiai tulajdonságokkal rendelkeznek, elválasztásukhoz királis környezet szükséges, melyben az enantiomerpárok különböző erősségű másodlagos kölcsönhatások révén diasztereomer párokat képezhetnek a szelektorral. A szelektor és a mintakomponensek között kialakuló kölcsönhatások változhatnak nem csak a kromatográfiai környezet függvényében (például a mozgófázis által kialakított szolvátburok), hanem a HPLC oszlop szilikagél hordozójához kapcsolódó ligandum függvényében is.

## Céltűzés

PhD munkám során célul tűztem ki potenciális királis farmakon vegyületek enantiomerpárjainak folyadékkromatográfiai elválasztását, valamint az elválasztás során a királis szelektor és az elválasztandó mintakomponensek között fellépő kölcsönhatások mechanizmusának tanulmányozását. A szóban forgó vegyületeket tervezetten, kissé eltérő szerkezetű formában, változatos funkció csoportokkal ellátva állítják elő. Ez lehetővé teszi az analóg vegyületek szerkezeti eltérései által okozott változások

vizsgálatát a mintavegyületek és a királis szelektor között kialakuló kölcsönhatások révén, melyek eltérő kromatográfiás viselkedésben nyilvánulnak meg.

A különböző királis szelektorok és az alkalmazott királis mintavegyületek között kialakuló kölcsönhatások vizsgálatainak érdekében a következő célokat tűztem ki munkám során:

- az eluensösszetétel elválasztásra gyakorolt hatásának vizsgálata, elsősorban a fő eluens komponensek anyagi minőségének és arányainak, valamint az eluenshez adott sav és bázis adalékok anyagi minőségének és koncentrációjának hatása a kromatográfiás paraméterekre,
- a szerkezetek hatásának értelmezése a királis elválasztások során,
- a poliszacharid (PS) láncokra jellemző magasabb rendű szerkezetek sajátosságainak vizsgálata különböző eluensösszetételek egymásutáni alkalmazásával,
- a hőmérséklet hatásának vizsgálata az elválasztásokra, valamint az enantioszelektív elválasztások termodinamikai jellemzése

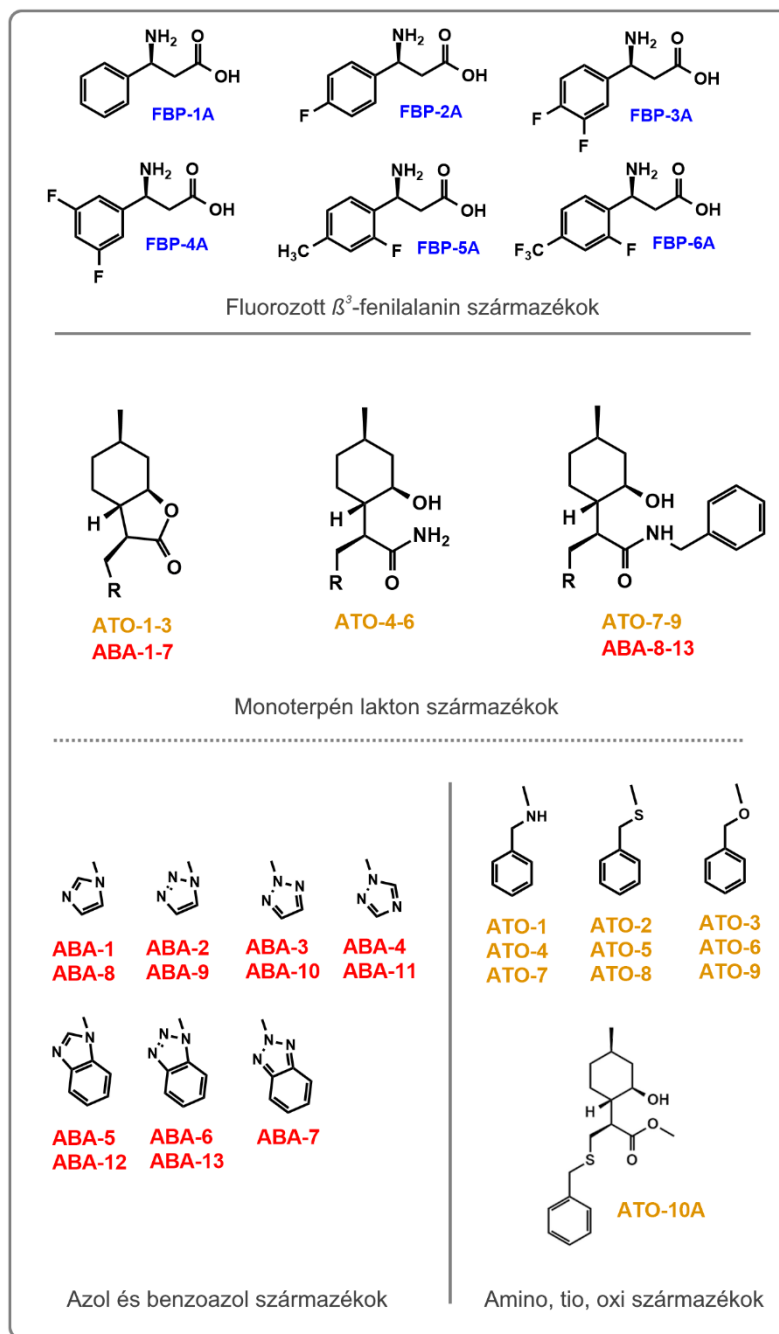
## **Alkalmazott műszerek és kísérleti anyagok**

