

*Enantiomer elválasztás és felismerés nagyhatékonyságú  
folyadékkromatográfiás rendszerekben*

**DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI**

**Készítette:**

Pataj Zoltán

**Témavezetők:**

Dr. Péter Antal  
egyetemi tanár

Dr. habil Ilisz István  
egyetemi adjunktus



**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM**  
Természettudományi és Informatikai Kar  
Szervetlen és Analitikai Kémiai Tanszék  
Kémia Doktori Iskola

**2011**

## 1. Bevezetés

Az élő szervezetekben a királis molekulák kiemelkedő jelentőséggel bírnak. A fehérjék, a fehérjéket alkotó aminosavak, a cukrok, az enzimek mind királis vegyületek. A pontos magyarázat még ma sem ismeretes, de e molekulák képtükrkép párosából az esetek döntő többségében csak az egyik forma fordul elő.

A királis molekulák világában a kép és a tükörkép biológiai hatása nagymértékben különbözhet egymástól, attól függetlenül, hogy az enantiomerek fizikai-kémiai tulajdonságaikat tekintve azonosak, kivéve hogy a poláris fényt milyen irányban forgatják. Ennek magyarázata, hogy a királisan aszimmetrikus molekulák a biológiai rendszerekben ugyancsak aszimmetrikus molekulák egy adott konfigurációjával találkoznak, melyek képesek megkülönböztetni az enantiomereket.

A különböző viselkedés megállapításának a királis gyógyszermolekulák esetében óriási jelentősége van, hiszen amíg az enantiomer molekula párok egyik tagja pozitív hatást fejt ki az emberi szervezetben, addig a másik hatástalan, rosszabb esetben akár mérgező is lehet, hisz farmakológiai tulajdonságai, úgymint farmakodinamikai, farmakokinetikai, lebomlási, fehérjékhez kötődési és mérgezési hatásuk gyakran eltérő. Ezért bír igazán nagy fontossággal a tiszta sztereoizomer molekulák szintézise és az enantiomer molekulák elválasztása.

A racém minták elválasztására illetve a sztereoselektív szintézisek termékeinek ellenőrzésére megbízható, pontos és robusztus módszerre van szükség. Analitikai módszerek közül a királis nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia (HPLC) a legszélesebb körben alkalmazott módszer, amely a fent említett követelményeknek megfelel.

## 2. Célkitűzés

Munkánk során célul tűztük ki folyadékkromatográfias módszerek fejlesztését különböző biológiai és gyógyszeripari szempontból fontos vegyületek sztereoizomerjeinek elválasztására, valamint új fejlesztésű királis kolonnák elválasztóképességének tanulmányozását modell vegyületeinkkel.

Vizsgálni kívántuk:

- a) alifás és aromás  $\beta$ -2- és  $\beta$ -3-aminosav enantiomerek elválasztását **makrociklusos glikopeptid** alapú állófázisokon,
- b) tanulmányoztuk ciklusos  $\gamma$ -aminosav enantiomerek retenciójának mechanizmusát **makrociklusos glikopeptid** oszlopokon,
- c) alifás és aromás  $\beta$ -2-aminosav enantiomerek elválasztását **módosított koronaéter** állófázison,
- d)  $\beta$ -laktám enantiomerek elválasztását **módosított poliszacharid** királis szelektort tartalmazó kolonnákon,
- e) aminonaftol analógok enantiomerjeinek elválasztását **módosított poliszacharid** alapú állófázisokon.

Célul tűztük ki, hogy közvetlen királis folyadékkromatográfiás elválasztások során, a vizsgált vegyületek és a királis szelektorok szerkezetének ismeretében a kromatográfiás körülmények változtatásával befolyásoljuk az elválasztást. Ezzel párhuzamosan a kromatográfiás adatok változásának nyomon követésével értelmezni kívántuk az eluens minőségének és összetételének, a hőmérsékletnek és a vizsgált vegyületek szerkezetének hatását a királis megkülönböztetési folyamatokra.

