

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/34



ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

(za obdobje 1. 1. 2009 - 31. 12. 2014)

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0230
Naslov programa	Organska kemija: sinteza, struktura in aplikacija Organic Chemistry: Synthesis, Structure, and Application
Vodja programa	3904 Marijan Kočever
Obseg raziskovalnih ur (vključno s povečanjem financiranja v letu 2014)	21094
Cenovni razred	
Trajanje programa	01.2009 - 12.2014
Izvajalci raziskovalnega programa (javne raziskovalne organizacije - JRO in/ali RO s koncesijo)	103 Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo
Raziskovalno področje po šifrantu ARRS	1 NARAVOSLOVJE 1.04 Kemija
Družbeno-ekonomski cilj	13.01 Naravoslovne vede - RiR financiran iz drugih virov (ne iz SUF)
Raziskovalno področje po šifrantu FOS	1 Naravoslovne vede 1.04 Kemija

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Povzetek raziskovalnega programa¹

SLO

Naša programska skupina je razvijala sinteze spojin za znanstvene in

aplikativne namene, pod okolju čim bolj prijaznimi pogoji (mikrovalovi, visoki tlaki, zelena topila itd.) in z visoko atomsko ekonomičnostjo. Zastavljene cilje smo dosegali z lastnim kreativnim delom, s sodelovanjem z znanstveniki iz 10 držav po svetu, kot tudi z več akademskimi, raziskovalnimi in industrijskimi partnerji. Sodelovali smo tudi v programih COST (COST D 40; 2006–2011 in CM0905 Organocatalysis; 2011-2014) in s centrom odličnosti EN-FIST pri raziskavah in razvoju spojin za diagnozo in terapijo v medicini. Več naših mladih raziskovalcev je bilo na 3- do 5-mesečnem izpopolnjevanju v tujini. Pridobili smo tudi 18-mesečni podoktorski projekt (dr. M. Gazvoda) in 10-mesečni projekt iz EU (Erasmus Mundus Action 2 Basileus IV).

Raziskovali smo naslednja glavna področja:

(1) *Kovinsko katalizirane in druge reakcije.* Naša skupina je razvijala nove ligande in njihove komplekse s kovinami prehoda. Cilj teh raziskav je bil razvoj novih biološko učinkovitih spojin in uporaba kovinskih kompleksov v homogeni katalizi za tvorbo vezi ogljik-ogljik med sicer nereaktivnimi molekulami. Prav tako smo raziskovali heterogeno katalizo s kovinami prehoda, s poudarkom na uporabi katalitskega hidrogeniranja, pa tudi organokatalizo v COST akciji o organokatalizi.

(2) *Sinteza biološko aktivnih spojin in razvoj metod za medicinske raziskave.* Intenzivno smo raziskovali sintezo biološko relevantnih spojin, to je antitumorskih spojin (analogi kombretastatina in druge spojine), spojin aktivnih proti TBC (analogi izoniazida), spojin za zaščito rastlin (analogi boskalida), inhibitorjev privzema histamina (analogi vanokserina), molekularnih prob za *in vitro* ter *in vivo* označevanje amiloidnih agregatov, ki so značilni za nevrodegenerativne bolezni (Alzheimerjeva in sorodne bolezni) itd. V sodelovanju z industrijskimi partnerji iz Slovenije smo sodelovali pri sintezah številnih strateških farmacevtskih produktov vključno s statini.

(3) Naša programska skupina je raziskovala tudi združevanje posameznih učinkovin v močnejše sinergijsko delujoče hibridne molekule. Tako smo npr. razvili diazene, ki so citotoksični za različne tumorske celične linije. Te spojine so močni modulatorji znotrajcelične koncentracije glutationa in delujejo sinergijsko z zelo učinkovito protitumorsko spojino cisplatinom. *In vitro* testi na različnih humanih tumorskih celičnih linijah so namreč pokazali, da terapija s kombinacijo diazena in cisplatina vidno zmanjša odpornost in s tem preživetje tumorja. Te raziskave smo nadgradili s tvorbo kompleksov diazenov s platino in rutenijem; v teku so *in vivo* testi na miših. Prav tako smo uspešno povezali izoniazid z drugimi učinkovinami (*p*-aminosalicilno kislino, pirazinamidom, norfloksacinom itd.) in tako pripravili nove hibridne molekule, ki so pokazale obetavno antituberkulozno aktivnost.