A méréseket két HPLC rendszeren végeztem: az első egy Waters Breeze rendszer volt (Waters Corporation, Milford, MA, USA) Empower 2 szoftverrel, a második pedig egy Shimadzu Prominence rendszer (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japán) Lab–Solution szoftverrel. Mindkét kromatográfiás rendszer a következő modulokat tartalmazta: bináris pumpa, fotodiódasoros detektor, automata mintaadagoló és kolonna termosztát, emellett a Shimadzu rendszer oldószer gázmentesítővel is rendelkezett.

Az alkalmazott királis állófázisok (CSP-k) szelektoraik alapján két csoportba sorolhatók: a cinkóna alkaloid alapú szelektorok királis ioncserélők, amelyeket a Chiral Technologies Europe (Illkirch, Franciaország) biztosított. Az aminosavszármazékok enantiomereinek elválasztásához az ikerionos típusú ioncserélő ZWIX(+)<sup>TM</sup> és ZWIX(-)<sup>TM</sup> (mindkét kolonna 150 × 3,0 mm belső átmérő, 3 µm szemcseátmérővel), valamint az anioncserélő típusú QN–AX<sup>TM</sup> és QD–AX<sup>TM</sup> kolonnákat (mindkét kolonna 150 × 4,6 mm belső átmérő, 5 µm szemcseátmérővel) alkalmaztam. A PS alapú szelektorokat különböző gyártók biztosították, de mindegyiket a monoterpén-lakton származékok enantiomereinek elválasztására alkalmaztam. A Chiral Technologies Europe kolonnái, név szerint a Chiralpak IA, IB, IC, ID, IE, IF és IG, mind immobilizált típusú szelektorokat tartalmaznak. Az IB és IC cellulóz alapúak, míg a többi amilóz

alapú. A Phenomenex kolonnák (Torrance, CA, USA) úgynevezett coated típusúak voltak, név szerint a Lux Amylose-1, Lux Cellulose-1 és Lux Cellulose-4, kivéve a Lux i-Amylose-1, amely immobilizált típusú. Minden Phenomenex kolonna azonos fizikai méretekkkel rendelkezik (250 × 4,6 mm belső átmérő, 5 μm szemcseátmérő).

A vizsgált vegyületek három csoportba sorolhatók: fluorozott β<sup>3</sup>-fenilalanin származékok (**FBP**), monoterpén-lakton származékok amino, tio és oxi analógjai (**ATO**), valamint monoterpén-lakton származékok azol és benzoazol analógjai (**ABA**). Minden egyes mintavegyület két enantiomere közül legalább az egyik („A” és/vagy „B”) elérhető volt tiszta formában (enantiomerfelesleg > 99%). A legtöbb mintavegyület kromatográfiás viselkedését először a doktori munkámhoz kapcsolódó közleményekben vizsgáltuk. Bár néhány mintavegyület eredményei korábbi tanulmányokban is megjelentek, ezek többnyire eltérő CSP-k használatával készültek. A vizsgált vegyületek „A” konfigurációjának szerkezete az **1. ábrán** látható.