### 3. Alkalmazott vizsgálati módszerek

#### 3.1. Alkalmazott kolonnák, folyadékkromatográfiás berendezés

A közvetlen királis folyadékkromatográfiás vizsgálatok során több típusú királis állófázist alkalmaztunk, ezek között volt makrociklusos antibiotikum, koronaéter és módosított poliszacharid-alapú királis szelektort tartalmazó kolonna.

A vizsgálatok során alkalmazott folyadékkromatográf a következő egységekből épült fel: Waters 1525 bináris HPLC-pumpa, 2487 kétszatórnás UV-VIS detektor, Breeze adatfeldolgozó rendszer (Waters, Milford, MA, USA), Rheodyne 7125 20  $\mu$ l-es mintaadagoló (Cotati, CA, USA), MK 70 termosztát (Mechanik Prüfgerate Medlingen Németország).

### 3.2. Vizsgált vegyületek

- $\beta$ -2-aminosavak,
- $\beta$ -3-aminosavak,
- $\gamma$ -aminosavak,
- $\beta$ -laktámok,
- Betti bázisok,
- aminonaftolok.

## 4. Eredmények

Munkánk során  $\beta$ -2-,  $\beta$ -3- és  $\gamma$ -aminosav enantiomerek valamint,  $\beta$ -laktám, Betti-bázis és aminonaftol sztereoisomerek királis folyadékkromatográfiás elválasztására dolgoztunk ki módszereket, illetve tanulmányoztuk az elválasztás folyamatát, a körülmények hatását.

### 4.1. Nem természetes aminosav enantiomerek elválasztása makrociklusos glikopeptid szelektort tartalmazó állófázisokon

Fordított fázisú körülmények között vizsgáltuk  $\beta$ -2-,  $\beta$ -3-, és  $\gamma$ -aminosav enantiomerek elválasztását makrociklusos glikopeptid szelektorral rendelkező állófázisokon. A glikopeptid-alapú kolonnák a Chirobiotic T, T<sub>2</sub>, TAG és R voltak. A mozgófázis általában különböző összetételű 0,1% TEAA (pH=4,1)/MeOH rendszer volt.

a) Az alkil oldallánccal rendelkező  $\beta$ -aminosav esetén a MeOH térfogatarányának növekedésével párhuzamosan nagymértékben növekedett a retenciós faktor. Ennek magyarázata vélhetően a szolvatációs viszonyokban rejlik, melyet újabban HILIC (hydrophilic interaction) hatásként emleget az irodalom. Az aromás szubsztituenst tartalmazó  $\beta$ -aminosavak esetén a  $k'$  értékei minimum jellegű görbét írtak le. A minimum pont utáni növekedés a  $k'$  értékekben a MeOH térfogatarányának

növekedésével, hasonlóan magyarázható, mint az alifás oldalláncú vegyületeknél. A minimum előtti csökkenés, pedig tipikus fordított fázisú viselkedés. A vizsgált  $\gamma$ -aminosav minták viselkedése a szerves módosító térfogatarányának változásával hasonló jellegű volt, mint az alifás oldalláncú  $\beta$ -aminosavak esetén. A  $\beta$ -aminosavakon lévő funkciós csoportok helyzetétől, illetve az oldallánc helyzetétől és jellegétől függetlenül, az  $\alpha$  és  $R_S$  értékekre általánosan igaz volt, hogy a MeOH-ban gazdagabb mozgófázis esetén nagyobbak. A  $\gamma$ -aminosav sztereoizomerek esetén a szelektivitás kismértékű növekedésével a felbontás értékei határozottabban növekedtek az eluens MeOH tartalmának növekedésével.

