



Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem

**Közös alapvázú, rokon
molekulaszerkezetű vegyületek a
reszolválás folyamataiban**

Ph.D. értekezés tézisei

**Készítette: Pálovics Emese
Témavezető: Dr Fogassy Elemér
egyetemi tanár**

Szerves Kémia és Technológia Tanszék

2008

1. Szakirodalmi háttér

Az enantiomerek elválasztásával a kutatók töretlenül növekvő érdeklődéssel foglalkoznak már 160 éve.

Pasteur volt az első aki 1848-ban a racém vegyületek indukált kristályosításán alapuló módszerével igazolta, hogy a konglomerátum képző anyagok esetén az erős homokirális asszociátumképző hajlam enantiomer elválasztást tesz lehetővé, mert a (csaknem) racém vegyület oldatából tiszta enantiomer kristályosodhat ki.

Tamura és kutatócsoportja 1998-ban racémát viselkedésű racém vegyületek resolválásakor azt találta, hogy létezik olyan átkristályosítás amikor az enantiomerkeverék 90%-a kristályosodik ki alacsony enantiomertisztasággal és a másik enantiomer oldatban marad magas enantiomer tisztasággal.

Szintén Pasteur volt az, aki 1853-ban már diasztereomerek elválasztásával jutott el a tiszta enantiomerekhez. Ekkor idegen királis resolválóágenseket (quinotoxin illetve cinkotoxin) alkalmazott. Később kiderült, hogy az előbbi alkalmazásakor a L-borkósav, míg az utóbbi mentén a D-borkósav található meg a kristályos kiválásban. Az alkalmazott rokon molekulaszervezetű resolválóágenseknek az enantiomer felismerő képessége tehát különböző, bár csak egy metoxi-csoportban térnek el egymástól.

Pasteur felismerését, hogy a racém vegyület enantiomerjeit diasztereomerekké alakítja és diasztereomereket választ el egymástól, Pope és Peachey úgy módosította, hogy fél mólnyi resolválószert fél mólnyi – a resolválószerezrel azonos karakterű – szervesen hozzátét mellett reagáltatta, és az oldhatósági egyensúly beállása után egy diasztereomer sót választott el a másik enantiomer akirális vegyülettel képzett sójától.

Ezt egy holland kutatócsoport (1998) úgy fejlesztette tovább, hogy királis resolválóágensek keverékével végzett eredményes enantiomer elválasztásokat.

Sakai és kutatócsoportja azt találta (2006), hogy a resolválás során kapott enantiomer tisztasága a resolválóágens és a racém vegyület molekulahosszai közötti különbség függvénye (akkor érjük el a maximális ee-t, ha a különbség nulla közelében van).

Mindez azt mutatja, hogy a legbiztosabb enantiomer elválasztás akkor érhető el, ha a racém vegyület enantiomerjétől csak kevésbé különbözik a resolválóágens szerkezete.

2. Célkitűzések

Felmerült a kérdés, hogy a racém vegyületek, illetve a resolválóágensek rokonsága milyen határok között biztosíthat eredményes enantiomer elválasztást, milyen módon lehetne közelíteni, de ugyanakkor általánosítani is a rokon szerkezetek adta lehetőségeket.

A választ keresve olyan resolválási kísérleteket kívántunk végezni, melyekben a vizsgált racém vegyületek és az alkalmazott resolválóágensek esetében a fenil csoport mellett α - vagy β -helyzetben aminocsoport vagy acilezett, esetleg alkilezett aminocsoport van (az összehasonlíthatóság érdekében a reakciókat vizes közegben végeztük).

Célul tűztük ki annak vizsgálatát is, hogy milyen hatása van a resolválásra, ha a racém vegyület, vagy a resolválóágens egy részét akirális, de rokon molekulaszervezetű vegyülettel helyettesítjük, illetve resolválóágens keverékeket alkalmazunk.

Tanulmányozni szándékoztuk a resolválásokkal nyert nem racém enantiomerkeverékek tisztítási lehetőségeit idegen királis reagensek nélkül, így további rokon-rokon molekulaszervezetek alkotta homo- és hetero-királis kölcsönhatásokra vonatkozó vizsgálatokra nyílt lehetőségünk.

3. Kísérleti és számítási módszerek

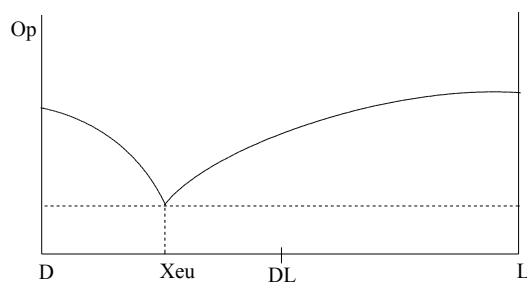
Munkám során diasztereomerek elválasztásával történő rezolválásokat végeztem ekvivalens ill. félekvivalens mennyiségű rezolválóagens alkalmazásával akirális hozzávalóval ill. anélkül, valamint királis rezolválóágensek keverékének alkalmazásával.

A rezolváláskor a racém vegyületet és a rezolválóágenst (vagy keverékeket) vízben melegen oldottam, a kristályosan kivált diasztereomer sót szűrővel elválasztottam, majd az enantiomereket felszabadítottam. A folyamatot a diasztereomer sóban lévő enantiomer tisztasága (ee%), a termelés (T%) és a rezolválhatóság (F= ee x T) jellemzi.

Az enantiomerkeverékek izomer összetételét az optikai tisztasággal (OT), valamint az enantiomertisztasággal (ee) jellemezhetjük (az általam vizsgált vegyületek ismertek, az optikai tisztaság jól egyezik az enantiomertisztasággal.)