ANG

The goal of our programme group was focused on the development of the syntheses of target molecules for scientific purposes and their

applications, with the emphasis on eco-friendly conditions (i.e., microwaves, high-pressure, use of green media) and high atom economy. We were pursuing these goals by our creative work, through cooperation with scientists from 10 foreign countries, as well as by cooperation with several academic, research and industrial partners. We participated in the COST programmes (COST D 40; 2006–2011 and CM0905 Organocatalysis, 2011-2014) and in the activities of the Centre of Excellence EN-FIST within the framework of the research and development of the compounds for diagnosis and therapy in medicine. Several of our young researchers were on 3- to 5-month studies abroad. We obtained an 18-month postdoctoral project (Dr. M. Gazvoda) and a 10-month project from EU (Erasmus Mundus Action 2 Basileus IV programme).

The following were the main subjects of our investigations:

(1) *Metal-catalyzed and other reactions.* Our group was involved in the design of new ligands and their transition metal complexes. The aim of this investigation was the development of novel biologically relevant compounds and the use of metal complexes in homogeneous catalysis for a carbon-carbon bond formation from apparently unreactive molecules. Heterogeneous transition metal catalysis has also been investigated, with the emphasis on the application of hydrogenation reaction, as well as organocatalysis within COST action programme on Organocatalysis.

(2) *Synthesis of biologically-active compounds and development of tools for medical investigation.* We extensively investigated synthesis of biologically important compounds, such as antitumor agents (combretastatin analogs and others), compounds active against TBC (analogs of isoniazid), plant protection agents (analogs of boscalid), inhibitors of dopamine reuptake (vanoxerine analogs), molecular probes for »*in vitro*« and »*in vivo*« labelling of amyloid aggregates, hallmarks of neurodegenerative diseases (Alzheimer's and related diseases), etc. In collaboration with the partners from Slovenian industry we participated on several strategic pharmaceutical products including statins.

(3) Furthermore, we were interested in combining distinct molecules of drugs into superior, synergistically acting hybrid molecules. For example, we have developed diazenes that are cytotoxic to various tumor cell lines. These compounds are powerful modulators of intracellular glutathione concentration and act synergistically with cisplatin, a well-known antitumor agent. *In vitro* tests on different human carcinoma cell lines revealed that a combined diazene–cisplatin treatment leads to the reversal of the acquired tumor resistances. The research evolved into diazene-extended platinum and ruthenium complexes and *in vivo* tests on mice are currently underway. Additionally, drugs like *p*-aminosalicylic acid, pyrazinamide, norfloxacin, etc. were conjugated with isoniazid into new hybrid molecules possessing promising antitubercular activity.

3. Poročilo o realizaciji predloženega programa dela na raziskovalnem programu, (vključno s predloženim dopolnjenim programom dela v primeru povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014)²

SLO

Glavni poudarki iz programa, poleg tistih v točkah 6 in 7.

Raziskali smo dvojno Diels–Alderjevo reakcijo 2*H*-piran-2-onov z *N*-substituiranimi maleimidi in z maleinanhidridom v biciklo[2.2.2]oktenske derivate. Pri tem smo opazili nenavaden vpliv velikosti obroča, pripojenega k 2*H*-piran-2-onu, na ekso/endo selektivnost (*J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 6303). Uporaba aktivnega oglja (Darco KB) kot nekovinskega katalizatorja reakcijo 2*H*-piran-2-onov z maleimidi pospeši in jo usmerja v izoindole (*J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 2857). S to metodo smo pripravili derivate boskalida iz 2*H*-piran-2-onov in stirenov, kot nadomestkov za fenilacetilen (*Synthesis* **2014**, *46*, 909). V nadaljevanju smo Darco KB uporabili kot katalizator za dehidrogeniranje tudi pri domino reakciji 9,10-dihidroantracena z *N*-substituiranimi maleimidi, pri čemer so nastali policiklični cikloadicijski produkti, vloga katalizatorja pri tej reakciji pa je bila pretvorba 9,10-dihidroantracena v antracen, ki je v naslednji stopnji reagiral z maleimidi (*Curr. Org. Chem.* **2014**, *18*, 1520). Z vinilnimi dienofili smo 2*H*-piran-2-one pretvorili v visoko substituirane aniline (*Tetrahedron* **2011**, *67*, 3490). To metodologijo smo razširili še na pripojene sisteme (*Monatsh. Chem.* **2012**, *143*, 771). Z DFT izračuni smo dokazali, da zgoraj omenjene Diels–Alderjeve reakcije z alkini potekajo preko zelo polarnih prehodnih stanj (*Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5870).