**b)** A molekulaszervezet és kromatográfias viselkedés közti összefüggést vizsgálva a  $\beta$ - és  $\gamma$ -aminosavakon lévő oldalláncok szerkezete és azok elhelyezkedése illetve a gyűrű mérete nagymértékben kihat a szelektorokon lévő zsebek és a molekulák között kialakuló kölcsönhatás erősségére.

**c)** A szelektív és nemszelektív kölcsönhatások megkülönböztetése valamint a teikoplaninon lévő cukorrészek szerepének tisztázása a királis elválasztás jobb megértéséhez járult hozzá.

**d)** Az elválasztásokat különböző hőmérsékleteken végezve, a van't Hoff egyenlet kromatográfiában használt alakja segítségével termodinamikai jellemzőket határoztunk meg az elválasztás mechanizmusának mélyebb megértése érdekében. A termodinamikai adatok nagyban függték a vegyületek és a királis állófázis szerkezetétől.

**e)** Néhány esetben meghatároztuk az elúciós sorrendet is, mely a  $\beta$ -aminosavaknál  $(R) < (S)$  volt, míg  $\gamma$ -1 esetén az  $(1S, 3R)$  és  $\gamma$ -3 esetén a  $(2R, 4S)$  konfigurációjú enantiomer eluálódott először.

## **4.2. $\beta$ -Aminosav enantiomerek elválasztása koronaéter szelektort tartalmazó állófázisokon**

A  $\beta$ -2-aminosav enantiomerek elválasztását koronaéter alapú állófázison is

vizsgáltuk. Kísérleteink során arra a megállapításra jutottunk, hogy a szilikagélhez hosszú szénlánccal rögzített koronaéter szelektor megfelelő ilyen típusú vegyületek királis kromatográfiájához. A kromatográfiás viselkedés, értve ezalatt a retenciót, szelektivitást, felbontást, nagymértékben függött az eluensben lévő sav és alkohol minőségétől és mennyiségétől a H<sub>2</sub>O/alkohol (v/v)+ sav általános összetételű elegyben.

**a)** A legnagyobb retenciós faktor értéket HCOOH és AcOH alkalmazása esetén tapasztaltuk, míg TFA, HClO<sub>4</sub> és H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> esetén ezek az értékek kisebbnek adódtak. A szelektivitás és felbontás értékek számottevően nem változtak a sav minőségének változásával. A pH csökkenésével a  $k'$  értékek jelentősen csökkentek.

**b)** Az alkohol minőségének hatását vizsgálva szabályszerűséget a retenciós faktor változása és az alkohol szénatomszáma között nem lehetett megállítani, a legnagyobb elúciós idő minden esetben a metanolhoz vagy etanolhoz volt köthető. A szelektivitás változását vizsgálva az alifás oldallánccú vegyületek esetén általában a MeOH-hoz tartozott a legkisebb  $\alpha$ . Az aromás oldallánccal rendelkező aminosavak esetén egy minimum volt megfigyelhető, mely minimum a PrOH-hoz volt rendelhető. Az  $R_s$  értékek változásában szabályszerűség nem volt megállapítható.

**c)** Az alkohol (MeOH) tartalom függvényében a retenciós faktor változása minimumgörbe jellegű volt. A vizes fázisban gazdagabb eluens esetén, a vizes fázis mennyiségének növekedésével a retenciós faktor is növekedett a hidrofób kölcsönhatások hangsúlyosabbá válásával. A szelektivitás és felbontás változása eltérő volt az alifás és az aromás oldallánccal rendelkező vegyületek esetén.

**d)** A vegyületek szerkezete (alifás vagy aromás oldallánc jelenléte) befolyással volt mind a  $k'$ ,  $\alpha$  és  $R_s$  értékekre.

**e)** Hasonló módon az antibiotikum állófázisokhoz, termodinamikai adatok alapján azt találtuk, hogy az elválasztás entalpiavezérelt, azaz az alacsony hőmérsékletű elválasztás a kedvező. Az elúciós sorrend, hasonlóan az aminosavakra vonatkozó korábbi irodalmi adatokhoz, ezen a kolonnán ( $S$ )<( $R$ ) volt.

