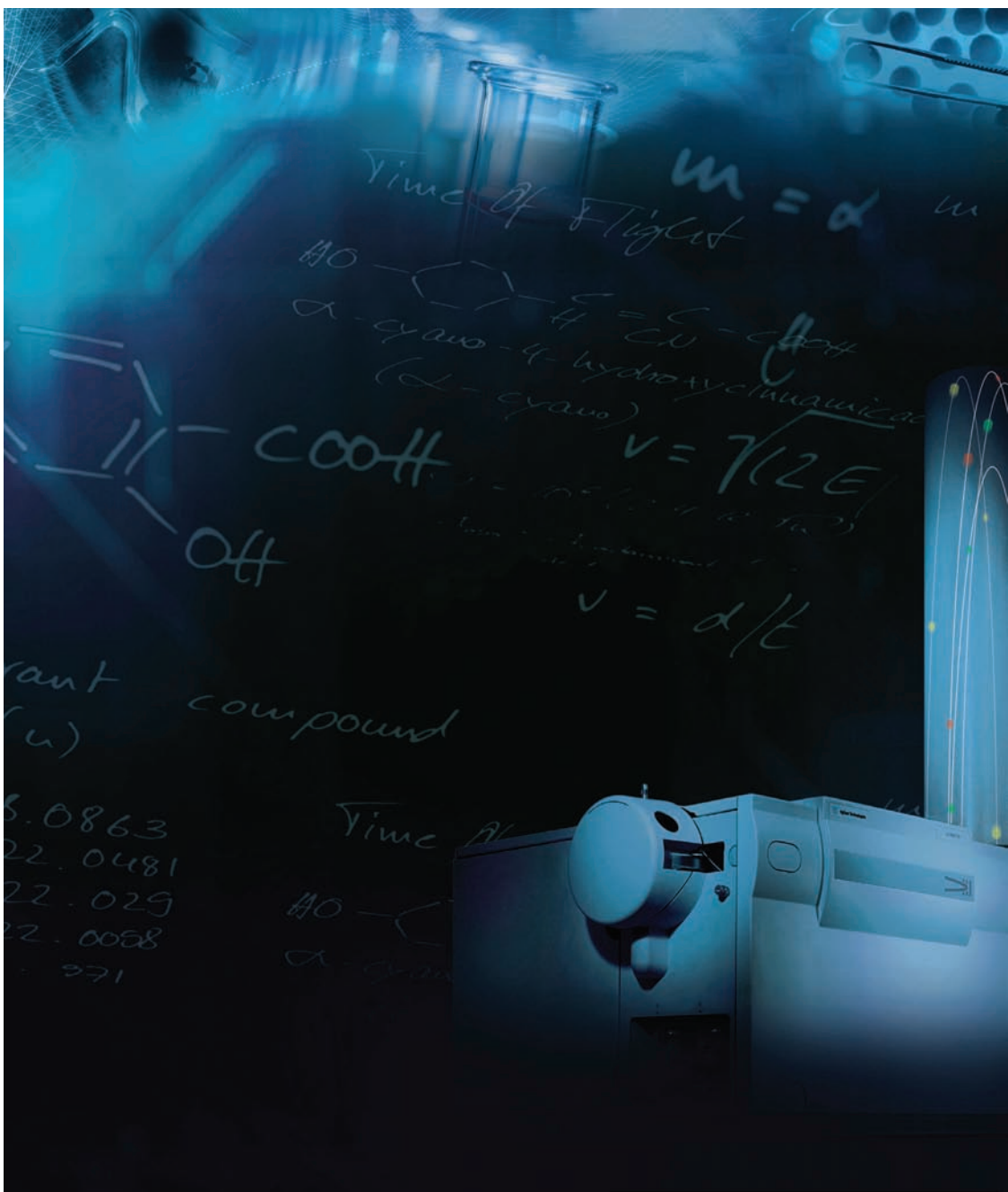


Kalász Huba, Lengyel József

# A gyógyszerek szervezetbeni sorsa és vizsgáló módszerei



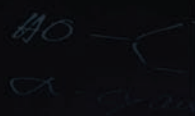
Semmelweis Kiadó



stant  
(u)  
8.0863  
22.0481  
22.029  
22.0058  
176

compound

Time of Flight



**Kromat Kft.**

1124 Budapest, Sirály u.3.  
kromat@kromat.hu



**Agilent Technologies**

Authorized Distributor

# A gyógyszerek szervezetbeni sorsa és vizsgáló módszerei

---

Szerkesztette:  
*Kalász Huba és Lengyel József*



**Írta:**

- Dr. Balla József,** egyetemi tanár, Budapesti Műszaki és Közgazdaságtudományi Egyetem  
Általános és Analitikai Kémiai Tanszék, Budapest
- Dr. Báthori Mária,** egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem Farmakognóziái Intézet,  
Szeged
- Dr. Boór Krisztina,** orvos-rezidens, Semmelweis Egyetem, Budapest
- Dr. Ettore László,** c. egyetemi tanár, Yale University, New Haven, CT, USA
- Dr. Kalász Huba,** szaktanácsadó, Semmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás  
Intézet, Budapest
- Dr. Kerecsen László,** egyetemi tanár, Midwestern Egyetem, Phoenix, AZ, USA
- Dr. Lemberkovics Éva,** egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Farmakognóziái Intézet, Budapest
- Dr. Lengyel József,** tudományos munkatárs, Semmelweis Egyetem Központi Izotóp  
Laboratórium, Budapest
- Dr. Róna Kálmán,** tudományos tanácsadó, Semmelweis Egyetem Igazságügyi Orvostani  
Intézet, Budapest
- Dr. Soós Gyöngyvér,** egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem Klinikai Gyógyszerészeti  
Intézet, Szeged
- Dr. Szentpéteri Imre,** főosztályvezető, EGIS Gyógyszergyár Orvostudományi Főosztály,  
Budapest
- Dr. Szőkő Éva,** egyetemi docens, Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézet,  
Budapest
- Dr. Tekes Kornélia,** egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézet,  
Budapest
- Dr. Tihanyi Károly,** főosztályvezető, Richter Gedeon Gyógyszergyár Farmakológiai  
és Gyógyszerbiztonsági Kutatási Főosztály, Budapest
- Dr. Török Ilona,** főtanácsos, c. egyetemi docens, Országos Gyógyszerészeti Intézet,  
Budapest

**Lektorálta:**

- Dr. Falkay György,** egyetemi tanár, Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerhatástani Intézet,  
Szeged
- Dr. Szőke Éva,** egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem Farmakognóziái Intézet, Budapest

**Szerkesztette:**

**Dr. Kalász Huba és Dr. Lengyel József**

© Dr. Kalász Huba, Dr. Lengyel József 2007

ISBN 978 963 331 037 3

A könyv és adathordozó (legyen az e-könyv, CD vagy egyéb digitális megjelenés) szerzői jogi oltalom és kizárólagos kiadói felhasználási jog alatt áll. Bármely részének vagy egészének mindennemű többszörözése kizárólag a szerkesztő, szerzők és a kiadó előzetes írásbeli engedélyje alapján jogszerű.