**1. ábra** A vizsgált mintavegyületek szerkezetei („A” konfigurációk)

## Eredmények

### I) Az oszlopválasztás és a mozgófázis összetételének vizsgálata

Mérésekkel igazoltam, hogy minden **FBP** aminosavszármazék hatékonyan elválasztható volt ikerionos ioncserélő állófázisokkal közepes vagy kis MeCN-tartalmú MeOH/MeCN mozgófázisokkal. Ezzel ellentétben a szintén kinin, ill. kinidin alapú anioncserélők nem mutattak szignifikáns enantiomerfelismerő képességet. A PS alapú állófázisok esetében az eredményeim kiemelik a poláris szerves mód (POM) előnyeit, mely hatékony alternatívát jelentett a normál fázisú móddal (NPM) szemben ATO és ABA mintavegyületek esetén. A „coated” és immobilizált típusú PS alapú állófázisok közötti különbségek kifejezettebbek voltak POM-ban, ami arra utal, hogy a mintavegyületek és a szelektor körül kialakuló különböző szolvátburkok eltérő hatást gyakorolnak a retenciós mechanizmusokra.

Az ikerionos cinkóna alkaloid alapú állófázisok esetében a retenciós tényezők növekedtek a mozgófázisban lévő aprotikus MeCN arányának növelésével. A szelektivitás és a felbontás azonban általában maximumgörbe szerint változott, 50/50 vagy 25/75 (v/v) MeOH/MeCN összetételnél elérve maximumát. Meglepő módon mindegyik vizsgált **FBP** vegyület esetében alapvonalra történő elválasztást tapasztaltam közepes vagy kis MeCN aránnyal a mozgófázisban az ikerionos ioncserélő állófázisokon. Ezzel szemben az azonos alapvázsal (kinin, ill. kinidin) rendelkező anioncserélő állófázisok nem bizonyultak alkalmasnak a vizsgált aminosavszármazékok enantiomereinek elválasztására.

NPM-ben a poláris módosítók aránya változtatásának hatására az **ATO** mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor a retenciós tényezők tipikus normálfázisú viselkedését tapasztaltam PS alapú állófázisok esetében. Enantiomer elúciós sorrend (EEO) megfordulásokat tapasztaltam több esetben is, amikor az alkohol anyagi minősége vagy koncentrációja változott a mozgófázisban. Az elsőként eluálódó csúcsok retenciós tényezője kisebb, míg az enantiomerpárokra meghatározott szelektivitás és felbontás nagyobb volt a „coated” típusú állófázisokon NPM-ben. POM-ban **ABA** mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor, amikor csak tiszta alkoholokat alkalmaztam eluensként, a retenciós tényezők az alábbi sorrendben csökkentek: EtOH > MeOH > 1-PrOH > 2-PrOH. A „coated” és immobilizált típusú PS alapú állófázisok között tapasztalt különbségek jelentősebbek voltak a poláris-szerves

oldószernek eltérő tulajdonságai miatt POM-ban, mint NPM-ben. A retencióban tapasztalt különbségek a „coated” és immobilizált típusú állófázisok között a mozgófázistól erősen függtek, jelezve, hogy a különböző típusú állófázisok felületén kialakuló eltérő szolvátburkok összetett hatással vannak a retenciós mechanizmusra. A további vizsgálatokban alkalmazott eluens összetételeket ezen eredményeim alapján választottam ki.