### 4.3. $\beta$ -Laktám enantiomerek elválasztása módosított poliszacharid szelektort tartalmazó állófázisokon

Kromatográfias módszert fejlesztettünk  $\beta$ -laktám enantiomerek közvetlen elválasztására, normál fázisú körülmények között. Az alkalmazott mozgófázis *n*-heptán/alkohol változó összetételű elegye volt. A királis analízist AmyCoat és CelluCoat oszlopokon valósítottuk meg, melyek szelektora amilóz-*trisz*-(3,5-dimetilfenilkarbamát) és cellulóz-*trisz*-(3,5-dimetilfenilkarbamát) volt.

a) A mozgófázisban lévő alkohol minőségének és mennyiségének változtatásával optimalizáltuk a sztereoizomerek elválasztását, melynek eredményeként minden esetben alapvonalra történő elválasztást sikerült elérni. A kromatográfias adatokat tekintve semmilyen összefüggés nem volt megállapítható az eluenst alkotó alkohol szénatomszáma és a retenciós faktorok között. A két különböző állófázis esetén, MeOH jelenlétében lényegesen kisebb retenciós faktorok adódtak az amilóz alapú állófázison a cellulózhoz képest. Az enantioszelektivitás ( $\alpha$ ), a különböző alkoholok használata esetén nem változott jelentősebb mértékben ( $\alpha=1,0-1,3$ ). A felbontást érzékenyen érinti a poláris módosító változtatása, de ezen változásban általános szabályszerűség nem volt megállapítható.

b) Az alkohol arányának növekedésével párhuzamosan a retenciós faktor nagymértékben csökkent, miközben a szelektivitás és felbontás értékeinek változása különböző volt. Az  $\alpha$  értékek viszonylagos állandóságot mutattak, értéküket az IPA mennyisége csak kis mértékben befolyásolta. Az  $R_S$  értékek a legtöbb esetben az oszlopon való tartózkodás idejével párhuzamosan változtak.

c) A molekulaszervezet és kromatográfias viselkedés közti kapcsolatot állapítottunk meg. Azon vegyületek esetén, melyek kettős kötéssel vagy aromás rendszerrel rendelkeztek, azaz képesek voltak a  $\pi$ - $\pi$  kölcsönhatások kialakítására, nagyobb visszatartást és a legtöbb esetben nagyobb szelektivitást és felbontást kaptunk. A szerkezet befolyását a királis felismerésre jól jelzi, hogy a *para* helyzetben szubsztituált vegyületnél nem volt lényeges különbség a szelektivitásban és felbontásban a két szelektort vizsgálva, míg az *orto* helyzetű szubsztitúció esetén a

CelluCoat oszlop, a *meta* helyzetű szubsztitúció esetén pedig az AmyCoat oszlop bizonyult hatékonyabbnak.

d) Az elúciós sorrendet minden esetben meghatároztuk, de általános szabályszerűséget nem tudunk megállapítani. Ezek a kolonnák rendkívül jól kiegészítették egymást.

#### **4.4. Egy- (Betti-bázis) illetve két aszimmetriacentrummal rendelkező aminonaftol enantiomerek elválasztása módosított poliszacharid szelektort tartalmazó állófázisokon**

Normál fázisú körülmények között egy- és két aszimmetriacentrummal rendelkező aminonaftol analógok sztereoiszomerjeinek elválasztására dolgoztunk ki módszereket, módosított poliszacharid alapú állófázisok segítségével. Az általános mozgófázis összetétel mindkét vegyületcsoport esetén *n*-heptán/alkohol/dietilamin volt. Az egy kiralitáscentrummal rendelkező vegyületek (Betti bázisok) enantiomerjeit 3,5-dimetilfenilkarbamáttal módosított cellulóz alapú oszlopokon (Kromasil CelluCoat, Chiralcel OD-H) választottuk el. A két kiralitáscentrumot tartalmazó aminonaftol analógok enantiomerjeit és diasztereomerjeit ugyancsak 3,5-dimetilfenilkarbamáttal módosított cellulóz valamint amilóz alapú (Kromasil CelluCoat és AmyCoat) kolonnákon sikerült elkülöníteni.