Felelős kiadó: Táncos László igazgató  
Tördelőszerkesztő: Békésy János  
Borító: Táncos László  
Grafika: Ángyán Gergő  
SKD: 0056-e

# Tartalom

<b>A „Gyógyszerré válás” folyamata... (Dr. Török Ilona)</b> .....	1
<b>1. A gyógyszerek felszívódása (Dr. Kerecsen László)</b> .....	3
1.1. Gastro-intestinális adagolás .....	3
1.2. Parenterális adagolás .....	5
<b>2. A gyógyszerek plazmafehérje-kötődése (Dr. Szökő Éva)</b> .....	9
2.1. A fehérjekötődés mérő módszerei .....	10
2.2. Az adatok értékelése .....	13
<b>3. Gyógyszerek metabolizmusa (Dr. Kerecsen László)</b> .....	17
3.1. I fázisú metabolizmus (nem szintetikus metabolizmus) .....	19
3.2. A II. fázisú metabolikus reakciók .....	37
<b>4. A gyógyszerek kiürülése a szervezetből (Dr. Kerecsen László)</b> .....	43
4.1. Gyógyszerek kiválasztása a vesén keresztül .....	45
4.2. Gyógyszerek eliminációja a májban .....	47
4.3. Gyógyszerek kiürülése a tüdőn keresztül .....	50
4.4. Gyógyszerek kiürülése a testnedvekkel: .....	51
4.5. Kiürülés a vékonybélbe .....	51
<b>5. Farmakokinetika (Dr. Kalász Huba)</b> .....	53
5.1. A gyógyszer molekulák lipofilitása és a felszívódás .....	53
5.2. Farmakokinetikai eredmények analízise .....	57
<b>6. Bioekvivalencia (Dr. Szentpéteri Imre)</b> .....	61
6.1. Bevezetés .....	61
6.2. A bioekvivalencia fogalma – egyéb egyenértékűségek .....	61
6.3. Lehetőségek a bioekvivalencia igazolására .....	65
6.4. Bioekvivalencia igazolása összehasonlító farmakokinetikai vizsgálattal .....	66
6.5. Statisztikai módszerek a bioekvivalencia vizsgálatban .....	77
6.5.1. Esetszámbeccslés .....	77
6.6. Módosított hatóanyag-leadású készítmények vizsgálata .....	91
6.7. Bioekvivalencia igazolása in vitro adatok alapján – a hatóanyagok biofarmáciai osztályozása .....	91
6.8. Speciális esetek .....	92
<b>7. In vitro modellek a farmakokinetikában (Dr. Tihanyi Károly)</b> .....	97
7.1. Gyógyszerek felszívódása .....	98
7.2. Praktikus osztályozás .....	103
7.3. Interspecies különbségek .....	104
7.4. A felszívódás modellezése .....	104
7.5. A metabolikus stabilitás mérése .....	106



7.6.	Metabolikus útvonalak azonosítása .....	108
7.7.	A gyógyszermetabolizmus gátlása .....	110
7.8.	Enzimindukció .....	112
<b>8.</b>	<b>A metabolizmus klinikai jelentősége, problémái (Dr. Soós Gyöngyvér) .....</b>	<b>115</b>
8.1.	Preszisztémás metabolizmus .....	116
8.2.	Hepaticus transformáció .....	<b>116</b>
8.3.	Indukció, inhibíció, gyógyszerkölsönhatások .....	117
8.4.	Genetika befolyása .....	120
8.5.	Májbetegségek befolyása .....	<b>121</b>
<b>9.</b>	<b>Farmakogenomika (Dr. Róna Kálmán és Dr. Boór Krisztina) .....</b>	<b>125</b>
9.1.	Általános megfontolások .....	125
9.2.	Farmakogenetikai vizsgálatok .....	<b>127</b>
9.3.	Az oxidatív gyógyszermetabolizmus polimorfizmusa .....	128
9.4.	Paraoxonáz (észteráz) polimorfizmus .....	130
9.5.	A gyógyszerkonjugáció polimorfizmusa .....	131
9.6.	Egyéb klinikailag jelentős farmakogenetikai polimorfizmusok .....	132
9.7.	Farmakogenomikai vizsgálatok .....	133
9.8.	A farmakogenetika gyakorlati jelentősége .....	137
<b>10.</b>	<b>Farmakokinetikai jellegzetességek és gyógyszeradagolás gyermek- és időskorban (Dr. Kalász Huba) .....</b>	<b>141</b>
10.1.	Újszülöttek, csecsemők és gyermekek .....	141
10.2.	Farmakokinetikai változások az idős korban .....	146
<b>11.</b>	<b>Gázkromatográfia (Dr. Balla József) .....</b>	<b>149</b>
11.1.	A gázkromatográfiai elválasztás elve, hatásosságának jellemzése .....	149
11.2.	Gázkromatográfiai kolonnák .....	155
11.3.	A Golay-egyenlet és értelmezése .....	158
11.4.	Gázkromatográfiai készülékek .....	159
11.5.	Minőségi azonosítás, mennyiségi elemzés .....	165
11.6.	A gázkromatográfia analitikai alkalmazásai .....	173
<b>12.</b>	<b>Gázkromatográfia alkalmazása (Dr. Lemberkovics Éva) .....</b>	<b>175</b>
12.1.	Gázkromatográfia alkalmazása természetes anyagok körében .....	175
12.2.	Gázkromatográfia alkalmazása gyógyszergyártás során .....	191
<b>13.</b>	<b>Fordított fázisú HPLC (RP-HPLC, RPC) (Dr. Kalász Huba) .....</b>	<b>199</b>
13.1.	Kromatográfiai módszerek összehasonlítása .....	199
13.2.	Készülék a HPLC megvalósítására .....	200
13.3.	A fordított fázisú kromatográfia kifejlődése .....	202
13.4.	A fordított fázisú HPLC álló fázis leírása .....	210
<b>14.</b>	<b>Fordított fázisú HPLC alkalmazása gyógyszerek és metabolitok vizsgálatára (Dr. Kalász Huba) .....</b>	<b>219</b>
14.1.	Abúzus anyagok .....	219
14.2.	Altató szerek .....	219
14.3.	Anabolikumok és egyéb dopping anyagok .....	220
14.4.	Anaesztetikumok .....	220
14.5.	Analgetikumok .....	220
14.6.	Antiaszthmatikumok .....	221

14.7. Antibiotikumok .....	221
14.8. Antidepresszív és antimániás vegyületek .....	223
14.9. Antidiabetikumok .....	223
14.10. Antiepileptikumok .....	223
14.11. Antihisztaminok .....	224
14.12. Antikoagulánsok .....	224
14.13. Antimigrén szerek .....	225
14.14. Antipszichotikumok .....	225
14.15. Anxiolitikumok .....	226
14.16. Citosztatikumok .....	226
14.17. Diuretikumok .....	226
14.18. Értágítók .....	227
14.19. Hányáscsillapítók .....	227
14.20. Helyi érzéstelenítők .....	228
14.21. Hisztamin-2 receptor antagonisták .....	228
14.22. Immunszuppresszív gyógyszerek (daganat-kemoterápia, rheumatoid arthritis „bázisaterápiás” szereit, szervtranszplantáltak cyclosporin-, tacrolimus-terápiája) .	228
14.23. Kardiovaszkuláris betegségek gyógyszerei .....	228
14.24. Kontrasztanyagok .....	229
14.25. Melatonin .....	230
14.26. Mucolitikumok .....	230
14.27. Nemszteroid gyulladásgátlók (NSAIDs) .....	230
14.28. Nootrop szerek .....	231
14.29. Növényvédőszer	231
14.30. Parkinson-kór kezelésére használt anyag .....	231
14.31. Paraszimpatolitikumok .....	231
14.32. Paraszimpatomimetikumok .....	232
14.33. Proton-pumpa gátlók .....	232
14.34. Szteroidok .....	232
14.35. Glükokortikoidok .....	232
14.36. Vitaminok és elővitaminok .....	232
14.37. Xantin-származékok .....	233
14.38. Nagyszámú gyógyszer egyidejű vizsgálata .....	233
14.39. Toxikológiai vizsgálatok .....	233
14.40. Egyéb szűrővizsgálatok .....	234
14.41. Talajvíz gyógyszer-szennyezettsége .....	234
<b>15. LC-MS (Dr. Kalász Huba) .....</b>	<b>241</b>
15.1. Az LC-MS működése, a tömegspektrométerek .....	242
15.2. Az LC és az LC/MS összehangolása .....	248
15.3. Az LC/MS-t megelőző minta-előkészítés .....	249
<b>16. Réteggromatográfia (TLC) (Dr. Báthori Mária) .....</b>	<b>251</b>
16.1. A réteggromatográfia vázlatos története .....	251
16.2. A réteggromatográfia általában .....	252
16.3. A réteggromatográfia helye a kromatográfiai módszerek között .....	253
16.4. Alapvető definíciók és összefüggések a réteggromatográfiai kísérletek és eredmények jellemzésére .....	254
16.5. Réteggromatográfiai elválasztásoknál alkalmazott álló fázisok .....	256
16.6. A réteggromatográfia gyakorlata .....	267