$OT(\%) = \frac{[\alpha]_{\lambda, \text{mért}}^t}{[\alpha]_{\lambda, \text{max}}^t} \cdot 100$	$ee(\%) = \frac{D - L}{D + L} \cdot 100$
<p>ahol</p> <p>OT (%) = optikai tisztaság</p> <p>$[\alpha]_{\lambda, \text{mért}}^t$ = az adott enantiomerkeverék fajlagos forgatóképessége</p> <p>$[\alpha]_{\lambda, \text{max}}^t$ = a tiszta enantiomer fajlagos forgatóképessége</p>	<p>ahol</p> <p>ee (%) = enantiomertisztaság</p> <p>D-L = enantiomerfelesleg</p> <p>D+L = összes enantiomertartalom</p>

A diasztereomer sókból kimért olvadási biner fázisdiagramon lévő eutektikus összetételhez tartozó enantiomer tisztaság értékéből is ki lehet számítani a rezolválhatóságot, amelynek egyeznie kell a kísérlet során kapott értékkel, abban az esetben, ha a folyamatot termodinamikus kontroll határozza meg, és a sópár konglomerátum-képző.



$$F = \frac{1 - 2x_{eu}}{1 - x_{eu}} = ee \cdot T$$

Abban az esetben ha ez a két érték különbözik, akkor a folyamatot kinetikus kontroll határozza meg, illetve az enantiomerfelismerés más úton történik

A differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) mérések indiummal kalibrált TA Instruments DSC 2920 műszerrel lettek végezve 20 °C-tól a vizsgált minták olvadási hőmérsékletéig 5°C/perces fűtési sebességgel.

A fajlagos forgatóképességet Perkin Elmer 241 polariméterrel mértem.

4. Tézisek

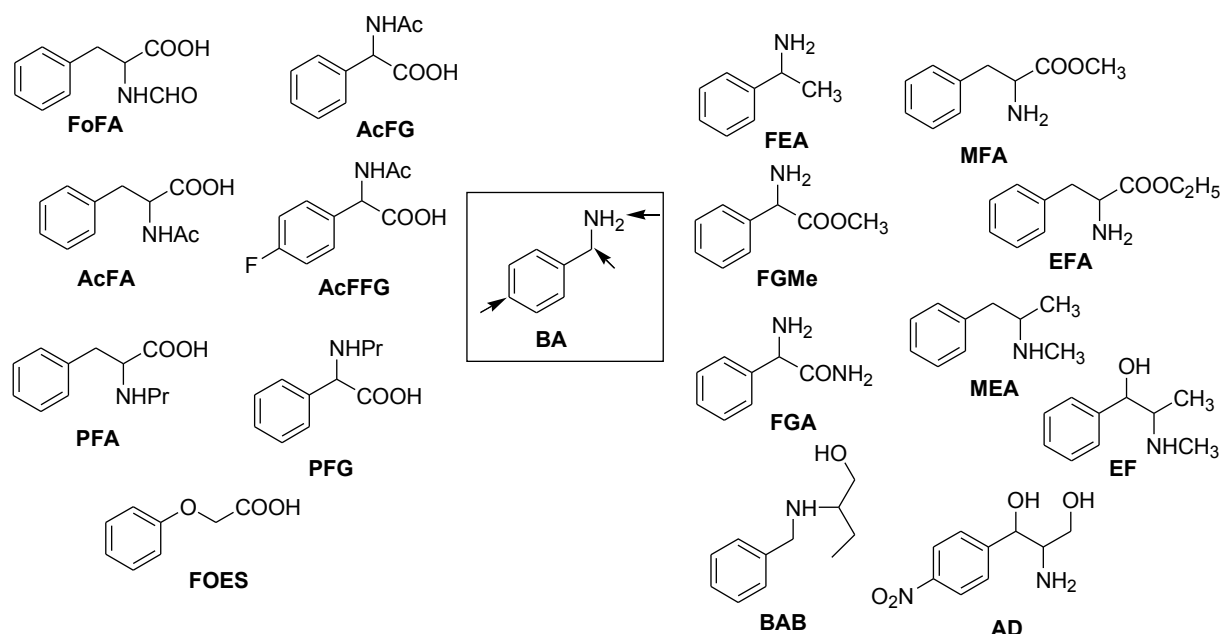
1. Megfigyeltük, hogy a formil-fenilalanin rezolválása esetén a diasztereomerek kristályosodásakor a kinetikus kontroll hatása a jelentősebb, míg benzilamino-butanol alkalmazásakor acetonban, ill. az acetyl-fenilalanin feniletilammal történő rezolválásakor, fenoxiacetsav jelenlétében, a termodinamikus kontroll hatása jelentősebb. A vizsgált vegyületek esetében kijelenthetjük, hogy a kinetikus kontroll a racém vegyület szubsztituenseitől függ, ill. a termodinamikus kontrollnak különösen nagy a jelentősége, ha az oldószer, vagy más akirális vegyület jelenléte segíti az elválasztást.
2. Kísérletekkel igazoltuk, hogy ha a reakcióelegyben rokon szerkezetű akirális vagy királis vegyület van jelen, a rezolválás eredménye javítható. A rezolválóagens egy részét (felét) rokon szerkezetű reagensekkel (királis vagy akirális) helyettesítve, a rezolválás eredménye jelentősen javítható az egyedi rezolválásokhoz képest. A racém vegyülettel rokon szerkezetű akirális reagens növelheti, vagy lehetővé teheti az enantiomer elválasztást adott rezolválóagens alkalmazásakor.
3. Megállapítottuk, hogy rokon molekulászerkezetű vegyületekkel végzett rezolválások során kapott diasztereomerek, összetételüktől függően, kvázi konglomerátumot (homokirális) vagy kvázi racemátot (heterokirális) képeznek, ami a vizsgált racém vegyület (ill. a szubsztituensének) függvénye. (A diasztereomerek esetében tapasztalt konglomerátum/racemát arány 17/83, ugyanez az enantiomerek esetében 10/90.) Bemutattuk, hogy az enantiomerkeverékek racemát vagy konglomerátum viselkedése a racém vegyület szubsztituenseinek a következménye. Ez vonatkozik arra az esetre is, ha az elválasztást itt is a kinetikus kontroll segíti
4. Megállapítottuk, hogy a rezolválás eredménye a racém vegyület enantiomerkeverékeinek konglomerátum ill. racemát viselkedésétől függ. Nem lineáris összefüggést tapasztaltunk a kristályosan kivált diaszteromer sóban lévő enantiomertisztaság és a rezolválóagens enantiomertisztasága között.
5. Lineáris összefüggést találtunk a rezolválóagens és az enantiomer relatív molekulahossza és a rezolválás során kapott átlag enantiomertisztaságok, valamint az átlag rezolválhatósági értékek között.
6. Megállapítottuk, hogy a diasztereomerekből kapott enantiomerkeverékek tisztasága (rokon szerkezetű rezolválóágensek esetében) a racém vegyület szerkezetétől függ, a termelés (a rezolválhatóságot meghatározó másik tényező) pedig az alkalmazott rezolválóagens függvénye.
7. Sorrendbe állítottuk a rezolválóágensek enantiomer-felismerő képességét, ill. a racém vegyületek reagens-felismerő képességét. Az általunk vizsgált vegyületek esetében a racém vegyület legelőnyösebb szubsztituense az acetyl csoport, míg a rezolválóágenseknél legelőnyösebb a metilészter, de esetenként a specifikus reagensek is igen jó eredménnyel alkalmazhatóak.