a) Az eluensösszetétel, az alkohol minőségének és mennyiségének változtatásával optimalizáltuk az elválasztást. Az elsőként eluálódó enantiomerhez rendelhető  $k_1'$  értékek nőttek az alkohol szénatomszámának növekedtével, különösen abban az esetben amikor az alkohol elágazó láncot tartalmazott, a legnagyobb retenciót az IPA, BuOH és *t*-BuOH alkalmazása esetén kaptuk. A poláris módosító természetesen a királis és nem királis kölcsönhatások arányát is befolyásolhatja, hatást gyakorolva a szelektivitásra és felbontásra is. Az alkohol mennyiségének növelésével tipikus normál fázisú viselkedés volt tapasztalható, azaz az eluens erősségének növekedésével csökkent a sztereoiszomerek oszlopon való tartózkodásának ideje, miközben a szelektivitás és felbontás változása a CelluCoat és Chiralcel OD-H



oszlopon eltérő volt.

**b)** CelluCoat és Chiralcel OD-H elválasztóképességét összehasonlítva Betti-bázisok esetén az elsőként eluálódó enantiomer retenciós faktora ( $k_1'$ ) azonos eluensösszetétnél kisebb volt a CelluCoat kolonnán. Ez a megállapítás a másodikként eluálódó enantiomer esetében ( $k_2'$ ) már módosult. A 2-naftoloknál kisebb, míg az 1-naftoloknál nagyobb volt az oszlopon való tartózkodási idő CelluCoat esetén a Chiralcel OD-H-hoz viszonyítva. A szelektivitás ennek megfelelően a 2-naftolok esetén a Chiralcel OD-H-n adódott nagyobbak, míg az 1-naftolok a CelluCoat oszlopon mutattak nagyobb szelektivitást

**c)** A molekulaszervezet, a vegyületek szubsztituenseinek minősége, helyzete jelentősen befolyásolta a kromatográfiás viselkedést. Megállapítottuk, hogy Betti-bázisok esetén a szelektivitás, de főleg a retenciós faktor értéke függ az alkil-csoport térkitöltésétől. A  $k_1'$  és  $\alpha$  értékeket a Meyer ( $V^a$ ) paraméter függvényében ábrázolva összefüggést állapítottunk meg az alkil-csoport mérete és  $k_1'$  és  $\alpha$  között. A nagyobb szubsztituens gátolja a komplex kialakulását, ezáltal csökkenti a visszatartást.

Két aszimmetriacentrumot tartalmazó aminonaftol analógok esetén az aromás gyűrű mérete (fenil, naftil) és a *N*-heteroatom helyzete jelentős hatással volt a kromatográfiás viselkedésre.

**d)** Betti bázisok esetén néhány esetben míg két aszimmetriacentrumú aminonaftol analógok esetén minden esetben meghatároztuk az elúciós sorrendet, de szabályszerűséget nem tudtunk megállapítani.