16.7.	Futtatókamrák (kádák) .....	268
16.8.	A mozgó fázis .....	272
16.9.	A göztér és szerepe a TLC kísérleteknél .....	273
16.10.	Mintafelvétel .....	273
16.11.	Kétdimenziós rétegkromatográfia .....	274
16.12.	A kromatográfiai elválasztás műszeres kiértékelése .....	274
16.13.	Rétegkromatográfia alkalmazása gyógyszerek és metabolitok vizsgálatára .....	275
<b>17.</b>	<b>Kapilláris elektroforézis (Dr. Szökő Éva)</b> .....	<b>281</b>
17.1.	Alapelvek .....	282
17.2.	A kapilláris elektroforézis készülék .....	282
17.3.	Kapilláris elektroforézis megvalósítási módozatai .....	283
17.4.	Királis elválasztás .....	289
17.5.	Detektálás .....	292
17.6.	Gyógyszeranalízis biológiai mintákból .....	296
<b>18.</b>	<b>Radiojelzett vegyületek vizsgálata (Dr. Lengyel József)</b> .....	<b>301</b>
18.1.	Radiojelzett vegyületek .....	301
18.2.	Izotópeffektusok .....	303
18.3.	Radiojelzett vegyületek stabilitása .....	304
18.4.	Radiojelzett vegyületek a gyakorlatban .....	305
<b>19.</b>	<b>A radioimmunoassay (RIA) alapjai (Dr. Tekes Kornélia)</b> .....	<b>309</b>
19.1.	A RIA, mint immunanalitikai módszer .....	309
19.2.	Az alkalmas antigén .....	312
19.3.	Az antiszérum minősítése .....	317
19.4.	Az alkalmas radioaktív antigén előállítás .....	319
19.5.	A kötött és szabad antigén elválasztására használatos eljárások .....	321
19.6.	Az eredmények kiértékelése .....	321
19.7.	A RIA kit-ek .....	322
19.8.	A RIA módszer a gyakorlatban és a kutatásban .....	322
<b>20.</b>	<b>Validálás (Dr. Török Ilona)</b> .....	<b>325</b>
20.1.	A validálás fogalma és alapelvei .....	325
20.2.	Vizsgáló eljárások/analitikai módszerek validálási teljesítményjellemzői .....	326
20.3.	Rendszer alkalmassági vizsgálatok (System Suitability Tests) .....	331
20.4.	Validált vizsgáló eljárások felhasználása .....	331
20.5.	Vizsgálati eljárás validálása (példa) .....	332
<b>21.</b>	<b>A folyadékromatográfia alapfogalmai (Dr. Kalász Huba)</b> .....	<b>335</b>
21.1.	Kromatográfiai folyamatok osztályozása .....	335
21.2.	A kromatográfia elmélete .....	336
21.3.	A kromatogram .....	337
21.4.	Az áramlási sebesség .....	339
21.5.	A Gauss-csúcs .....	340
21.6.	Az aszimmetrikus csúcs .....	342
21.7.	Az oszlop hatásossága, tányérmagasság és tányérszám .....	343
21.8.	Csúcskapacitás .....	344
21.9.	Axiális diszperziós koefficiens .....	344
21.10.	Csúcsszeparálódás ( $R_s$ ) .....	347



---

# Előszó

A gyógyszerek és egyéb testidegen anyagok (xenobiotikumok) szervezetbeni sorsát vizsgáló módszerek több diszciplínához tartoznak. A felszívódást, szervezeten belüli eloszlást, metabolizmust, kiürülést, és mindezek matematikai jellemzését a farmakokinetika tárgyalja, mely a farmakológiához, azaz az orvostudományhoz tartozik. A xenobiotikumok vizsgálatát főleg kromatográfiás (gázkromatográfia, HPLC, rétegekromatográfia) és rokon elválasztási módszerekkel (nagyfeszültségű kapilláris elektroforézis) végzik. A szeparálódott komponensek mennyiségi meghatározása színképük ultraibolya vagy látható tartományban való elnyelése alapján, illetve tömegspektrometriával lehetséges. Ez utóbbi módszer a mennyiségi kiértékelés mellett hasznos adatokat szolgáltat a kromatográfiás csúcs által reprezentált vegyület szerkezetére is. A kromatográfia, elektroforézis, illetve a kiértékeléshez használt spektroszkópia és tömegspektrometria pedig egyértelműen az analitikai kémiában használt fizikai módszerek.

Tekintve, hogy a gyógyszerek kifejlesztése illetve összehasonlítása a fenti módszerek egyidejű használatát igényli, felvetette egy ezeket a szerteágazó módszereket egyidejűleg leíró könyv szükségességét. Kollégáimmal, azaz a könyv szerzőivel együtt igyekeztünk legjobb tudásunk szerint mindezt leírni.

Az elválasztási, főképpen kromatográfiás módszerek írott története 100 évre tekint vissza, Tswett (Zvett) 1906-ban publikálta alapvető műveit. A jelenleg használt elválasztástechnikai módszerek azonban az elmúlt 50 év fejlesztésének eredményei. Ebben a fejlődésben alapvető részük volt a magyaroknak, egészen pontosan a külföldön élő magyaroknak. Szakmai körökben egyöntetű elismerésük jeléül írásban „the Hungarians”-nek nevezték azt a szakmai-baráti csoportot, melybe Horváth Csaba (USA), Etre László (USA), sz. Kováts Ervin (Svájc), Székely Gusztáv (Svájc), Halász István (Németország), Molnár Imre (Németország) tartozott. Igaz az a szóbeszéd, hogy az 1977-ben az amszterdami „12th International Symposium on Advances in Chromatography” kongresszuson készült, és a *Journal of Chromatography*-ban (500, 52 (1990)) publikált közös fényképük alapján szóban „magyar maffiának” nevezték őket, egyszerűen azért, mert elsöprően alapvető szerepük volt az elválasztástudományban. Kiemelkedő hírük természetesen nem árnyékolta be a többi (itt-hon vagy külföldön) tevékenkedő magyar szakember eredményeit, ők azonban eredményeik és barátságuk (szakmai kooperációik) révén egyértelműen előtérbe kerültek.