A kapott sorrend érvényessége csak a vizes közegre tekinthető biztosnak.

5. Az eredmények rövid ismertetése

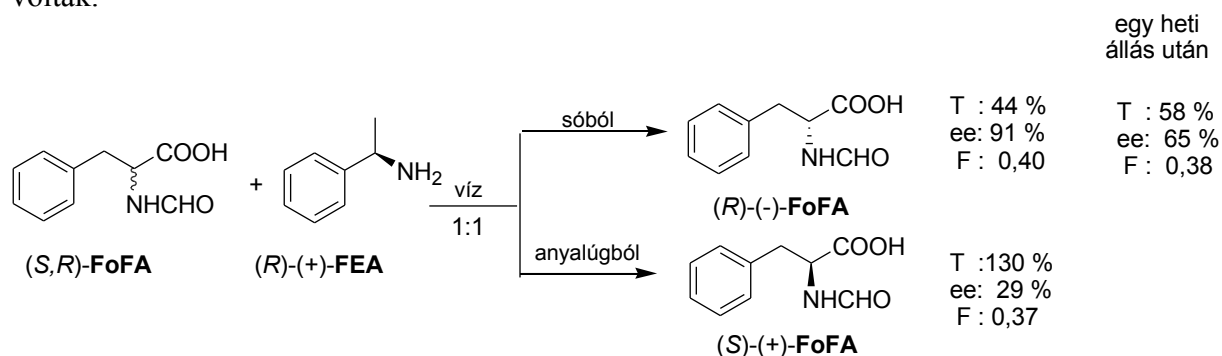
5.1 Rokon szerkezetű racém vegyületek resolválása rokon szerkezetű resolválóágensekkel vizes közegben.

Azért, hogy a különböző típusú resolválások előnyeit ötvözzük, olyan kísérleteket végeztem, melyekben a racém vegyületek (királis savak) mind egymással, mind pedig a resolválóágensként alkalmazott királis bázisokkal szerkezeti rokonságban vannak. Mindkét csoport tagjai a benzilaminból (**BA**) származtathatók le.



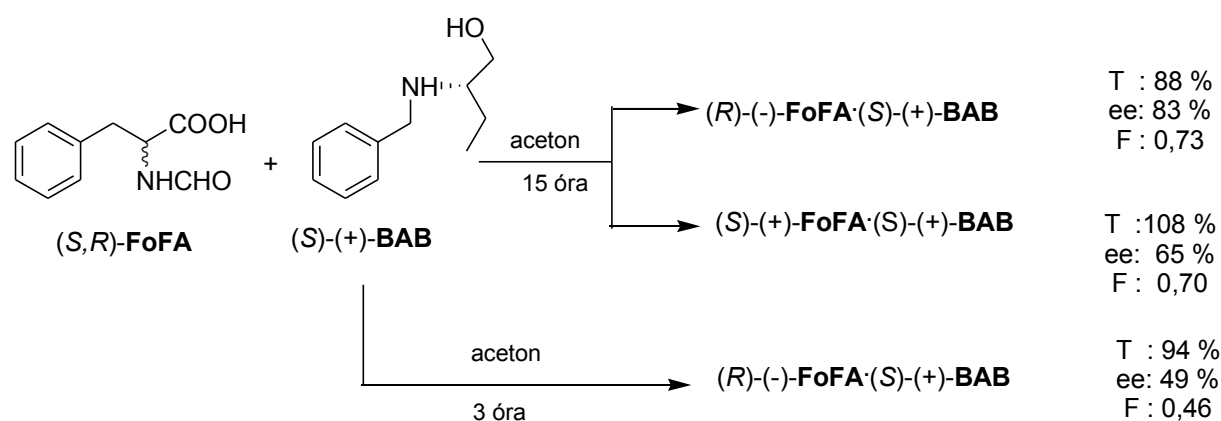
Megfigyeltük, hogy a diasztereomerek kristályosodásakor esetenként termodinamikus kontroll hatása érvényesül máskor a kinetikus kontroll hatása a jelentősebb.