## II) A mozgófázis-adalékok hatásainak vizsgálata

**A bázis anyagi minősége és az adalékok koncentrációja nem befolyásolta jelentősen a szelektivitást és a felbontást egyik típusú állófázison sem, azonban az ioncserélő állófázisok és FBP mintavegyületek esetében a visszatartásra jelentős hatással voltak. Ezzel szemben a PS alapú állófázisok esetében az adalékok csak kis mértékben befolyásolták az ATO és ABA mintavegyületek visszatartását, azok sav-bázis tulajdonságaitól függően.**

A sav- és bázis adalékok ellenionként működnek az ioncserélő állófázisok esetében. A bázis anyagi minősége hatással volt az **FBP** mintavegyületek visszatartására, az eluenserősség minden esetben  $TEA < DEA < EA$  volt, míg a visszatartás csökkent az ellenion koncentrációjának növelésével, a sztöchiometrikus helyettesítési modellnek megfelelően. Sem a bázis anyagi minősége, sem az adalékok koncentrációja nem gyakorolt jelentős hatást a szelektivitásra és a felbontásra. Ezen eredmények hangsúlyozzák, hogy az adalék helyes megválasztásával a visszatartás optimalizálása lehetséges anélkül, hogy a szelektivitást vagy a felbontást jelentősen megváltoztatnánk.

A PS alapú állófázisok esetében az adalékok csak kis mértékű hatást gyakoroltak a kromatográfiás paraméterekre az **ATO** és **ABA** mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor. Azonban a két leginkább bázikus **ABA** monoterpénszármazék enantioszelektivitása jelentősen romlott az elválasztás során, amikor csak hangyasav adalékot tartalmazott a mozgófázis mind NPM-ben, mind poláris-ionos módban (PIM-ben). A jelenséget a vizsgált vegyületek disszociációjával, illetve ionpárok képződésével értelmeztük. Ezen eredmények az adalékok hatásának a mintavegyületek sav-bázis tulajdonságaitól való függését jelzik. A többi mintavegyület esetében az adalékok hatása elhanyagolhatónak bizonyult a PS alapú állófázisok esetében.



### III) Szerkezet-retenciós kölcsönhatások vizsgálata

A trifluormetil-csoport jelenléte az **FBP** mintavegyületeken az enantioszelektív kölcsönhatások intenzitásának csökkenéséhez vezetett az ioncserélő állófázisokon **MeCN**-gazdag mozgófázisokban. A **PS** alapú állófázisokon a retenciós tényező az **ATO** mintavegyületek számolt térfogatával arányosan változott. Az amilóz alapú állófázisok összességében jobb teljesítményt mutattak. A „coated” típusú **PS** alapú állófázisok használata kétkomponensű mozgófázissal különös körülményt igényel.

A trifluormetil-**FBP** a többi **FBP** vegyülettől eltérő tulajdonságokat mutatott nagyobb **MeCN** arány esetén, ami arra utal, hogy a fenilgyűrűn lévő trifluormetil-csoport jelentős hatással van az enantioszelektív kölcsönhatások kialakulására. Az **EEO** mindegyik **FBP** vegyület esetén  $R < S$  volt a **ZWIX(-)** és  $S < R$  a **ZWIX(+)** állófázison. A kromatográfias paraméterek jellemzően nagyobbak voltak a **ZWIX(-)**, mint a **ZWIX(+)** állófázison.

Az amilóz alapú állófázisok összességében jobb teljesítményt nyújtottak az **ATO** és **ABA** mintavegyületek enantiomereinek elválasztása során, függetlenül az alkalmazott kromatográfias módtól. Ezen vegyületek esetén az **EEO** látszólag rendszertelenül változott. A **PS** alapú állófázisokon a retenciós tényező a vizsgált **ATO** mintavegyületek számolt térfogatával arányosan változott **NPM**-ben, ezzel szemben **POM**-ban a mozgófázis anyagi minősége változatos hatást fejtett ki a kromatográfias paraméterekre, még szerkezetileg hasonló vegyületek esetén is. A kétkomponensű eluenselegyek hatásai további vizsgálatokat igényeltek feltételezhetően a **PS** láncok magasabb rendű szerkezetének változásai által okozott különös retenciós anomáliák miatt, melyek főként a „coated” típusú állófázisokat érintették.

### IV) A hiszterézis jelenségének vizsgálata

Hiszterézis jelenlétét figyeltem meg számos esetben **PS** alapú állófázisok alkalmazásakor az **ABA** mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor. A **PrOH**-t tartalmazó kétkomponensű eluensrendszerek mutatták a legnagyobb eltéréseket a kromatográfias paraméterekben az adott eluensösszetétel megközelítési irányától függően. A hiszterézist leíró kromatográfias paraméterek szemléletes és összehasonlítható módon történő megjelenítése érdekében a szakirodalomban először vezettem be a szelektivitás hiszterézisének logaritmikus értékét, melynek számolása a mintavegyületek konfigurációján alapul.