## 5. Közlemények listája

### 5.1. Az értekezés alapját képező közlemények

2008:

**Z. Pataj**, I. Ilisz, R. Berkecz, A. Misicka, D. Tymecka, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *Comparison of performance of Chirobiotic T, T2 and TAG columns in the separation of  $\beta^2$ - and  $\beta^3$ -homoamino acids*, Journal of Separation Science, 31, 3688-3697

Impakt faktor: **2,746**

2009:

**Z. Pataj**, R. Berkecz, I. Ilisz, A. Misicka, D. Tymecka, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *High-performance liquid chromatographic chiral separation of  $\beta^2$ -homoamino acids*, Chirality, 21, 787-798

Impakt faktor: **2,680**

I. Ilisz, **Z. Pataj**, R. Berkecz, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *Comparison of separation performances of cellulose-based chiral stationary phases in high-performance liquid chromatographic enantioseparation of aminonaphthol analogues*, Chromatographia, 70, 723-729

Impakt faktor: **1,098**

2010:

**Z. Pataj**, I. Ilisz, R. Berkecz, E. Forró, F. Fülöp, A. Péter, *Comparison of separation performances of amylose- and cellulose-based stationary phases in the high-performance liquid chromatographic enantioseparation of stereoisomers of  $\beta$ -lactams*, Chirality, 22, 120-128

Impakt faktor: **2,892**

I. Ilisz, **Z. Pataj**, R. Berkecz, A. Misicka, D. Tymecka, F. Fülöp, H. J. Choi, M. H. Hyun, A. Péter, *High performance liquid chromatographic enantioseparation of  $\beta^2$ -amino acids using a long tethered (+)-(18-crown-6)-2,3,11,12-tetracarboxylic acid-based chiral stationary*, Journal of Chromatography A, 1217, 1075-1082

Impakt faktor: **4,194**

**Z. Pataj**, I. Ilisz, R. Berkecz, E. Forró, F. Fülöp, A. Péter, *Comparison of separation performances of amylose- and cellulose-based stationary phases in the high-performance liquid chromatographic enantioseparation of stereoisomers of  $\beta$ -lactams*, Procedia Chemistry, 2, 116-119

Impakt faktor: **0,000**

**Z. Pataj**, I. Ilisz, A. Aranyi, E. Forró, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *LC Separation of  $\gamma$ -amino acid enantiomers*, Chromatographia, 71, 13-19

Impakt faktor: **1,075**

I. Ilisz, **Z. Pataj**, R. Berkecz, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *High performance liquid chromatographic enantioseparation of aminonaphthol analogs on polysaccharide-based chiral stationary phases*, Journal of Chromatography A, 1217, 2980-2985

Impakt faktor: **4,194**

**Összes impakt faktor: 18,879**

## **5.2. Az értekezés témájához kapcsolódó az értekezésben fel nem használt közlemények**

2008:

R. Berkecz, I. Ilisz, **Z. Pataj**, F. Fülöp, H.J. Choi, M. Ho Hyun, A. Péter, *LC enantioseparation of  $\beta$ -amino acids on crown ether-based stationary phase*, Chromatographia, 68, 13-18 Impakt faktor: **1,312**

R. Berkecz, I. Ilisz, F. Fülöp, **Z. Pataj**, M. Ho Hyun, A. Péter, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of  $\beta$ -3-homo-amino acid stereoisomers on a (+)-(18-crown-6)-2,3,11,12-tetracarboxylic acid-based chiral stationary phase*, Journal of Chromatography A, 1189, 285-291

Impakt faktor: **3,756**

2010:

I. Ilisz, **Z. Pataj**, A. Péter, *Macrocyclic glycopeptide-based chiral stationary phases in high performance liquid chromatographic analysis of amino acid enantiomers and related analogs*, Macrocyclic Chemistry (könyvfejezet); Editors, Daniel W. Fitzpatrick, Henry J. Ulrich; Nova Science Publishing, 2010

I. Ilisz, R. Iványi, **Z. Pataj**, J. Kupai, P. Huszthy, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *Capillary electrophoretic enantioseparation of Betti bases with cyclodextrins and crown ether as chiral selectors*, Chromatographia, 71, 115-119

Impakt faktor: **1,075**

I. Ilisz, **Z. Pataj**, A. Aranyi, A. Péter, *Chiral HPLC separation of amino acid enantiomers and epimers of small, biologically important peptides*, Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 10, 287-298