Opisali smo učinkovito esterifikacijo derivatov dianhidrida biciklo[2.2.2]okt-7-en-2,3,5,6-tetrakarboksilne kisline v ustrezne tetraestre in njihovo izomerizacijo (*Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3368).

Na področju reakcij tvorbe C-C vezi smo raziskali aktivacijo in funkcionalizacijo C-H vezi dušikovih heterociklov v prisotnosti kovin prehoda. 1,3-Diketonatni Ru(II)-kompleksi in Ru(II)-karboksilat so katalizirali ariliranje fenilpiridinov in fenilpirimidinov (*Organometallics* **2013**, *32*, 609; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3474; *Adv. Synth. Catal.* **2009**, *351*, 1737). Paladijev acetat v nizkih koncentracijah in brez liganda je zelo učinkovit katalizator za direktno ariliranje heteroaromatov (tiofen, furan, tiazol, izoksazol) preko aktivacije C-H vezi (*Green Chem.* **2009**, *11*, 425; *Green Chem.* **2009**, *11*, 1832; *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1179; *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 696).

Raziskovali smo pripravo multidentatnega liganda in njegovega kompleksa z Ru(II) in ugotovili, da ligandne ročice omogočajo hkratno kompleksiranje šestih rutenijevih centrov, kar lahko vodi do povečanja aktivnosti takšnih kompleksov za morebitno uporabo v katalizi (*Dalton Trans.* **2011**, *40*, 6619).

Opisali smo učinkovit postopek za tvorbo 12-členskih makrocikličnih sistemov, ki vsebujejo alkeno enoto z osmimi ogljikovimi atomi, preko alkenске metateze z uporabo rutenijevih katalizatorjev (*Tetrahedron* **2012**, *68*, 5081). Študirali smo tudi reaktivnost 1-

funkcionaliziranih 2-fenilpent-4-enov (ester, alkohol, mezilat, amid, Weinrebov amid, bromid) kot substratov v križni metatezni reakciji katalizirani z rutenijevimi alkilidenski kompleksi (Grubbs katalizator), ki vodi do linearne C8-alkena (*Monatsh. Chem.* **2013**, *144*, 633).

Poročali smo o enostavni metodi za pripravo 8-amino analogov farmakološko zanimivega nitroksolina in s tem smo tudi prvič pokazali, da cianometoksi skupina lahko nastopa kot dobra izstopajoča skupina v reakcijah nukleofilne aromatske substitucije na kinolinskem sistemu (*Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 1964).

V sodelovanju z industrijo smo sintetizirali farmakopejske nečistote, ki se uporabljajo kot HPLC standardi pri analitski podpori v proizvodnji kabergolina (*RSC Advances*, **2013**, *3*, 23146).

Raziskovali smo možnosti katalitske aromatizacije pripojenega 6-členskega obroča 3-amino-5,6,7,8-tetrahidro-2H-1-benzopiran-2-onov do ustreznih kumarinov (*Monatsh. Chem.* **2014**, *145*, 1329).

V sodelovanju z inštitutom Jožef Stefan in Fakulteto za elektrotehniko smo raziskovali funkcionalizacijo senzorskih površin in njihovo uporabo za selektivno detekcijo majhnih molekul v plinasti fazi (*IEEE Sens. J.* **2012**, *12*, 1048).

Raziskovali smo selektivne adicije organolitijevih spojin na BF₂-kelate b-ketoestrov, pri čemer natanejo ustrezni 1,3-dioksa-BF₂ kompleksi. Nadaljnja pretvorba le-teh pa omogoča pripravo različnih 1,3-diketonov, ki imajo v organski kemiji veliko sintezno uporabnost. Opisali pa smo tudi fluorescenčne lastnosti pripravljenih 1,3-dioksa-BF₂ kelatov (*Org. Lett.* **2010**, *12*, 2900).

V okviru sodelovanja z Inštitutom Jožef Stefan in Fakulteto za elektrotehniko smo raziskovali možnosti modifikacije SiO₂ senzorskih površin z organosilani (*Surface and Interface Analysis* **2013**, *45*, 2421; *Applied Surface Science* **2014**, *315*, 516).

Razvili smo novo sintezno pot, ki vodo do ključnih intermediatov pri sintezi farmacevtske učinkovine Aliskiren (*Synthesis* **2014**, *46*, 3221).