A PS alapú állófázisok hiszteretikus viselkedését számos esetben megfigyeltem az **ABA** mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor, ezek közül több esetben az EEO is megfordult. A hisztereticitás ( $v$ ) a retenciós tényező hiszterézisét írja le, értékét befolyásolja az adott eluensösszetétel elérése előtti állapot, azaz az összetétel változtatásának iránya szerint definiálhatjuk. A hiszterézis, mint jelenség meglétének eldöntése érdekében egyszerűsített konfidencia intervallumokat számoltam ki a hisztereticitás értékekre. A szelektivitás hiszterézise  $\log(v_A/v_B)$  formában szemléletesen és összehasonlítható módon bemutatható. Ezen eredmények felhasználásával információ nyerhető az egyes enantiomerek hiszterézishez való százalékos hozzájárulásáról. Kutatócsoportunk volt az első, amely javasolta ezt az új értékelési módszert a hiszterézist leíró paraméterekre, mely magába foglalja a konfidencia intervallumok számolását, a szelektivitás hiszterézisének meghatározását, az enantiomerek hiszterézishez való százalékos hozzájárulásának számolását, valamint a logaritmusos megközelítést, amely végső soron lehetővé teszi a hiszterézis-szerkezet összefüggések megállapítását. Hiszterézist legnagyobb mértékben POM-ban figyeltem meg az 1- vagy 2-PrOH-t tartalmazó kétkomponensű eluensrendszerekben, míg MeOH, EtOH és MeCN jelenlétében általában mérsékelt vagy kis mértékű hiszterézist tapasztaltam. Eredményeim alapján elmondható, hogy általánosságban kis mértékű hiszterézis várható NPM-ben, cellulóz alapú állófázisok, valamint immobilizált típusú állófázisok esetén. Eredményeim alapján kijelenthető, hogy a hiszterézis nemkívánatos hatásai a kolonna megfelelő kondicionálásával elkerülhetőek.

#### **V) A hőmérséklet hatásának vizsgálata**

**Az FBP és ATO mintavegyületek enantiomereinek elválasztásakor a hőmérséklet növelése minden esetben kisebb retenciós tényezőket eredményezett, legtöbb esetben a szelektivitások is csökkentek, ami arra utal, hogy az elválasztások entalpiavezéreltek voltak. A számolt látszólagos termodinamikai paraméterek alátámasztották ezt a feltételezést.**

A hőmérséklet elválasztásra gyakorolt hatását mindkét állófáziscsoport esetében a 10-50 °C hőmérséklettartományban vizsgáltam. A látszólagos termodinamikai paramétereket a van't Hoff egyenlet segítségével számoltam ki. A van't Hoff ábrázolás értékelésében segített az ilyen célra ritkán alkalmazott konfidencia intervallumok meghatározása. A retenciós tényező minden esetben, míg a szelektivitás a legtöbb esetben csökkent a hőmérséklet növelésével. Ioncserélő állófázisok esetén mind a

$\Delta(\Delta H^0)$ , mind a  $\Delta(\Delta S^0)$  értékek szűk tartományban változtak. Ez alapján kijelenthető, hogy az ikerionos állófázisok esetén az **FBP** mintavegyületek szerkezeti sajátosságai befolyásolták döntően a termodinamikai jellemzőket. Egyértelmű összefüggést találtam az eluens MeCN-tartalma és a termodinamikai paraméterek változása között. Az egyes enantiomerpárok elválasztására jellemző termodinamikai paraméterek továbbra is szűk tartományban változtak, kivéve a trifluormetil-csoportot tartalmazó **FBP-6** vegyület esetén, melyre meghatározott szelektivitás nem változott számottevően a hőmérséklet változtatásának hatására **ZWIX(+)** kolonnán 100% MeOH mozgófázist alkalmazva, míg az összes többi elválasztás entalpiavezérelt volt.