Kinetikus kontroll érvényesülése leginkább a racém **FoFA**-nak **FEA**-al való resolválása esetén figyelhető meg. A diasztereomerek biner fázisdiagramja alapján számított várható eredménynél (F: 0,10) az általam végzett kísérleti eredmények lényegesen kedvezőbbek voltak.



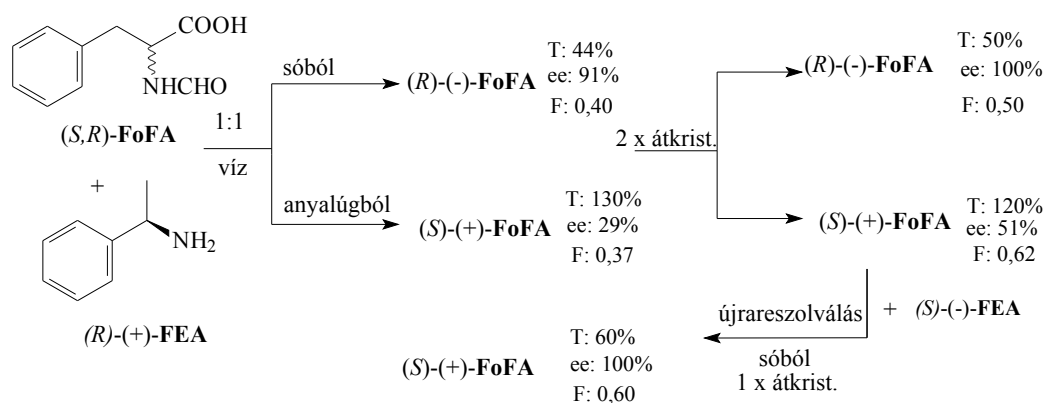
Bizonyítottuk, hogy ebben az esetben ezt a lényegesen jobb elválasztást a kinetikus kontroll idézi elő (Ugyancsak a kinetikus kontroll hatása figyelhető meg a **PFA** és a **PFG** enantiomerkeverékek frakcionált kicsapással történő tisztítása alkalmával). [2],[4],[12].

A *termodinamikus kontroll* hatását a racém **FoFA**-nak a királis benzilamin származékkal, a **BAB**-al végrehajtott rezolválásakor figyelhettük meg. Ekkor a felvett biner fázisdiagram alapján a számított várható eredmény (F) oldószertől függetlenül 0,51-nek adódott. Ugyanakkor a vizes közegben kapott eredmény F: 0,10 volt. Ezért figyelembe vettük a kutatócsoport acetonban végzett enantiomerelválasztását, ami viszont F: 0,73-as eredményt adott. Így feltételeztük, hogy az acetonos oldatban is a termodinamikai kontroll határozza meg a rezolválás eredményét, de az enantiomertisztaság időbeli változása (a diasztereomerben) arra utal, hogy a folyamatot a rezolválóagens és az oldószer reakciója más útra tereli, mint amilyen az a vizes oldatban végbement. (Ugyancsak a termodinamikus kontroll hatása nagyon jelentős az **AcFA** és az **AcFG** rezolválásakor **FEA**-al **FOES** jelenlétében). [2-3], [6-7], [10], [11].



A kapott enantiomerkeverékeket a diasztereomerek átkristályosításával, újra rezolválásával, vagy fracionált kicsapással tisztítottuk.

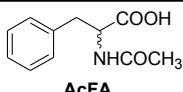
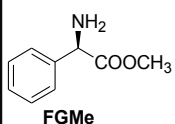
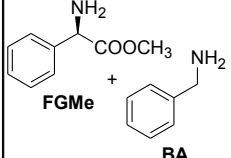
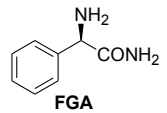
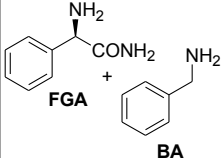
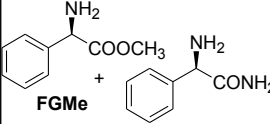
A racém **FoFA**-nak **FEA**-al való rezolválása során kapott diasztereomer kétszeri átkristályosításával, ill. újrareszolválásával tiszta enantiomerekhez jutottunk [5].



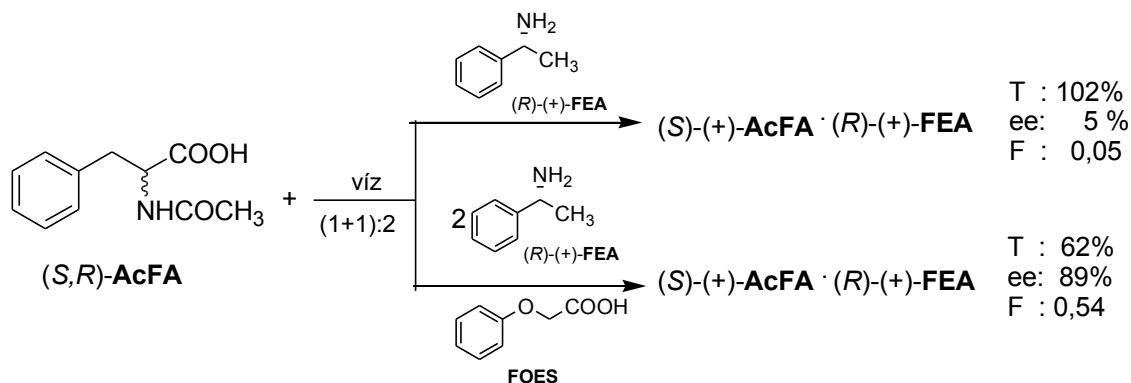
5.2 A rokon szerkezetű (királis vagy akirális) reagensekkel helyettesítve a rezolválóagens egy részét (felét), a rezolválás eredménye jelentősen javítható az egyedi rezolválásokhoz képest [2], [7], [11], [14].