Razvili smo modularen način za pripravo diazenkarboksamidov, funkcionaliziranih s piridil- in aminoalkil-triazolsko skupino, za koordinacijo na kovine (*Synlett* **2009**, 2217). Sinteza je temeljila na Cu(I)-katalizirani cikloadiciji med azidi in alkini v 1,2,3-triazol, vendar so v našem primeru v prisotnosti Cu(II) nastali triazoli (*Tetrahedron* **2010**, *66*, 2602).

1,2,3-Triazol smo študirali kot ligand za koordinacijo na Pt, Pd, Ag, Ru, Cu, Rh, Au in Hg (*Cryst. Growth Des.* **2010**, *10*, 4920 [članek spada med 20 najbolj branih člankov v novembru 2010]; *Inorg. Chim. Acta* **2010**, *363*, 3817; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2011**, 1921; *Polyhedron* **2011**, *30*, 2368). Prvi smo pokazali, da je s kovino možna stabilna koordinacija 1,2,3-triazolnega N2 atoma (*Inorg. Chem.* **2010**, *49*, 4820 [Scopus čisti citati: 52]). Prvi smo tudi odkrili, da platina iz organskega azida povzroči eliminacijo dušika (*Inorg. Chem.* **2013**, *52*,

4528). Nekatere izmed teh spojin so se izkazale kot potencialne učinkovine proti raku (*Dalton Trans.* **2011**, 40, 5188). Da bi omogočili sistematične študije koordinacije substituiranih 1,2,3-triazolov kot bidentatnih ligandov na kovine, smo sintetizirali knjižnico piridil, pirimidil in pirazinil substituiranih analogov (*Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 8167). Poleg tega smo pokazali selektiven pristop do piridil substituiranih 1,2,3-triazolijevih soli (*Org. Lett.* **2013**, 15, 5084). Izbrane 1,2,3-triazolijeve soli smo uporabili kot prekursorje v pripravi N-heterocikličnih karbenskih ligandov, za koordinacijo na rutenij. Komplekse smo testirali kot katalizatorje v selektivni oksidaciji alkoholov v karbonilne spojine (*Organometallics* 2014, 33, 2588 [članek spada med 20 najbolj branih člankov v juniju 2014]).

Pri kinolinonih smo študirali nove metode odpiranja obroča, razvili selektiven način za tvorbo glikozidne vezi in preizkusili tvorbo 1,2,3-triazolov (*Carbohydr. Res.* **2010**, 345, 768; *Molecules* **2011**, 16, 4070; *Tetrahedron* **2013**, 69, 10826).

Razvili smo tudi učinkovito metodo za sintezo pirazol-3-onov (*Tetrahedron*, **2009**, 65, 8690), enostavno metodo za sintezo nesimetričnih diamidov fumarne kisline (*Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 3287) in selektivno sintezo za pripravo N-sulfonilformamidinov (*Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 5381).

Pripravili smo kombretastatine s pripojenim pirazolonskim obročem in ugotovili, da učinkovito inhibirajo polimerizacijo tubulina (*Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 2375). Nekateri njihovi prekursorji so novi selektivni inhibitorji aldo-keto reduktaze AKR1C3 (*Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 62, 89). Sintetizirali smo tudi številne 1,3-diariltriazene. Spojine so bile zelo citotoksične na različne tumorske celice, vključno s tistimi, ki so rezistentne na cisplatin (*Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 2971; *Anti-Cancer Drugs*, **2014**, 25, 289). Več triazenov in diazenov je bilo aktivnih tudi na *M. tuberculosis* in na druge klinično relevantne mikobakterijske seve (*Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 77, 193; *Eur. J. Med. Chem.* **2014**, 74, 85 [članek je bil izpostavljen v *Global Medical Discovery*, 28. maj, 2014]). Z izbranim diazenkarboksamidom smo pripravili [Aren-Ru] komplekse s citotoksičnimi lastnostmi (*Chem. Eur. J.* **2014**, 20, 17296).

Več novih fluor-vsebujočih hidrazonov in izoniazid hidrazonov je pokazalo visoko aktivnost na *Mycobacterium kansasii* (*Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 4937; *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 5902; *Molecules*, **2014**, 19, 3851).