A kromatográfiában betöltött szerepük vetekedett az atomfizikában híres magyarokéval, hazai hírük azonban inkább szakemberek között volt jelentős. Amíg az atomfizikusok („A Marslakók – The Maritans”) hírét az atomfegyver kifejlesztése tette igazán széleskörűvé, a kromatográfiával foglalkozó magyarok munkássága a kémia- és a biológia robbanásszerű fejlődését tette lehetővé, azaz életünk szebbé és hosszabbá tételének alapjait nyújtotta.

Közülük egyeseknek elméleti munkássága, másoknak gyakorlati eredményei számítottak dominánsnak. Horváth Csaba munkássága esetében az elmélet-gyakorlat vagy kísérletes munka - elméleti következtetések szerves egységet és összhangot mutattak, melyet tökéle-

tes előadói tehetséggel be tudott bemutatni. Csaba munkásságának rövid ismertetésére e könyvben Etre Lászlót kértem meg. Fontosnak tartom azonban én is leírni, hogy Horváth Csaba nevéhez fűződik az első HPLC megalkotása, annak kongresszuson való bemutatása, illetve közleményben való leírása. Horváth és Molnár már 1975-ben 117 aromás karbonsavat választottak el HPLC-vel, illetve demonstrálták a katekolaminok elválasztásának lehetőségét. Horváth Csaba és munkatársai cikkeikben számos gyógyszer- és testidegen vegyület analízisét valósították meg HPLC, kapilláris elektroforézis és elektrokratográfia segítségével. Egy percnél rövidebb idő alatt analizáltak fehérjéket és ún. „subzero” körülmények között végzett vizsgálataikkal királis elválasztás esetén megakadályozták a mutarotációt. Mindezeket a módszereket ma széleskörűen használják és idézik Horváth Csaba úttörő tevékenységét. Hasonlóan sokan használják (de talán sokkal kevesebben publikálják) azt a Horváth Csaba által leírt módszert, amikor a kiszorítási kifejlesztéssel alkalmazott HPLC elválasztással az elúciós módszerhez képest több nagyságrenddel növelhető a kromatográfiai minta mennyisége és térfogata. Ennek az eljárásnak az ipari és tudományos jelentősége is folyamatosan növekszik.

Csaba igen kedves, barátságos személyisége egyedülálló volt a szakemberek között. Laboratóriumában számos magyar kolléga fordult meg, egyesek csak meglátogatták, mások hónapokat – éveket töltöttek a Yale Egyetemen (New Haven, CT, USA), Csaba munkacsoportjában.

Horváth Csaba professzor, sajnos, 2 éve nincs közöttünk. Világszerte nekrológok jelentek meg, kitüntetések és kongresszusok is őrzik emlékét. Munkásságának hazai megbecsüléséhez hasonlóan, a magyarországi hivatalos megemlékezések valahogy visszafogottabbak, mint az külföldön történik. Mi, a szerkesztők, Horváth Csaba professzor emlékének ajánljuk ezt a könyvet.

Szeretnénk kifejezni köszönetünket a könyv egyes részeit íróknak, akik időt és fáradságot nem kímélve állították össze fejezeteiket, a könyv lektorainak, Dr. Falkay György és Dr. Szőke Éva egyetemi tanároknak, valamint Dr. Nyiredy Szabolcs akadémikusnak, a *Journal of Planar Chromatography*, modern TLC főszerkesztőjének, a folyóirat 2 ábrája reprodukciójának engedélyezéséért. Külön köszönet illeti a kézirat „könyv formába öntéséért” jelentős munkát végzett Dr. Táncos László igazgatót, Békésy János, Vincze Judit szerkesztőket (Simmelweis Kiadó, Semmelweis Egyetem, Budapest). A könyv kiadását anyagilag is segítette az ABL&E Jasco Magyarország Kft., Kromat Kft., a Magyar Kémikusok Egyesülete és Merck Kft. Segítségüket ezúton is köszönjük

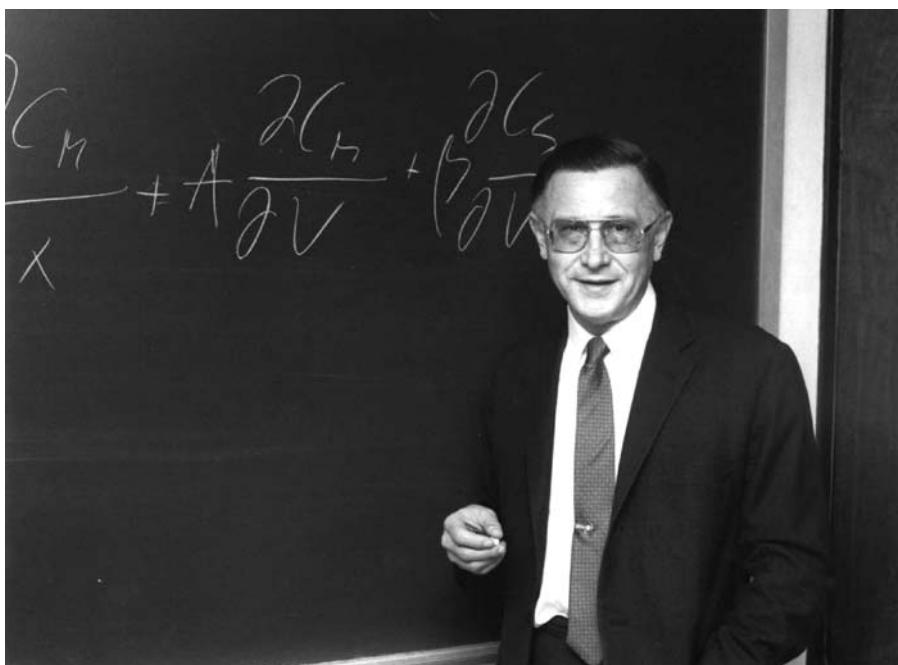
**Kalász Huba és Lengyel József,**  
*a könyv szerkesztői*

---

# Horváth Csaba – a modern kromatográfia úttörője

Horváth Csaba munkássága bizonyítéka annak, hogy a Budapesti Műszaki Egyetem kiváló alapismereteket tanított, megadva azt az alapot amire aztán az újonnan végzett fel tudja építeni a legkülönbözőbb területeken megkívánt speciális ismereteket. Itt különösen Schay Géza igen alapos fizikai-kémia oktatását kell kiemelnem (bár én nem tőle tanultam ezt a diszciplínát) az Erdei-Grúz Tiborral közösen írt kétkötetes tankönyvét még ma is, 60 év távlatában, sikerrel használom, ha valami nem várt kérdés merül fel. Csaba másik alappillére Csűrös Zoltán szerveskémiai technológia oktatása volt: az oklevél megszerzése után négy évet töltött Csűrös tanszékén, mint tanársegéd, és az itt szerzett vegyészmérnöki tapasztalatok később óriási segítséget jelentettek neki.