Kísérletekkel igazoltuk, hogy ha a rezolválóagens felét akirális vegyületre cseréltük (adott volt, hogy ez az akirális vegyület a rokon molekulászerkezetű benzilamin (**BA**) legyen) akkor az eredmények nagymértékben javíthatóak voltak. Abban az esetben is ugyanezt tapasztaltuk,

amikor a királis rezolválóágens keverékeivel végeztük a sóképzéseket. Például a racém **AcFA** rezolválása esetében az elért eredményeket az alábbi táblázat tartalmazza.

Racém vegyület	 AcFA				
Reszolváló ágens (keverék)	 FGMe	 FGMe + BA	 FGMe + FGA	 FGA + BA	 FGMe + FGA
ee (%)	55	95	74	100	100
F	0,26	0,18	0,43	0,81	0,83

A racém vegyület (AcFA) felét helyettesítve rokon szerkezetű akirális reagenssel (FOES) a rezolválás eredménye jelentősen javítható. [2], [5], [11].



A racém **AcFA** (*R*)-(+)-**FEA** enantiomerrel igen alacsony enantiomertisztasággal (ee: 5%) rezolválható. Az akirális **FOES** jelenléte nagyon jó enantiomer elválasztást eredményezett. Ebben az esetben igen nagy jelentősége van a termodinamikai egyensúly beálltának. Míg mások már végeztek olyan rezolválásokat, melyekben a rezolválóágens egy részét cserélték ki akirális vegyületre, addig a racém vegyület egy részének helyettesítését akirális vegyülettel, előttünk még senki nem alkalmazta.

5.3 Az enantiomerkeverékek racemát vagy konglomerátum viselkedése a racém vegyület szubsztituenseinek a következménye.

Az enantiomerkeverékekből felvett olvadási biner fázisdiagramok alapján racemát, ill. konglomerátum viselkedést vártunk. A vizsgált vegyületeink enantiomerkeverékeinek átkristályosításával nem, de a vizes semleges oldatok frakcionált kicsapásával enantiomer-dúsítást értünk el.

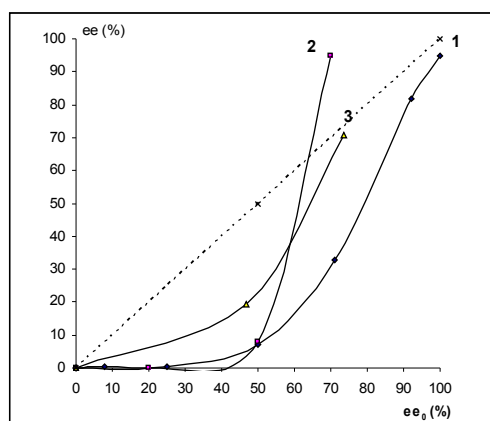
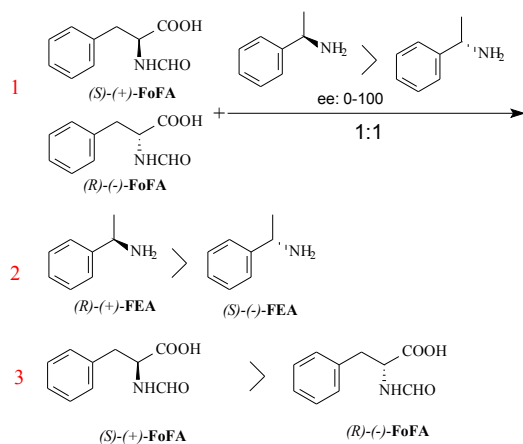
Ábrázolva a kapott enantiomertisztaságot a kiindulási enantiomertisztaság függvényében, azt találtuk, hogy a kapott tisztítási görbék négy esetben jól követik az olvadási biner fázisdiagramot. A propionil-származékok esetében, alacsony ee_0 -nél az indukált kristályosodáskor tapasztalt jelenséggel állunk szemben. Ekkor a frakcionált kicsapás során kinetikus kontroll határozza meg az enantiomerelválasztást.

A racemát vagy konglomerátum viselkedés a racém alapvegyületet módosító helyettesítők következménye [2], [5-6], [11-13].

Racém vegyület	ee-ee ₀ görbe	Olvadási biner fázisdiagram	Racém vegyület	ee-ee ₀ görbe	Olvadási biner fázisdiagram
 FoFA			 AcFG		
 AcFA			 AcFFG		
 PFA			 PFG		

5.4 Ha a rezolválást a rezolválóagens enantiomerkeverékeivel végezzük, akkor az eredmények nem lineárisan változnak.

Noha közismert volt, hogy rokon molekulaszerezetű rezolválóágensek keverékeivel az egyedi rezolválásoktól eltérő eredményeket lehet elérni (Holland rezolválás), de soha nem vizsgálták a „legrokonabb” rezolválóágensek, az enantiomerek keverékeinek az alkalmazásánál adódó eredményeket. Természetesnek találták, hogy a rezolválóágensek enantiomer tisztaságával lineárisan arányos a rezolválás elérhető eredménye. Megállapítottam, hogy esetünkben az 50%-os enantiomer tisztaságú **FEA** rezolválóágenssel a racém **FoFA** még nem rezolválható, noha ezzel a tiszta enantiomerrel elérhető enantiomer-tisztaság felét el kellene érni. Az összefüggés tehát **nem lineáris**. Érdekes, hogy egyrészt a **FoFA** enantiomerkeverékek frakcionált kicsapása, másrészt a **FEA** enantiomerkeverékek oxálsavas sóinak a tisztítása sem történik meg az 50%-os kiindulási enantiomer tisztaságig. [6-9], [12]