Iz DABCO smo sintetizirali 1-alkil-4-(2-fenoksietil)piperazine in sorodne spojine in ga uporabili za pripravo etrskega izostera Vanokserina (GBR-12909), kot prototipa za serijo inhibitorjev dopaminskega privzema (*Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 1300).

BF₂-kelate 1,3-ketoestrov z zanimivimi fluorescenčnimi lastnostmi, smo pretvorili v 1,3-diketone in 1,3-ketoamide (*Org. Lett.* **2010**, 12, 2900; *Tetrahedron* **2009**, 65, 2339).

Sintetizirali in okarakterizirali smo analoge spojine vodnice DDNP, namenjene za raziskavo vplivov velikosti in polarnosti molekulske sonde na vezavo na proteinske agregate, ki jih najdemo v možganih bolnikov z nekaterimi nevrodegenerativnimi boleznimi (*Brain Pathol.* **2010**, *20*, 419; *Acta Chim. Slov.* **2012**, *59*, 431-435; *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 1218 itd.).

Ugotovili smo, da micelizacija dodeciltrimetilamonijevega klorida v vodnih raztopinah natrijevega salicilata in metil- ter etil-4-hidroksibenzoata poteče že pri zelo nizkih koncentracijah, kar omogoča tvorbo visokoorganiziranih agregatov (*Colloid Polym. Sci.* **2011**, *289*, 1597; *Colloids Surf. A* **2014**, *460*, 108).

Sodelovali smo pri določitvi kristalne strukture substituiranih benzamidov (*J. Chem. Cryst.* **2012**, *42*, 443; *Acta Cryst.* **2011**, *C67*, o201). S paladijem katalizirana intramolekularna ciklizacija je omogočila pripravo pripojenih indolokarbazolov (*Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5248).

Rezultati na osnovi povečanja financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 (Projekt predložen 31. 10. 2014).

A. Cikloadicije 2H-piran-2-onov in maleimidov. Pri naših dosedanjih raziskavah Diels–Alderjeve reakcije različnih derivatov 2H-piran-2-onov in pripojenih piran-2-onov, pri katerih nastanejo biciklo[2.2.2]okteni, smo ugotovili, da je tovrstne reakcije z maleimidom in njegovimi derivati mogoče voditi skoraj izključno do simetričnih ekso,ekso-pripojenih biciklooktenskih derivatov. Predvidevali smo, da bi ob prisotnosti zelo velikih skupin na dušikovem atomu maleimida lahko nastali ustrezni ekso,endo-produkti tudi pri ostalih 2H-piran-2-onih. To domnevo smo potrdili z uporabo tritilne skupine kot stereoselektivnega pomožnika. Članek je že v pripravi.

B. Vpliv terciarnih aminov kot organokatalizatorjev na regioselektivnost kloriranja s trikloroizocianurno kislino. Kot nadaljevanje naših raziskav na področju katalize s kovinskimi katalizatorji in dušikvim organokatalizatorjem DABCO, smo raziskali vpliv različnih katalizatorjev, vključno z organokatalizatorji (DABCO in drugi terciarni amini), na kloriranje anizola in sorodnih spojin s trikloroizocianurno kislino. Pri tem smo ugotovili, da topila in aditivi pomembno vplivajo na regioselektivnost kloriranja anizola s trikloroizocianurno kislino. (*Monatsh. Chem.* **2014**, Online first article; doi: [10.1007/s00706-014-1383-6](https://doi.org/10.1007/s00706-014-1383-6); [COBISS.SI-ID [1536125123](https://www.cobiss.si/id/1536125123)]).

C. Sinteza in aplikacija derivatov N-(α -ketoacil)antranilne kisline. V nadaljevanju študije odpiranja obroča pri kinolinonih smo razvili nov način za pripravo derivatov 2-(indol-2-karboksamido)benzojske kisline in 2-indolil-3,1-benzoksazin-4-onov. Metoda je blaga in učinkovita in temelji na Fischerjevi indolni sintezi. Ker se omenjeni heterociklični sistemi nahajajo v mnogih naravnih produktih in učinkovinah, smo naredili temeljito protonsko, ogljikovo in dušikovo NMR spektroskopsko

karakterizacijo (*Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 9650).

Izbrani pregledni članki: *Acc. Chem. Res.* **2009**, 42, 842; *Curr. Org. Chem.* **2010**, 14, 1050; *Curr. Org. Chem.* **2013**, 17, 448; *Curr. Org. Chem.* **2013**, 17, 457; *Chem. Rev.* **2013**, 113, 7930; *Catal. Rev.: Science and Engineering* **2014**, 56, 82; *Curr. Green Chem.* **2014**, 1, 202.