Az akkori magyar rendszer nem tette lehetővé az egyetemi doktorátus megszerzését és ezért Csaba elhatározta, hogy aspiránsként lép előre a tudományos ranglétrán. Ennek megfelelően 1956 október végére volt betervezve, hogy az egyik szovjetuniói egyetemre megy meg-



*Dr. Horváth Csaba*

szerezni a kandidátusi fokozatot. Azonban az események másképp fordultak, és a forradalom leverése után rövidesen Németországban találta magát. Itt igen rövid idő alatt a Farbwerke Hoechst-nél kapott egy igen tisztességes állást, mint vegyész-mérnök: előbb két évig laboratóriumi eljárások kísérleti üzemi kipróbálása volt a feladata, majd egy, a pigmentek felület-kémiájával foglalkozó csoportnak lett a tagja. Azonban nem adta fel annak a lehetőségét, hogy doktorátust szerezzen, és ebben a tervében a Farbwerke mindenben segített neki. Hoechst Frankfurt mellett van, és így természetesen a frankfurti J.W. Goethe Egyetemen nézett körül, hogy melyik tanszéken van lehetőség doktorandusként dolgozni. Abban az időben Halász István a fizikai-kémiai tanszéken volt Privatdozent és ő javasolta, hogy a doktori témát az akkor ugrásszerűen fejlődő gázkromatográfia területén válassza. Ez éppen az 1960 nyarán Edinburgh-ban megtartott nemzetközi gázkromatográfiai szimpózium után volt, ahol Marcel Golay, a terület egyik óriása, egy újfajta kromatográfias oszlopot javasolt – teljesen elméleti alapon –, amelyekben az oszlop belső felületét növelik meg az oszlop átmérőjének megnövelése nélkül: így a film vastagságának egyidejű csökkentésével az álló fázis mennyisége növelhető. Ez így szépen hangzott, de eddig senki sem próbálta ezt meg. Halász Pista ösztönzésére Csaba ezt az irányt választotta doktori témájaként.

Csaba munkásságában ez volt az első – de nem utolsó! – eset, amikor megkapta a feladatot: ezt és ezt érdemes lenne megcsinálni, de eddig senki sem próbálta – nosza, csináld meg! A Hoechst-ben szerzett tapasztalatai stabil pigmentuszuspenziók készítésében sokat segítettek de ugyanakkor vegyész-mérnöki tudás is kellett az oszlopok gyártásához szükséges készülék megtervezésében és elkészítésében. Munkája eredménye a porózus réteggel bevont kapillaris oszlopok gyártástechnológiájának kidolgozása és elméletének továbbfejlesztése lett. Ugyanakkor azonban a technológiát egy másik területen is alkalmazta: olyan részecskék technológiájának a kidolgozásában, amelyek felületén képeztek ki egy aránylag vékony porózus réteget. A gázkromatográfiaiban ezeknek a részecskéknek a felhasználása nem volt lényeges, de néhány évvel később, a modern folyadékkromatográfia első éveiben az ilyen, ún. pellicular hordozó részecskék igen fontos szerepet töltek be.

Csaba eredeti terve az volt, hogy doktorálása után visszamegy Hoechst-be, de amikor lehetőség merült fel, hogy a bostoni Massachusetts General Hospital kutatólaborjába (a Harvard Egyetem Orvoskarának része) mehet egy u.n. poszdoktori állásba, ezt választotta. Így 1963 őszén az Amerikai Egyesült Államokba települt át. A Harvardon töltött idő új távlatokat nyitott neki: világos lett, hogy az orvosi és biokémiai kutatás terén hatalmas lehetőségek vannak egy mérnöki háttérrel rendelkezőnek a komplex biológiai anyagok elválasztására alkalmas módszerek kidolgozásában.

A hatvanas évek elején többen gondolkoztak azon, hogy a gázkromatográfia eredményeit alkalmazni kellene a folyadékkromatográfia modernizálásában. Bár a kromatográfia tudomány a 20. század elején a folyadékkromatográfia területén kezdődött, az még hatvan év után is manuális, aránylag primitív empirikus módszereken alapult. Ugyanakkor, a gázkromatográfia alig tíz év alatt hatalmas elméleti és gyakorlati fejlődésen ment át. A helyzetre jellemző Zechmeister Lászlónak a harmincas években megjelent úttörő könyvében tett megjegyzése: eredetileg egy fejezetet akart a (folyadék) kromatográfia elméletének szentelni, de rá kellett jönnie, hogy e téren nincsen semmi érdemes eredmény, a módszer és alkalmazásai nagyrészt empirikus tapasztalatokon alapulnak. Az egyik amerikai kutató, akit e terület érdekelt Sandy Lipsky, az Yale Egyetem Orvoskarának professzora, volt. Sandy nekem jó barátom volt, és sokszor beszélgettünk ezekről a kérdésekről. Így amikor megemlí-

tette, hogy szeretne egy kutatócsoportot felállítani azzal a céllal, hogy modernizálja a folyadékkromatográfiát és annak elméleti alapjait lefektesse, rögtön Csabára gondoltam, akivel Bostonban rendszeres kapcsolatot tartottam fenn. Neki is nagyon tetszett ez a javaslat, és így 1964 második felében leköltözött New Haven-be, mint a Yale Orvoskarának kutatója. Csaba irodájának falán évtizedekig lógott Kármán Tivadar egy bekeretezett mondása: „a tudós a már meglévő dolgok megmagyarázásával foglalkozik, míg a mérnök feladata olyan dolgok megépítése, amik nem léteznek.” A Yale-i laborban ez volt Csaba feladata: Lipsky teljesen szabad kezet adott neki, és ő ezzel remekült élt. Másfél év alatt sikerült megépítenie egy nagynyomású folyadékkromatográfot, kidolgoznia a megfelelő minta-adagoló rendszert és detektort, valamint a biológiai anyagok elválasztásához szükséges oszlopok technológiáját. Munkájáról először egy 1966 szeptemberében Rómában tartott nemzetközi szimpóziumon számolt be, ahol az nagy szenzációt keltett. Csaba munkássága volt az alapja a modern, nagy-teljesítőképességű (high performance) folyadékkromatográfia (HPLC) kezdetének, ami a következő 20 évben a világ legerjedtebben használt elválasztási módszerévé fejlődött ki.

A hatvanas évek végén a Yale Egyetem átszervezte a mérnök-karait és megindította a biokémiai mérnöki oktatást. Logikus lépés volt, hogy az új tárgy tanításával Csabát bízzák meg. Néhány évig mindkét karon volt megbízása, de 1970 körül aztán véglegesen átment a vegyész-mérnök-karra. Itt az oktatás mellett két alapvető kutatási témával kezdett foglalkozni. Az egyik egy tipikusan mérnöki feladat volt: modern enzim-reaktorok technológiájának a megjavítása. Itt jól tudta felhasználni kromatográfiai tapasztalatait, és újszerű, immobilizált enzimmel bevont csőreaktorokat dolgozott ki, amelyeket az iparban széleskörűen használtak fel. A másik téma a folyadékkromatográfia továbbfejlesztése volt, és talán itt alkotta Csaba a legnagyobb eredményét: a fordított-fázisú folyadék-kromatográfia elméletének és technológiájának kidolgozását.

A hetvenes évek elején az új típusú folyadékkromatográfia ugrásszerű fejlődésen ment keresztül, azonban az abban az időben általánosan használt rendszerek nem tették még lehetővé pl. proteinek elválasztását. Csaba logikusan az u.n. fordított-fázisú folyadékkromatográfia lehetőségeit kezdte vizsgálni. Ez a módszer a negyvenes évek vége óta ismeretes volt, azonban alkalmazása eléggé sikertelen volt: jellemző, hogy egy 1970 körüli IUPAC közlemény azt a véleményt fejezte ki, hogy a fordított-fázisú folyadékkromatográfia csupán történelmileg érdekes, nincs gyakorlati jelentősége. Szisztematikus munkával Csaba bebizonyította, hogy a negatív eredmények oka az volt, hogy a módszer elméleti alapjai nem voltak tisztázva. Ennek megfelelően kidolgozta a módszer elméleti bázisát és azt aztán a gyakorlatban alkalmazta. Az erről a munkáról szóló, Wayne Melanderrel és Molnár Imrével közösen írt két közleménye ma a modern HPLC alapjának számít.