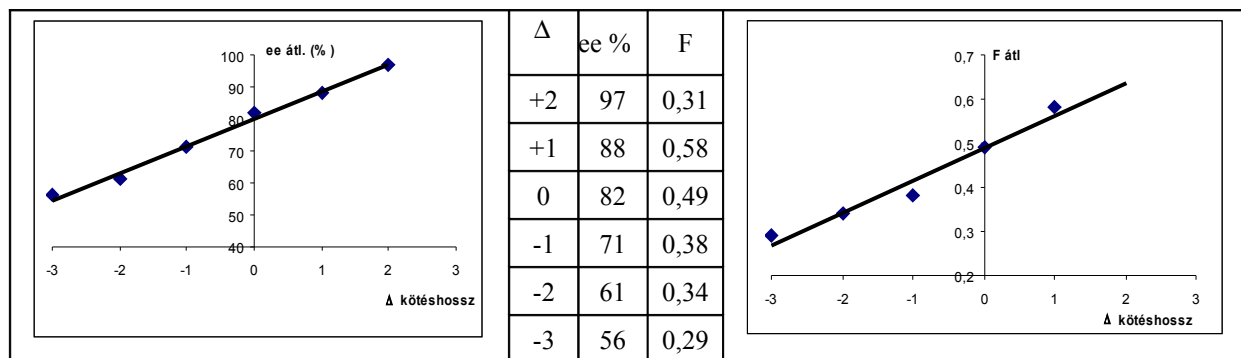
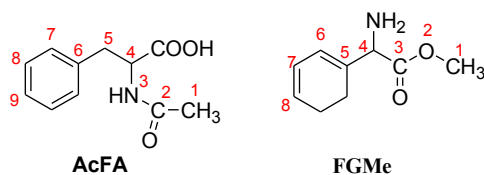


1. A rac **FoFA** rezolválása különböző ee értékű **(R)-FEA**-al.
2. **FEA** enantiomerkeverékek oxalátjainak átkristályosítása.
3. A **FoFA** enantiomerkeverékek frakcionált kicsapása.

5.5 Összefüggést kerestünk a rezolválóagens és az enantiomer molekulahossza közötti különbség, és a rezolválás során elért eredmények között.

Sakai és kutatócsoportja olyan összefüggést talált, mely szerint a diasztereomerben lévő enantiomer tisztasága a molekulahosszak (rezolválóagens és az enantiomer) közötti

különbség függvénye. Mi lineáris összefüggést állapítottunk meg az azonos molekulahossz-különbségekhez (az általunk használt rezolválóágensek és a vizsgált racém vegyületek molekulahosszai között) tartozó átlag ee és átlag F értékek között [13].



Nem előnyös tehát, ha a rezolválóágens molekulahossza rövidebb az enantiomerénél, és előnyös lehet, ha a racém vegyülettel azonos kémiai karakterű akirális vegyület is jelen van a reakcióelegyben (ezt tapasztaltuk az **AcFA** és az **AcFG** rezolválása esetén **FEA**-al, amikor a **FOES** jelenléte lehetővé tette az enantiomer elválasztást).

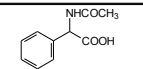
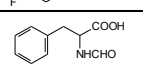

5.6 Eredményeinkkel igazoltuk azt a feltevésünket, hogy az előállított diasztereomerek keverékeinek a viselkedése erősen közelíti az enantiomer keverékek viselkedését, tehát racémát (kvázi racémát), illetve konglomerátum (kvázi konglomerátum) szerű lesz. [5], [13]

Racém vegyület	Rezolváló ágens	A diasztereomer konfigurációja	ee%	F
		<i>Enant.-rez.ágens</i>		
FoFA	FEA	<i>R-R</i>	90,8	0,40
	FGMe	<i>R-R</i>	71,9	0,39
	FEA/FGMe	<i>R-R</i>	72,4	0,29
	FEA/BA	<i>R-R</i>	71,2	0,24
	FGMe/BA	<i>R-R</i>	71,1	0,30
AcFA	FEA/FOES	<i>S-R</i>	89,0	0,55
	FGME	<i>S-R</i>	55,0	0,26
	FGA	<i>S-R</i>	77,5	0,43
	FGMe/BA	<i>S-R</i>	95,0	0,18
	FGA/BA	<i>S-R</i>	100	0,81
AcFG	FGMe	<i>S-R</i>	78,7	0,40
	FGMe/BA	<i>S-R</i>	85,1	0,55
	FGMe/FEA	<i>S-R</i>	75,0	0,60
	FAEt	<i>R-S</i>	96,5	0,31
AcFFG	FEA	<i>S-R</i>	69,4	0,28
	FGMe	<i>S-R</i>	86,3	0,59
	FGMe/BA	<i>S-R</i>	77,5	0,66
PFG	FGMe	<i>S-R</i>	68,5	0,24
	FAEt	<i>R-S</i>	87,4	0,29
PFA	FGMe	<i>S-R</i>	43,3	0,29
	EF	<i>R-S</i>	61,0	0,54

Összehasonlítottam a racém vegyületeim rokon molekulaszervezetű rezolválóágensekkel végzett rezolválások során kapott diasztereomer sók konfigurációját, és azt tapasztaltam, hogy öt racém esetében következetesen heterokirális összetételű, egy racém esetén pedig következetesen homokirális az összetétel. Tehát a racém vegyületeim 83%-a kvázi racemátként, 17%-a pedig kvázi konglomerátumként viselkedik. Ez az eredmény jól egyezik az enantiomerkeverékek esetében tapasztalt 90/10-es aránnyal.