Az **ATO** mintavegyületek látszólagos termodinamikai paraméterei nagyobb változatosságot mutattak, ezzel együtt szerkezetük is eltérőbb volt, mint az **FBP** mintavegyületeké. Ezen elválasztások többsége entalpiavezérelt volt. Az amidóz alapú állófázisok negatívabb  $\Delta(\Delta H^0)$  és  $\Delta(\Delta S^0)$  értékeket mutattak, mint a cellulóz alapúak. A különböző fenilkarbamát szelektorok termodinamikai jellemzésekor csak kisebb eltérések mutatkoztak.

## Tudományos közlemények, előadások és poszterek

### A disszertációhoz kapcsolódó közlemények

- I. **G. Németi**, R. Berkecz, S. Shahmohammadi, E. Forró, W. Lindner, A. Péter, I. Ilisz: Enantioselective high-performance liquid chromatographic separation of fluorinated  $\beta$ -phenylalanine derivatives utilizing Cinchona alkaloid-based ion-exchanger chiral stationary phases: Enantioselective separation of fluorinated  $\beta$ -phenylalanine derivatives  
Journal of Chromatography A, 1670 (2022) 462974  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.462974>  
**hatástényező: 4,1 (Analitikai kémia: Q1)**
  
- II. A. Bajtai, **G. Németi**, T. M. Le, Zs. Szakonyi, A. Péter, I. Ilisz: Enantiomeric separation of newly synthesized amino, thio, and oxy derivatives of monoterpene lactones, amides, and ester applying polysaccharide-based chiral stationary phases in normal-phase mode  
Journal of Chromatography A, 1672 (2022) 463050  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2022.463050>  
**hatástényező: 4,1 (Analitikai kémia: Q1)**
  
- III. **G. Németi**, R. Berkecz, T. M. Le, Zs. Szakonyi, A. Péter, I. Ilisz  
High-performance liquid chromatographic enantioseparation ofazole analogs of monoterpene lactones and amides focusing on the separation characteristics of polysaccharide-based chiral stationary phases  
Journal of Chromatography A, 1717 (2024) 464660  
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2024.464660>  
**hatástényező: 3,8 (2023, Q2)**  
**Összesített hatástényező: 12,0**

## Egyéb közlemények

- IV. A. Bajtai, Gy. Lajkó, **G. Németi**, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, I. Ilisz: High-performance liquid chromatographic and subcritical fluid chromatographic separation of  $\alpha$ -arylated  $\beta$ -carboline, *N*-alkylated tetrahydroisoquinolines and their bioisosteres on polysaccharide-based chiral stationary phases  
Journal of Separation Science, 42 (2019) 2779–2787  
<https://doi.org/10.1002/jssc.201900228>  
**hatástényező: 2,9 (2,878, Q2)**
- V. R. Berkecz, **G. Németi**, A. Péter, I. Ilisz: Liquid chromatographic enantioseparations utilizing chiral stationary phases based on crown ethers and cyclofructans  
Molecules, 26 (2021) 4648–4866  
<https://doi.org/10.3390/molecules26154648>  
**hatástényező: 4,9 (4,927, Q2)**
- VI. J. P. Mészáros, **G. Németi**, J. M. Poljarevic, T. Holczbauer, N. V. May, É. A. Enyedy: Effect of the additional carboxyl group in half-sandwich organometallic 2,4-dipicolinate complexes on solution speciation and structure  
European Journal of Inorganic Chemistry, 19 (2021) 1858–1868  
<https://doi.org/10.1002/ejic.202100122>  
**hatástényező: 2,6 (2,551, Q2)**
- VII. J. P. Mészáros, V. F. S. Pape, G. Szakács, **G. Németi**, M. Dénes, T. Holczbauer, N. V. May, É. A. Enyedy: Half-sandwich organometallic Ru and Rh complexes of (*N,N*) donor compounds: effect of ligand methylation on solution speciation and anticancer activity  
Dalton Transactions, 50 (2021) 8218–8231  
<https://doi.org/10.1039/D1DT00808K>  
**hatástényező: 4,6 (4,569, Q1)**

VIII. **G. Németi**, R. Berkecz, A. Péter, W. Lindner, I. Ilisz: Cinchona alkaloid-based zwitterionic chiral stationary phases applied for liquid chromatographic enantiomer separations: an updated overview

Book chapter of G.K.E. Scriba, ed., Chiral Separations, Springer New York, New York, NY, várható megjelenés 2025-ben