Horváth Csaba azonban nemcsak a folyadékkromatográfia elméletével foglalkozott, hanem számos gyakorlati alkalmazási kérdést is megoldott biológiailag és farmakológiailag fontos anyagok meghatározása terén.

A nyolcvanas években vizsgálatait kiterjesztette a folyadékkromatográfia egy másik, jórészt elfelejtett változata, a kiszorításos (displacement) kromatográfia területére. Itt nemcsak a módszer alapjait tisztázta, hanem annak preparatív alkalmazhatóságát is bebizonyította, majd (Kalász Hubával együtt) kidolgozta a kiszorításos módszerrel nyert tiszta komponensek egyszerű és gyors analitikai vizsgálatát a réteggromatográfia felhasználásával. Jelenleg több gyártástechnológiánál használják a Csaba által kidolgozott kiszorításos kromatográfias módszereket.

Egy másik forradalmi újítás, amivel kapcsolatban Csaba úttörő munkát fejtett ki, a gyors folyadékkromatográfia lehetőségeinek a vizsgálata. Itt két területen kellett újat alkotni: nagyon kis ( $<2\ \mu\text{m}$ ) szemcsékkel töltött oszlopok technológiájának kidolgozása, továbbá annak a bebizonyítása, hogy folyadékkromatográfiát magasabb hőmérsékleten is lehet eredményesen használni. Csaba munkássága úttörő jellegű, de abban az időben még a szakemberek többsége sem értette meg ezeknek a jelentőségét. Az elmúlt 20 évben a helyzet sokat változott, és ma hasonló körülményeket rutinszerűen használnak rövid elemzési idők eléréseire.

A 90-es évek egy újabb ugrást jelentettek a kromatográfia terén, az u.n. elektro-migrációs módszerek: a kapillaris zóna elektroforézis és a kapillaris elektro-kromatográfia kidolgozásában. Csaba igen korán kezdte el ezirányú vizsgálatait és alapvetően járult hozzá e két módszernek a biokémiában való elterjedéséhez.

Végül még egy területet kell megemlítenem, ahol Csaba munkája úttörő jelentőségű volt: folyadékkromatográfia és a tömegspektrométer összekapcsolása, és proteinek vizsgálati lehetőségének a kidolgozása. Mint ismeretes, 2002-ben John Fenn-t, a Yale-i Egyetem nyugdíjazott professzorát kémiai Nobel-díjjal jutalmazták az „elektrospray-ionization mass spectrometry” kidolgozásáért, ami lehetővé teszi pl. folyadék- és elektro-kromatográfiával elválasztott proteineknek tömegspektrométerrel való közvetlen meghatározását. Azt azonban kevesen tudják, hogy Fenn-t munkájában Csaba tanácsaival segítette.

Csaba munkássága során számos tudományos elismerésben részesült. Egyike azon keveseknek aki az American Chemical Society nemzeti díját két területen (kromatográfia és elválasztástudomány) kapta meg. Megkapta az Angol Kromatográfiai Társaság aranyérmét, a svéd Bergman díjat, a svájci Michael Widmer díjat, a Magyar Kémikusok Egyesülete Heureka díját, és számos más tudományos kitüntetést. Munkássága elismeréseként 2002-ben megkapta az Osztrák Állam Tudományi és Művészeti Arany Keresztje kitüntetését. Külső tagja volt a Magyar Tudományos Akadémiának, tagja Connecticut Állam Tudományos Akadémiájának, és halála előtt egy hónappal értesítették, hogy az Egyesült Államok Nemzeti Mérnöki Akadémiája (United States National Academy of Engineering) tagjául választotta. Csaba azonban a legbüszkébb a Budapesti Műszaki Egyetemen kapott díszdoktorságára volt.

A halála előtti hónapokban Csaba különösen elfoglalt volt: a tanítás és a doktoranduszokkal való foglalkozás mellett tevékenyen részt vett Günther Bonn professzorral az Innsbrucki Egyetemen felállítandó Bioelválasztási Intézet megszervezésében. A terv szerint az Intézetet Bonn professzorral közösen vezette volna. Sajnos annak megnyitását már nem érthette meg: az Intézet jelenleg Csaba Horváth Institute of Bioseparation Science néven működik Innsbruckban.

Yale-i tanársága alatt több mint 70 hallgató nyerte el doktori fokozatát Csaba témavezetése mellett. Sikeres működésének a legszebb emléke, hogy volt hallgatói egy informális „egyesületet” alkotnak (magukat Csabaites - Csabaitok”-nak nevezik), és a különböző nemzetközi folyadékkromatográfiai szimpóziumokon mindig szerveznek egy külön tagozatot, ahol legújabb munkásságukról számolnak be. Volt hallgatóinak és munkatársainak a sikere a legjobb maradandó emléke Csaba úttörő munkásságának, a modern nagyteljesítményű folyadékkromatográfia módszere kifejlesztésének.

**Dr. Ettre László**  
Middletown, CT, USA

---

# Tárgymutató

## A

abúzus anyagok 221, 275  
acetilezés 40  
adjuváns 316  
adszorpciós rétegekromatográfia 256  
affinitás kapilláris elektroforézis 282  
affinitás kromatográfia 11  
aldehid dehidrogenáz 30  
aldehid oxidációs-redukciós rendszerek 30  
alifás hidroxiláció 25  
alkalmas antigén 312  
alkohol dehidrogenáz 30  
alkohol oxidáció 29  
alkohol oxidációs-redukciós rendszerek 30  
alkohol-dehidrogenáz polimorfizmusa 133  
álló fázisok 255  
altató szerek 221  
alternatív multipozicionális radiojelzés 306  
alumínium-oxid 262  
aminosav-konjugáció 40  
anabolikumok 222  
anabolikus hatású anyag 276  
anaesztetikumok 222  
analgetikumok 222, 275  
angiotenzin konvertáz enzim 135  
antiaszthmatikum 223  
antibiotikum 223  
antidepresszív és antimániás vegyület 225  
antidepresszív vegyület 276  
antidiabetikum 225  
antiepileptikum 225, 275  
antihisztamin 226, 276  
antikoaguláns 226  
antimániás vegyület 276  
antimigrén szer 227  
antipszichotikum 227  
antiszérum minősítése 316  
antiszérum specifitása 318  
anxiolitikum 227, 275  
APPI 244, 246

áramlási sebesség 339  
aromás oxidáció 25  
aromatizáció 32  
aszimmetrikus csúcs 340  
átlagolt bioekvivalencia modell 80  
autoradiográfia 306  
axiális diszperziós koefficiens 343  
azo-redukció 32

## B

bioegyenértékűség 61  
bioekvivalencia 61  
bioekvivalencia igazolása 64  
biohasznosulás 62  
biológiai valószínűtlen értékek 86  
borsosmentaolaj 179

## C

carvi aetheroleum 176  
cellulóz 263  
ciklodextrinek 101  
citokróom P450 rendszer 19  
citosztatikum 228, 276  
coriandri aetheroleum 176  
CYP 2D6 143  
CYP1A 22  
CYP1A2 143  
CYP2C 22  
CYP2C19 143  
CYP2C9 143  
CYP2D6 22  
CYP2E1 23  
CYP3A 23  
CYP3A4 143  
CYP3A7 143  
csecsemődózis 144

csúcs alatti terület 340  
 csúcskapacitás 343  
 csúcsszeparálódás 344

## D

D4-es dopamin receptor 134  
 debrizokvin típusú polimorfizmus 128  
 dehalogénezés 28  
 detektorok 161  
 dextrán gél 265  
 diamin oxidáz 31  
 diszperziós tényező 154  
 diuretikum 228, 276  
 dózis /oldékonyág hányados 102