4. Ocena stopnje realizacije programa dela na raziskovalnem programu in zastavljenih raziskovalnih ciljev³

SLO

Dosegli smo vse zastavljene cilje. Svoj program in cilje smo celo razširili, saj sta od konca leta 2011 v našo programsko skupino vključena prof. Janez Cerkovnik in njegov mladi raziskovalec Gregor Strle.

Dva člana skupine sta se sicer upokojila, vendar smo načrtovane cilje uspeli doseči.

S 1. 12. 2012 se je upokojil naš član prof. Bojan Verček in več ne sodeluje pri našem delu. Po drugi strani pa se je s 1. 10. 2013 upokojil prof. Slovenko Polanc, vendar še vedno sodeluje pri delu programske skupine.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa oziroma sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v letu 2014⁴

SLO

Ni bilo sprememb!

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁵

		Znanstveni dosežek	
1.	COBISS ID	30100997	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Priprava nanodelcev rodija v ionskih tekočinah, induciranih z ogljikovim dioksidom, in njihova uporaba pri selektivnem hidrogeniranju.
		ANG	Preparation of rhodium nanoparticles in carbon dioxide induced ionic liquids and their application to selective hydrogenation
	Opis	SLO	Kataliza, ki temelji na nanodelcih, se zelo hitro razvija. Kot rezultat sodelovanja v COST smo v tem članku objavili metodo za pripravo in zajetje rodijevih nanodelcev v enostavnih amonijevih soleh, izhajajoč iz kvaternih amonijevih soli, rodijevih spojin, vodika in CO ₂ . Nastanejo nanodelci, ki smo jih uporabili kot selektivne katalizatorje za hidrogeniranje enostavnih substratov, pa tudi za bolj kompleksne, ki se jih pod standardnimi pogoji ne da enostavno hidrogenirati. Prof. Leitner je za opisane rezultate dobil Wöhlerjevo nagrado za 2009 (Gl.: <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , 2009, 48, 6587).
		ANG	Catalysis based on nanoparticles is very rapidly evolving. As a result of our cooperation in COST, we reported here a method for the generation and entrapment of rhodium nanoparticles in simple solid ammonium salts, starting from quaternary ammonium salts, rhodium compounds, hydrogen and CO ₂ . Nanoparticles thus obtained were used as selective catalysts for the hydrogenation of simple substrates and also for more complex, that cannot be easily hydrogenated. Prof. Leitner received Wöhler Prize for 2009 for the presented results (See: <i>Angew. Chem. Int. Ed.</i> , 2009, 48, 6587).