Ez is azt bizonyítja, hogy rokon szerkezetű rezolválóágens alkalmazásakor a diasztereomer viselkedése a racém vegyület szerkezetétől (ill. szubsztituensétől) függ.

A racemát viselkedésű racém vegyületek enantiomerkeverékeinek az olvadási biner fázisdiagramjain található eutektikus összetételekkel jól egyezik a diasztereomerjeikben kialakult enantiomertisztaság (az elérhető legmagasabb enantiomertisztaság érték).

Racém vegyület	ee _E (%) enant. keverék		Reszolváló ágens	enantiomer a diasztereomerben		átlag ee (%)	F
	biner f.	kísérl.		konfig.	ee%		
	86	86	(R)-FGMe (S)-FAEt	S R	81 97	89	0,40 0,41
	88	86	(R)-FEA (R)-FGMe	S R	69 86	77,5	0,28 0,59
	70	69	(R)-FEA (R)-FGMe	R R	65 72	68,5	0,40 0,39
	58	Kinetikus kontroll	(R)-FGMe (R)-FGA (R,R)-AD (S,S)-EF	S R R R	34 63 67 61	56	0,29 0,48 0,54 0,42

5.7 A rezolválóágens enantiomer-felismerő képességét, ill. a racém vegyület reagens-felismerő képességét sorrendbe állítottuk [13].

A sorrend felállításához figyelembe vettük, hogy hány rezolválóágenssel ill. keverékkel volt rezolválható az adott racém vegyület (a), milyen volt a kapott diasztereomer sókban lévő enantiomerek átlag tisztasága (b); adott rezolválóágens hány racém vegyület enantiomerjeinek elválasztására volt alkalmas (c) és milyen átlag termeléssel valósult meg az elválasztás (d).

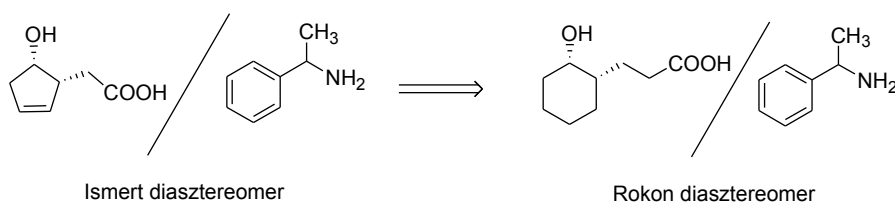
Az eredményeket figyelembe véve a racém vegyület legelőnyösebb szubsztituense az acetyl csoport, míg a rezolválóágensnél legelőnyösebb a metilészter, de esetenként a specifikus reagens igen előnyös. Mindez a sorrend biztosan csak a vizes közegre érvényes.

Racém vegyület	a x b	sorrend
AcFA	7,4	1
AcFG	4,7	2
FoFA	3,5	3
PFA	2,4	4
AcFFA	2,3	5
PFG	2,2	6

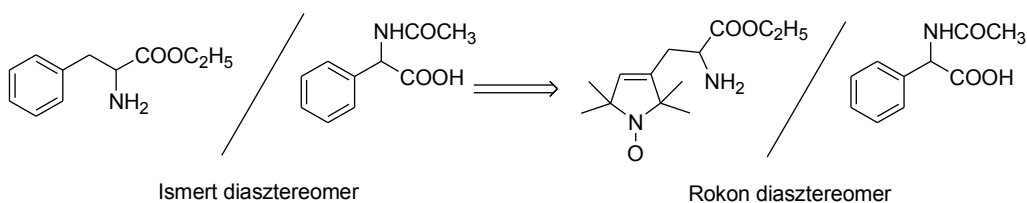
Reszolváló ágens	c x d	sorrend
FGMe	5,48	1
FEA	3,38	2
FGA	2,96	3
AD	1,65	4
EF	1,44	5
FAMe	1,19	6
FAEt	0,65	7

6. Az eredmények alkalmazása

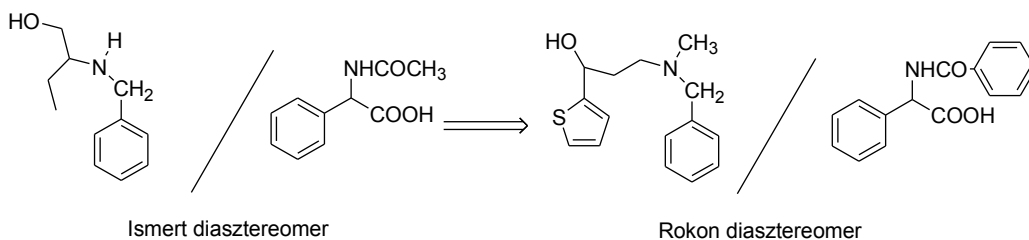
Több esetben alkalmaztuk megfigyeléseinket a kutatócsoport által eredményesen elvégzett rezolválások esetében. Ekkor rokon szerkezetű racém savakat azonos rezolválóágenssel¹,



míg rokon szerkezetű aminosav észtereket rokon szerkezetű N-acetil-aminosavval²,



majd egyik specifikus rezolválóágensünkkel rokon szerkezeti felépítésű racém bázist ugyancsak N-acil-aminosavval választottuk enantiomerjeire³.



¹ Schindler, J.; Faigl, F.; Hegedűs, L.; Pálovics, E.; Fogassy E: *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, *19*, 773.

² Kálai, T.; Schindler, J.; Balog, M.; Fogassy, E.; Hideg, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*,1094.