## E

egyensúlyi dialízis 10  
 elektronbefogási detektor 164  
 elektropray ionizáció 244  
 elektropray-ionizációs technika 295  
 elővitamin 234  
 emberi tápcsatorna 100  
 enterohepatikus körforgás 50  
 enzimindukció 112  
 epesavak 101  
 epoxid hidrolázok 36  
 epoxidképzés (epoxidáció) 25  
 értágító 228  
 esetszámbecslés 77  
 étkezés hatása 75

## F

farmakogenetikai vizsgálatok 127  
 farmakogenomika 125  
     farmakogenomikai vizsgálatok 133  
 farmakokinetika 53  
 farmakokinetikai paraméterek meghatározása 75  
 felbontóképesség 154, 155  
 felszívódás a bőrről 8  
 felszívódás a conjunctiváról 8  
 felszívódás a nyálkahártyákról 7  
 felszívódás a tüdőből 7  
 felszívódás modellezése 104  
 fémionokkal történő komplexképzés 217

fenolkarbonsav 192  
 flavin monooxigenázok 29  
 flavon aglikon 192  
 fontosabb P450 enzimek 24  
 fordított fázisú HPLC 201

## G

Gauss-csúcs 340  
 gázkromatográfia 149  
 gázkromatográfias készülékek 159  
 gázkromatográfias kolonnák 155  
 GC-MS 167  
 gélkromatográfias anyagok 257  
 genetika befolyása 120  
 glomeruláris filtráció 45  
 glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz polimorfizmus 132  
 glutationkonjugáció 41  
 glükokortikoid 234  
 glükuronidkonjugáció 38  
 göztér és szerepe 273  
 grafikus módszerek 14  
 gyártásközi és végermék ellenőrzése 195  
 gyógynövények hatóanyaga 277  
 gyógyszer hatóanyag 196  
 gyógyszeracetiláció polimorfizmusa 131  
 gyógyszeradagolás gyermek- és időskorban 141  
 gyógyszerek eliminációja a májban 47  
 gyógyszerek felszívódása 3, 98  
 gyógyszerek kiürülése 43  
 gyógyszerek kiürülése a testnedvekkel 51  
 gyógyszerek kiürülése a tüdőn keresztül 50  
 gyógyszerek kiválasztása a vesén keresztül 45  
 gyógyszerek kiválasztódása az epével 49  
 gyógyszerek metabolizmusa 17  
 gyógyszerészeti alternatívák 63  
 gyógyszerészeti egyenértékűség 63  
 gyógyszerkonjugáció polimorfizmusa 131  
 gyógyszerkölcsonhatások 117  
 gyógyszermolekulák lipofilítása és a felszívódás 53

## H

hányáscsillapító 229  
 hatékonyság 152  
 head space gázkromatográfia 182



helyi érzéstelenítő 229  
 hepaticus transformáció 116  
 hidrodinamikai mintainjektálás 286  
 hidrolízis 34  
 hisztamin antagonisták 230  
 hőmérséklet hatása 215  
 hővezetőképesség mérő detektor 162  
 HPTLC 260  
 humán farmakokinetikai vizsgálat 65  
 Hummel-Dreyer módszer 11

## I

I. fázisú metabolizmus 19  
 II. fázisú metabolikus reakciók 37  
 illóolaj 175  
 illóolaj-tartalmú készítmény 187  
 immunanalitikai módszer 309  
 immunizálás eredményessége 316  
 immunogén előállítása 313  
 immunszuppresszív gyógyszer 230  
*in vitro* modellek 97  
*in vitro* vizsgálat 65  
 indukció 117  
 inhalációs és intranasalis készítmények 93  
 inhibíció 117  
 interspecies különbségek 104  
 intraarterialis adagolás 7  
 intramusculáris adagolás 6  
 intrathecalis adagolás 7  
 intravénás adagolás 6  
 ion befogásos tömeg analízátor 248  
 ion ciklotron rezonancia 248  
 ioncserés rétegekromatográfia 256  
 ionforrás 245  
 ionizáció szabályozása 216  
 ionizációs módszer 244  
 ionpár kromatográfia 217  
 izoelektromos fókuszálás 282  
 izotachoforézis 282  
 izotópeffektus 303

## K

kapacitási tényező 154  
 kapilláris elektroforézis 12, 281  
 kapilláris elektrochromatográfia 282, 288  
 kapilláris gélelektroforézis 282

kapilláris kolonnák 156  
 kapilláris zónaelektroforézis 282, 283  
 karbonil-redukció 33  
 karboxileszterázok 34  
 kardiovaszkuláris betegségek gyógyszere 230  
 kardiovaszkuláris rendszerre ható anyag 276  
 kényszeráramlásos rétegekromatográfia 268  
 keserű narancsvirágolaj 180  
 kétdimenziós rétegekromatográfia 273  
 keton oxidációs-redukációs rendszerek 30  
 kifejlesztő kamrák 268  
 kimutatási határ 328  
 kinetikai hatékonyság 154  
 királis elválasztás 289  
 királis szelektor 290  
 királis tisztaság 177  
 kiralitás szerepe 76  
 kiürülés a vékonybélbe 51  
 komplex növényi készítmény standardizálása 187  
 konfidencia intervallum 84  
 kontrasztanyag 231  
 konyhaköményolaj 180  
 korianderolaj 180  
 kovaföld 262  
 kötődés paramétereinek meghatározása 13  
 kromatográfias folyamatok osztályozása 335

## L

lángionizációs detektor 163  
 Lavandulae aetheroleum 176  
 LC-MS 243  
 legkisebb kimutatható anyagmennyiség (LOD) 328  
 legkisebb mérhető anyagmennyiség (LOQ) 329  
 levendulaolaj 180  
 lézer-indukált fluoreszcencia detektálás 292  
 lineáris oldószerfront 270  
 linearitás és tartomány 329  
 lokális hatású készítmények 93

## M

magas variabilitású gyógyszerek 85  
 májbetegségek befolyása 121  
 masszázsolaj 189  
 mefenitoin hidroxiláció polimorfizmusa 130

megosztlásos rétegekromatográfia 256  
 melatonin 232  
 metabolikus stabilitás 106  
 metabolikus útvonalak 108  
 metabolit 277  
 metabolizmus gátlása 110  
 metabolizmus klinikai problémái 115  
 metilén-tetrahidrofolát-reduktáz polimorfizmus 136  
 metilezés 39  
 micelláris elektrokinetikus kromatográfia 282, 287  
 mikroszómális (P450 függő) reakciók 19  
 minimális oldékonysági adatok 99  
 mintaadagoló 203  
 mintabeviteli rendszerek 160  
 mintafelvitel 273  
 mintavételi időpont 73  
 módosított hatóanyag-leadású készítmények 91  
 molekulaszelektív detektorok 165  
 molekulaszűrésen alapuló HPLC 11  
 molibdén hidroxilázok 30  
 monoamin oxidáz 31  
 MS 250  
 mucoliticum 232

## N

nasalis adagolás 5  
 NAT2 (N-acetiltransferáz-2) 144  
 nem mikroszómális oxidációk 30  
 nem szintetikus metabolizmus 19  
 nemszteroid gyulladásgátló 232, 276  
 nitro-redukció 33  
 nootrop szer 233  
 N-oxid redukció 33  
 N-oxidáció 28  
 növényvédőszer 233