Impakt faktor: **2,622**

L. Sipos, I. Ilisz, **Z. Pataj**, Zs. Szakonyi, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of monoterpene-based 2-amino carboxylic acids on macrocyclic glycopeptide-based phases*, Journal of Chromatography A, 1217, 6956-6963

Impakt faktor: **4,194**

2011:

A. Aranyi, I. Ilisz, **Z. Pataj**, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of 1-(phenylethylamino)- or 1-(naphthylethylamino)metil-2-naphthol analogs and a temperature-induced inversion of the elution sequence on polysaccharide-based chiral stationary phases*, Journal of Chromatography A, 1218, 4869-4876

Impakt faktor<sub>2010</sub>: **4,194**

A. Aranyi, **Z. Pataj**, I. Ilisz, I. Szatmári, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of Betti base analogs on a newly developed isopropyl carbamate-cyclofructan6-based (IP-CF6) chiral stationary phase*, Chirality, 23, 549-556

Impakt faktor<sub>2010</sub>: **2,892**

I. Ilisz, **Z. Pataj**, A. Aranyi, A. Péter, *Macrocyclic antibiotic selectors in direct HPLC enantioseparations*, Separation and Purification Reviews, közlésre elfogadva

Impakt faktor<sub>2010</sub>: **2,429**

**Összes közlemény impakt faktora: 41,353**

### **5.3. Poszterek**

2007:

I. Ilisz, R. Iványi, G. Tóth, **Z. Pataj**, A. Péter, *Capillary electrophoretic enantioseparation of substituted amino acids with cyclodextrins*, 7th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods, Siófok, 2007. szeptember 5-7.

A. Péter, R. Berkecz, I. Ilisz, **Z. Pataj**, F. Fülöp, M. Ho Hyun, *HPLC enantioseparation of  $\beta$ -amino acids on chiral crown ether and  $\beta$ -cyclodextrin-based stationary phases*, 7th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods, Siófok, 2007. szeptember 5-7.

2008:

A. Péter, **Z. Pataj**, R. Berkecz, I. Ilisz, A. Misicka, D. Tymecka, F. Fülöp, D.W. Armstrong, *High-performance liquid chromatographic chiral separation of  $\beta$ -2-homo amino acids*, 20<sup>th</sup> International Symposium on Chirality, Genf, 2008. július 5-7.

2009:

A. Péter, **Z. Pataj**, I. Ilisz, E. Forró, F. Fülöp, *HPLC enantioseparation of  $\beta$ -lactams on Amycoat and Cellucoat chiral stationary phases*, 5th Symposium on Separations and Related Techniques by Nordic Society of Separation Science, Tallin, 2009. augusztus 26-29.

**Z. Pataj**, I. Ilisz, E. Forró, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Peter, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of  $\beta$ -amino acid stereoisomers on macrocyclic glycopeptide-based columns*, 8th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods and 15th International Symposium on Separation Sciences, Siófok, 2008. szeptember 2-4.

A. Peter, **Z. Pataj**, I. Ilisz, E. Forró, F. Fülöp, *HPLC enantioseparation of  $\beta$ -lactams*, 8th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods and 15th International Symposium on Separation Sciences, Siófok, 2008. szeptember 2-4.

I. Ilisz, J. Kupai, P. Huszthy, R. Iványi, **Z. Pataj**, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *Capillary electrophoretic enantioseparation of Betti bases with cyclodextrins and crown ether as chiral selectors*, 8th Balaton Symposium on High-Performance Separation Methods and 15th International Symposium on Separation Sciences, Siófok, 2008. szeptember 2-4.

2010:

A. Péter, A. Aranyi, I. Ilisz, **Z. Pataj**, I. Szatmári, F. Fülöp, *High-performance liquid chromatographic enantioseparation of aminonaphthol analogs on polysaccharide-based chiral stationary phases*, ISC 28th International Symposium on Chromatography, Valencia, 2010. szeptember 12-16.