³ Bodi J., Szőke K., Éles J., Fogassy E., Schindler J., Farago J., Temesvári K., Gáti T.: Kutatási jelentés, **2006**.

Saját közlemények jegyzéke

1. Schindler, J.; Faigl, F.; Hegedűs, L.; Pálovics, E.; Fogassy, E.: A rational synthesis of trans-2-(3-phenylprop-1-yl)cyclohexylamino-2-oxazoline enantiomers. *Tetrahedron: Asym.* **2008**, 19, 773. **IF: 2.429**
2. Faigl, F.; Fogassy, E.; Nógrádi, M.; Pálovics, E.; Schindler, J.: Strategies in optical resolution (a practical guide) *Tetrahedron: Asym.* **2008**, 19, 519. **IF: 2.429**
3. Pálovics, E.; Bereczky, L.; Marthi, K.; Pokol, G.; Faigl, F.; Fogassy, E.: Solvent dependency though not solvate formation in the derivative-derivative optical resolution of *N*-formylphenylalanine. *Tetrahedron: Asym.* **2007**, 18, 2531 **IF: 2.429, (1 hivatkozás/ 0 független)**
4. Bereczki, L.; Pálovics, E.; Bombicz, P.; Pokol, G.; Fogassy, E.; Marthi, K.: Optical resolution of *N*-formylphenylalanine succeeds by crystal growth rate differences diastereomeric salts. *Tetrahedron: Asym.* **2007**, 18, 260. **IF: 2.429, (3 hivatkozás/0 független)**
5. Pálovics, E.; Schindler, J.; Borsodi, J.; Bereczki, L.; Marthi, K.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution III. *Műszaki Szemle*, **2007**, 39-40, 48.
6. Pálovics, E.; Fogassy, E.; Schindler, J.; Nógrádi, M.: Nonlinear chiral interactions in resolutions with benzylamine derivatives. *Chirality* **2007**, 19, 1. **IF: 2.072,**
7. Fogassy, E.; Nógrádi, M.; Kozma, D.; Egri, G.; Pálovics, E.; Kiss, V.: Optical resolution methods. *Organic & Biomolecular Chemistry* **2006**, 4, 3011. **IF: 2.55, (19 hivatkozás/ 18 független)**
8. [Fogassy, E.](#); [Nógrádi, M.](#); [Pálovics, E.](#); [Schindler, J.](#): Resolution of enantiomers by non-conventional methods. *Synthesis* **2005**, 1555. **IF: 2.40, (12 hivatkozás/ 8 független)**
9. Fogassy, E.; Schindler, J.; Kiss, V.; Pálovics, E.: Kiralitás és a szerves kémia néhány összefüggése. *Magyar Kémiai Folyóirat*. **2004**, 109-110, 64. **IF: 0,**

Konferenciakiadványokban megjelent 4 oldalas összefoglalók:

10. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution I., 10th International Conference of Chemistry, Cluj, **2004**, 342-346.
11. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution II., 11th International Conference of Chemistry, Cluj, **2005**, 357-362.
12. Pálovics, E.; Schindler, J.; Bereczki, L.; Marthi, K.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution IV., 13th International Conference of Chemistry, Cluj, **2007**, 72-76.
13. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: Correlation between the composition, enantiomeric excess and yield of the obtained quasi-racemate or –conglomerate forming diastereomers and molecule structures of racemic compounds and resolving agents. 14th International Conference of Chemistry, Cluj, **2008**, 89-93.

Szabadalom:

14. Faigl, F.; Fogassy, E.; Pálovics, E.; Schindler, J.: Reszolválási eljárás, Hung Pat. P05516, **2005**

Nemzetközi Konferencián bemutatott posztterek:

1. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution I., 10th International Conference of Chemistry, Cluj, **2004**,
2. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution II., 11th International Conference of Chemistry, Cluj, **2005**
3. Bereczki, L.; Pálovics, E.; Schindler, J.; Fogassy, E.; Marthi, K.; Pokol, Gy.; Thermoanalytical and X-ray diffraction studies of derivative-derivative diastereomeric salts, ESF Research Conference, Helsinki, **2005**
4. Schindler, J.; Pálovics, E.; Fogassy, E.: Preparation of optically active oxazoline enantiomers. 13th FEChem Conference on Heterocycles in Bioorganic Chemistry Sopron, **2006**.
5. Pálovics, E.; Schindler, J.; Borsodi, J.; Bereczki, L.; Marthi, K.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution III. 12th International Conference of Chemistry, Miercurea Ciuc, **2006**

Posztterek:

1. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: Rokon szerkezetű molekulák hatása az enantiomerfelismerésre II, MKE Vegyészkonferencia, Hajdúszoboszló **2005**
2. Faigl, F.; Fogassy, E.; Pálovics, E.; Schindler, J.: Rokon szerkezetű molekulák kölcsönhatása a rezolválás folyamatában; Önszerveződő szupramolekuláris struktúrák alkalmazása szelektív fizikai, kémiai és biokémiai folyamatokban. BME Ipari Nyílt Napok, Budapest, **2005**

Előadás:

1. Pálovics, E.; Schindler, J.; Bereczki, L.; Marthi, K.; Faigl, F.; Fogassy, E.: The effect of structurally related molecules on the enantiomer recognition during the resolution IV., 13th International Conference of Chemistry, Cluj, **2007**
2. Pálovics, E.; Schindler, J.; Faigl, F.; Fogassy, E.: Correlation between the composition, enantiomeric excess and yield of the obtained quasi-racemate or –conglomerate forming diastereomers and molecule structures of racemic compounds and resolving agents. 14th International Conference of Chemistry, Cluj, **2008**