**Teljes hatástényező: 26,92**

## Előadások

- I. **G. Németi**, S. Shahmohammadi, E. Forró, A. Péter, I. Ilisz: Investigation of enantioselective HPLC separations of fluorinated  $\beta^3$ -phenylalanine derivatives  
27th International Symposium on Analytical and Environmental Problems;  
Szeged; Hungary; November 22–23; 2021
  
- II. **G. Németi**, T. M. Le, Zs. Szakonyi, A. Péter, I. Ilisz: HPLC separations of *N*-azole compounds in polar organic and normal phase mode utilizing amylose-based chiral stationary phases  
28th International Symposium on Analytical and Environmental Problems;  
Szeged; Hungary; November 14–15; 2022
  
- III. **G. Németi**, D. Ozsvár, R. Berkecz, A. Péter, W. Lindner, I. Ilisz: Enantioselective separation of substituted amino acids utilizing *Cinchona* alkaloid-based chiral stationary phases  
29th International Symposium on Analytical and Environmental Problems;  
Szeged; Hungary; November 13–14; 2023

## Poszterek

- I. **Németi G.**, Forró E., Fülöp F., Péter A., Ilisz I.: Fluorozott  $\beta^3$ -fenilalaninszármazékok folyadékkromatográfiás kölcsönhatásainak vizsgálata ioncserélő típusú királis állófázisokon  
METT25; Egerszalók, 2021 Október 18–20
- II. **G. Németi**, T. L. Minh, Zs. Szakonyi A. Péter, I. Ilisz: High-performance liquid chromatographic separations in polar organic and normal phase mode utilizing polysaccharide-based chiral stationary phases  
33rd International Symposium on Chromatography; Budapest, Hungary, September 18–22; 2022
- III. **G. Németi**, D. Ozsvár, R. Berkecz, P. Antal, W. Lindner, I. Ilisz: HPLC study of the enantioselective separation of  $\beta$ -methyl-substituted amino acids applying ionexchanger-based chiral stationary phases  
13th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods; Siófok, 2023 Szeptember 4–6
- IV. **Németi G.**, T.M. Le, Szakonyi Zsolt, Péter Antal, Ilisz István  
Pirimidinszármazékok folyadékkromatográfiás kölcsönhatásainak vizsgálata poliszacharid típusú királis állófázisokon  
Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2024; Visegrád–Lepence, 2024. November 7–9.



## **Köszönetnyilvánítás**

Szeretném kifejezni hálámat témavezetőmnek, Prof. Ilisz Istvánnak, a Gyógyszeranalitikai Intézet vezetőjének az útmutatásáért, segítségéért, valamint azért, hogy lehetőséget biztosított számomra az M.Sc.- és Ph.D.-munkám elvégzésére. Hálás vagyok továbbá Prof. Péter Antalnak is, aki mentorálásával szintén hozzájárult a munkámhoz. Köszönetemet fejezem ki Dr. Orosz Tímeának, egykori Ph.D.-hallgatónak, aki pályafutásom első éveimben segítette munkámat a kutatócsoportban. Mentorálásuk és támogatásuk elengedhetetlen volt tudásom és kutatómunkám fejlődéséhez.

Szeretném megköszönni, Dr. Bajtai Attilának, Dr. Tanács Dánielnek, Dr. Körmöczi Tímeának, Dr. Berkecz Róbertnek és Vasas Gabriellának a különböző területeken nyújtott segítségükért, Guba Melindának és Dr. Ozsvár Dánielnek a méréseimhez nyújtott segítségüket, valamint az intézet többi tagjának is támogatásukat.

Köszönöm továbbá Prof. Molnár Árpádnak dolgozatom lektorálását.

Különösképp hálás vagyok szüleimnek és nővéremnek a támogatásukért és bátorításukért.

A munkát az Emberi Erőforrások Minisztériuma által a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap forrásából finanszírozott UNKP-22-3-SZTE-156 Új Nemzeti Kiválósági Program támogatta, valamint az NKFIH – Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Hivatal K137607 projektje által. A TKP2021-EGA-32 projektet Magyarország Kulturális és Innovációs Minisztériuma támogatta a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból, a TKP2021-EGA finanszírozási keretén belül.