**Pataj Z.**, Ilisz I., Szatmári I., Fülöp F., Armstrong D.W., Péter A., *Betti-bázis analógok enantiomerjeinek folyadékkromatográfiás elválasztása új, izopropilkarbamát-ciklofruktán6 (IP-CF6) állófázison*, Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2010, Tapolca, 2010. november 10-12.

Aranyi A., Ilisz I., **Pataj Z.**, Szatmári I., Fülöp F., Péter A., *Aminonaftol sztereoizomerek nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztása poliszacharid alapú királis kolonnákon*, Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2010, Tapolca, 2010. november 10-12.

Ilisz I., **Pataj Z.**, Szatmári I., Fülöp F., Péter A., *A nagyhatékonyságú folyadékkromatográfia és a kapilláris elektroforézis hatékonyságának összehasonlítása királis analízisekben*, Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2010, Tapolca, 2010. november 10-12.

Sipos L., Ilisz I., **Pataj Z.**, Szakonyi Zs., Fülöp F., Armstrong D.W., Péter A., *Monoterpén alapvázú 2-amino karbonsavak enantiomerjeinek nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztása makrociklusos glikopeptid-vázú állófázisokon*, Elválasztástudományi Vándorgyűlés 2010, Tapolca, 2010. november 10-12.

2011:

**Z. Pataj**, I. Ilisz, I. Szatmári, F. Fülöp, D. W. Armstrong, A. Péter, *The application of a newly developed isopropyl carbamate-cyclofructane6-based (IP-CF6) chiral*

*stationary phase for HPLC enantioseparation of Betti base analogs*, 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Budapest, 2011. június 19-23.

A. Aranyi, I. Ilisz, **Z. Pataj**, I. Szatmári, F. Fülöp, A. Péter, *HPLC Enantioseparation and a Temperature-Induced Inversion of the Elution Sequence of 1-(Phenylethylamino)- or 1-(Naphthylethylamino)metil-2-Naphthol Analogs*, 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Budapest, 2011. június 19-23.

I. Ilisz, G. Fodor, **Z. Pataj**, I. Szatmári, F. Fülöp, L. Sente, A. Péter, *Capillary Electrophoretic Enantioseparation of Aminonaphthol Analogs*, 36th International Symposium on High-Performance Liquid Phase Separations and Related Techniques, Budapest, 2011. június 19-23.

#### 5.4. Előadások

2008:

Ifjú Szerves Kémikusok Támogatásáért Alapítvány Előadóülése, Szeged,  *$\beta$ -2-Homoaminosavak királis elválasztása*

Helyi TDK, Szeged,  *$\beta$ -aminosavak nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztása*

XXXI. Kémiai Előadói Napok, Szeged,  *$\beta$ -2 és  $\beta$ -3-homoaminosav enantiomerek nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztása*

2009:

XXIX. OTDK, Kémiai és Vegyipari Szekció, Analitikai Kémia I. Tagozat, Debrecen,  *$\beta$ -2 és  $\beta$ -3-homoaminosav enantiomerek nagyhatékonyságú folyadékkromatográfiás elválasztása*

Ifjú Szerves Kémikusok Támogatásáért Alapítvány Előadóülése, Szeged,  *$\beta$ -laktám és aminonaftol enantiomerek királis kromatográfiája poliszacharid-típusú állófázisokon*

XXXII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, *Aminonaftol vegyületek királis kromatográfiája*

2010:

MTA Peptidkémiai Munkabizottság Tudományos Ülése, Balatonszemes,  *$\beta$ -Aminosavak királis analízise*

XXXIII. Kémiai Előadói Napok, Szeged, *Betti-bázis analógok enantiomerjeinek HPLC-s elválasztása új, izopropilkarbamát-ciklofruktán6 (IP-CF6) állófázison*