## O

O-dealkilezés 26  
 oldószermaradványok azonosítása 192  
 on-line származékképzés 293  
 orális adagolás 3  
 oxidatív deaminálás 27

oxidatív deszulfurálás 28  
 oxidatív gyógyszermetabolizmus polimorfizmusa 128

## Ö

összehasonlító farmakodinámiás vizsgálat 66

## P

paracetamolkonjugáció polimorfizmusa 131  
 paraoxonáz 34  
 paraoxonáz polimorfizmus 130  
 paraszimpaticolitikum 233  
 paraszimpaticomimetikum 234  
 parenterális adagolás 5  
 Parkinson-kór kezelésére használt anyag 233  
 plazmafehérje-kötődés 9  
 plazmaminták gyógyszer-koncentrációinak lemérése 74  
 poliamid 264  
 poliamid készítmények 257  
 poliamin oxidáz 31  
 pontosság 326  
 poszt-kapilláris származékképzés 293  
 pre-kapilláris származékképzés 293  
 preszisztémás metabolizmus 116  
 proton-pumpa gátló 234  
 pszeudokolinészteráz 34

## Q

quadropol 248

## R

radioaktív antigén 319  
 radioimmunoassay 309  
 radiojelzett vegyületek 301  
 radiojelzett vegyületek stabilitása 304  
 rectalis adagolás 5  
 redukció 32  
 relatív csúcscsúszélesség 153  
 relatív retenció 344

rendszer alkalmassági vizsgálatok 331  
restrikciós fragmentum hosszúság  
  polimorfizmus (RFLP) 126  
réteggéskészítés 266  
rétegekromatográfia 251  
retenciós faktor 337  
retenciós idő 340  
RIA eljárás érzékenysége 313  
RIA kit-ek 322  
robosztusság 330  
RP-HPLC 201

## S

S-dealkilezés 26  
semleges sók 210  
S-oxidáció 27  
spartein N-oxidáció polimorfizmusa 129  
specifikusság 327  
ST (szulfotranszferáz) 144  
subcutan adagolás 6  
sublingualis adagolás 4  
számítógépes módszerek 15  
származékképzés a kapillárison 293  
szerotonin transzporter 135  
szilikagél 257  
szinterelt lemez 263  
szolvofób elmélet 205  
szteroid 234  
szulfátkonjugáció 39  
szulfoxid 33  
szuperkritikus fluid extrakció 181  
szűrővizsgálat 236

## T

talajvíz 236  
tányérmagasság 342  
tányérszám 342  
terápiás egyenértékűség 63  
termodinamikai hatékonyság 154  
teszt / referens arány 81  
TOF tömeg analizátor 248  
torzítatlanság 326

toxikológiai vizsgálat 235  
toxikus összetevő 177  
töltött kolonnák 156  
tömeg analizátor 247  
tömegspektrometriás detektálás (MS) 294  
TPMT (tiopurin-metiltranszferáz) 144  
transzdermalis készítmények 92  
tubuláris kiválasztás 45  
tubuláris visszaszívódás 46

## U

UGT (glucuronil-transzferáz) 144  
ultracentrifugálás 11  
ultrafiltrálás 10

## Ü

ütközés-indukált disszociáció 248

## V

validálás 325  
változások az idős korban 146  
variabilitás 102  
variancia 340  
visszanyerési vizsgálatok 327  
vitamin 234  
vivőgázok 160  
vizsgálati körülmény 71  
vizsgálati populáció 71

## X

xantin-származék 235

## Z

zónaszélesedés 346

# LC-2000 HPLC rendszer



## Eluenszállító modulok:

- Általános célú analitikai rendszerek:
  - izokratikus
  - nagynyomású biner és terner gradiens
  - kisnyomású kvaterner gradiens
- Mikrokromatográfias és biokompatibilis rendszerek
- Félpreparatív, preparatív eluenszállító modulok

## Mintaadagolók:

- Autosamplerok
- Rheodyne injektorok



## Detektorok:

- UV/VIS detektorok:
  - diódasoros detektorok
  - többhullámhosszú detektorok
  - egycsatornás detektorok
- Fluoreszcencia detektor
- Kemilumineszcencia detektor
- Törésmutató detektor
- Polarimetriás detektor
- Cirkuláris dikroizmus detektor

## Kolonnatermosztátok

## Gáztalanító modulok

## Szeleprendszerek

## Speciális detektorok

- ANTEC elektrokémiai detektorok
- IN-US Radioaktivitás detektorok
- SOFTA fényszórásos detektorok

## X-LC kromatográfias rendszerek

- extrém nagy nyomású kromatográfia (15000 psi)
- 1,5 - 5  $\mu\text{m}$  szemcseátmérő
- csökkentett elemzési idő, nagy hatékonyság

## Adatgyűjtő és vezérlő szoftverek

## SFE/SFC rendszerek



ABL&E-JASCO Magyarország Kft.

1116 Budapest, Fehérvári út 130. • Telefon: 1 209-3538 • Fax: 1 279-0472 • e-mail: ablehun@ablelab.com

www.ablelab.com



Fedezze fel a valódi teljesítményt!  
Teljes körű megoldások az  
elválasztás-technikában.



Látogassa meg a [www.merck4pharma.com](http://www.merck4pharma.com) oldalt!

Merck Kft. - Magyarország  
1113 Budapest, Bocskai út 134-146.  
Telefon: 06 1 463-81-00  
Fax: 06 1 463-81-01  
Honlap: [www.merck.hu](http://www.merck.hu)  
E-mail: [kemia@merck.hu](mailto:kemia@merck.hu)

**Kromat Kft.**  
1124 Budapest, Sirály u.3.  
kromat@kromat.hu

**Agilent Technologies**  
Authorized Distributor

# LC-2000 HPLC rendszer

**Eluenszállító modulok:**

- Általános célú analitikai rendszerek:
  - izokratikus
  - nagynyomású biner és terner gradiens
  - kisnyomású kvaterner gradiens
- Mikrokratográfiás és biokompatibilis rendszerek
- Félpreparatív, preparatív eluenszállító modulok

**Mintaadagolók:**

- Autosamplerok
- Rheodyne injektorok

**Detektorok:**

- UV/VIS detektorok:
  - diódasoros detektorok
  - többhullámhosszú detektorok
  - egycsatornás detektorok
- Fluoreszcencia detektor
- Kemilumineszcencia detektor
- Törésmutató detektor
- Polarimetriás detektor
- Cirkuláris dikroizmus detektor

**Kolonnatermosztátok**

**Gáztalanító modulok**

**Szeleprendszerek**

**Speciális detektorok**

- ANTEC elektrokémiai detektorok
- IN-US Radioaktivitás detektorok
- SOFTA fényszórásos detektorok

**X-IC kromatográfiás rendszerek**

- extrém nagy nyomású kromatográfia (15000 psi)
- 1,5 - 5  $\mu\text{m}$  szemcseátmérő
- csökkentett elemzési idő, nagy hatékonyság

**Adatgyűjtő és vezérlő szoftverek**

**SFE/SFC rendszerek**

**ABL&E-JASCO Magyarország Kft.**  
1116 Budapest, Fehérvári út 130. • Telefon: 1 209-3538 • Fax: 1 279-0472 • e-mail: ablehun@ablelab.com  
[www.ablelab.com](http://www.ablelab.com)