	Objavljeno v	Wiley-VCH; Angewandte Chemie; 2009; Vol. 48, no. 6; str. 1085-1088; Impact Factor: 11.829; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.488; A'': 1; A': 1; WoS: DY; Avtorji / Authors: Cimpeanu Valentin, Kočever Marijan, Pârvulescu Vasile I., Leitner Walter	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
2.	COBISS ID	33849861	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Paladijev katalizator v zelo nizkih koncentracijah in brez liganda na katalizatorju omogoča direktno ariliranje heteroaromatov.
		ANG	Palladium-catalysed direct arylation of heteroaromatics bearing unprotected hydroxyalkyl functions using aryl bromides
	Opis	SLO	Pokazali smo, da lahko heteroaromate (furan, tiofen, izoksazol, tiazol), substituirane s hidroksialkilno skupino, direktno ariliramo z uporabo nizkih koncentracij Pd(OAc) ₂ (0.01-0.5 mol%) kot predkatalizatorja brez dodatka liganda in brez zaščite hidroksilne skupine. Reakcija je potekla preko aktivacije C-H vezi na heteroaromatu, nadaljnja funkcionalizacija s (hetero) aril bromidi pa je selektivno vodila do nastanka 5-ariliranih produktov. V primerjavi s klasičnimi reakcijami predstavlja naše pripajanje ekološko in ekonomsko učinkovitejši pristop do tovrstnih produktov. 55 čistih SCI citatov.
		ANG	Heteroaromatics (furan, thiophene, isoxazole, thiazole) bearing hydroxyalkyl group were directly arylated using low-loading ligand-free Pd (OAc) ₂ (0.01-0.5 mol%) as precatalyst without any protection of hydroxy group. Reaction proceeded via activation of C-H bond of heteroaromate which was further functionalized with (hetero)aryl bromides thus selectively leading to 5-arylated products. Our methodology represents a more environmentally and economically attractive access to such arylated products in comparison with classical cross-coupling reactions. 55 independent SCI citations.
	Objavljeno v	Wiley-VCH Verlag GmbH; Advanced Synthesis & Catalysis; 2010; Vol. 352, no. 4; str. 696-710; Impact Factor: 5.250; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 1.385; A'': 1; A': 1; WoS: DW, EE; Avtorji / Authors: Roger Julien, Požgan Franc, Doucet Henri	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
3.	COBISS ID	36232965	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Dicianovinilnaftaleni za slikanje amiloidnih agregatov ter povezava med elektronsko strukturo, geometrijo in vezavno afiniteto.
		ANG	Dicyanovinyl naphthalenes for neuroimaging of amyloids and relationships of electronic structures and geometries to binding affinities.
	Opis	SLO	Sintetizirali smo serijo analogov FDDNP, uveljavljene molekulske sonde za detekcijo sprememb v možganih bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo, in vse spojine okarakterizirali s spektroskopskimi in računskimi metodami. Izmerjene vezavne lastnosti smo razložili z uporabo računskega modela. S sistematičnim spreminjanjem donorskega in akceptorskega dela molekule smo raziskali strukturne zahteve za optimalno vezavo na A β agregate. FDDNP in analogi so nevtralne spojine in kažejo na okolje občutljive fluorescentne lastnosti. Imajo velik dipolni moment, kar dokazujejo spektroskopske lastnosti in potrjujejo izračunani dipolni momenti. Najugodnejša konformacija teh spojin je v neposredni zvezi z vezavnimi lastnostmi. Ekstremna primera v sintetizirani seriji sta neplanarni analog terc-butyl-FDDNP, ki in vitro kaže le šibko vezavo (520 nM K _i) in skoraj planarni cDDNP analog, ki kaže izredno močno vezavo (10 pM K _i). Z uporabo predhodno objavljenega kristalografskega modela DDNP, vezanega na A β amiloidogeni model smo dokazali, da je jakost vezave obratno sorazmerna z energijo, ki je potrebna za deformacijo molekule v

		konformacijo, pri kateri je minimalno sterično oviranje z notranjo površino vezavnega kanala.
	ANG	A series of analogs of FDDNP, a well established molecular probe for the detection of changes in the CNS of Alzheimer disease patients, has been synthesized and characterized using spectroscopic and computational methods. The binding affinities of these molecules have been measured experimentally and explained through the use of a computational model. The analogs were created by systematically modifying the donor and the acceptor sides of FDDNP to learn the structural requirements for optimal binding to A β aggregates. FDDNP and its analogs are neutral, environmentally sensitive, fluorescent molecules with high dipole moments, as evidenced by their spectroscopic properties and dipole moment calculations. The preferred solution-state conformation of these compounds is directly related to the binding affinities. The extreme cases were a nonplanar analog tert-butyl-FDDNP, which shows low binding affinity for A β aggregates (520 nM K _i) in vitro and a nearly planar tricyclic analog cDDNP, which displayed the highest binding affinity (10 pM K _i). Using a previously published X-ray crystallographic model of DDNP bound to an amyloidogenic A β peptide model, we show that the binding affinity is inversely related to the distortion energy necessary to avoid steric clashes along the internal surface of the binding channel.
	Objavljeno v	National Academy of Sciences; Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America; 2012; Vol. 109, no. 41; str. 16492-16497; Impact Factor: 9.737; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.514; A ^{''} : 1; A ['] : 1; WoS: RO; Avtorji / Authors: Petrič Andrej, Johnson Scott A., Pham Hung V., Li Ying, Čeh Simon, Golobič Amalija, Agdeppa Eric D., Timbol Gerald, Liu Jie, Keum Gyochang, Satyamurthy Nagichettiar, Kepe Vladimir, Houk Kendall N., Barrio Jorge R.
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
4.	COBISS ID	1615407 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Najnovejša spoznanja na področju kemije vodikovega trioksida (HOOOH).
		ANG Recent advances in the chemistry of hydrogen trioxide (HOOOH).
	Opis	SLO V prispevku je podan pregled najnovejših spoznanj na področju kemije vodikovega trioksida, HOOOH, najenostavnejšega predstavnika iz družine polioksidov s splošno formulo, ROnR, kjer R predstavlja vodik ali druge atome ali skupine, in je $n \geq 3$. Te spojine, ki jih lahko smatramo kot višje homologe vodikovega peroksida, so namreč ključni intermedijati pri nizkotemperaturnih oksidacijah, v atmosferi in okolju, pri procesu gorenja in pri biokemijskih oksidacijah. Z različnimi kemijskimi metodami smo pripravili raztopine vodikovega trioksida v relativno visokih koncentracijah, kar je omogočilo njegovo nedvoumno karakterizacijo (1H in 17O NMR, IR (matrica in raztopina), mikrovalovi in kvantnomehanski izračuni). Teoretične in NMR študije so pokazale, da je tvorba (HOOOH) _n (n = 2, 3, 4, ...) skupkov najbolj značilna za nepolarna, inertna okolja; medtem ko lahko organske kisikove baze (B) kot topila takšne skupke razbijejo in tvorijo močne intermolekularne komplekse, HOOOH—B. Voda ima ključno vlogo pri razpadu tega polioksida, saj deluje kot bifunkcionalni katalizator in močno skrajša življenjsko dobo tega polioksida (> 1000 krat). HOOOH pri tem razpade v vodo in singletni kisik. Vodikov trioksid je bolj lipofilen kot voda in vodikov peroksid ter je tudi močnejša kislina. Protonacija najbolj bazičnih terminalnih kisikovih atomov v molekuli HOOOH privede do nastanka HOOO(H)H ⁺ , ki je zelo kratkoživ intermedijati in hitro razpade v H ₃ O ⁺ in singletni kisik. HOOOH (skupaj z HOOO• radikalom in HOOO— anionom) lahko smatramo kot zelo reaktivno kisikovo zvrst, ki sodeluje pri

			»peroksonskega procesa« v okolju in atmosferi. Ta polioksid lahko tudi resno poškoduje različne pomembne biomolekule kot so DNA, lipidi in proteini (arteroskleroza, rak, nevrodegenerativni procesi).
		ANG	<p>This account deals with recent advances in the chemistry of hydrogen trioxide, HOOOH, the simplest member of the family of polyoxides of the general formula ROnR, where R stands for hydrogen or other atoms or groups and $n \geq 3$. These species, which may be regarded as higher homologues of hydrogen peroxide, are believed to be key intermediates in the low-temperature oxidations, atmospheric and environmental chemistry, chemistry of combustion and in biochemical oxidations.</p> <p>Various chemical methods were used for the preparation of relatively highly concentrated solutions of HOOOH, thus enabling unambiguous identification (^1H and ^{17}O NMR, IR (matrix and solution) and microwave spectroscopy, and state-of-the-art ab initio calculations). Theoretical and NMR spectroscopic evidence indicates that $(\text{HOOOH})_n$ ($n = 2, 3, 4, \dots$) assemblies are the characteristic structural feature of the polyoxide in the gas phase and in inert (nonpolar) solvents. Organic oxygen bases (B) as solvents are capable of disrupting these assemblies by forming intermolecularly hydrogen-bonded complexes, $\text{HOOOH}-\text{B}$. Water plays a crucial role in the decomposition of this polyoxide by acting as a bifunctional catalyst and accelerates the decomposition of HOOOH (> 1000 times) to produce water and singlet oxygen. Hydrogen trioxide is more lipophilic than water and hydrogen peroxide, and a stronger acid than HOOH as well. Protonation of terminal oxygen atoms (the most basic sites in HOOOH) gives $\text{HOOO}(\text{H})\text{H}^+$, a short-lived intermediate, which rapidly decomposes to produce H_3O^+ and singlet oxygen. HOOOH (together with the $\text{HOOO}\cdot$ radical and the HOOO^- anion) may be regarded as an effective reactive oxygen species involved in the "peroxone process" and in the atmosphere. This polyoxide can also seriously damage different important biomolecules including DNA, lipids, and proteins (atherosclerosis, cancer, neurodegenerative disorders).</p>
	Objavljeno v		American Chemical Society Publications; Chemical reviews; 2013; Vol. 113, no. 10; str. 7930-7951; Impact Factor: 45.661; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 3.395; A': 1; A': 1; WoS: DY; Avtorji / Authors: Cerkovnik Janez, Plesničar Božo
	Tipologija		1.02 Pregledni znanstveni članek
5.	COBISS ID	1623855	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Selektiven pristop do piridil-1,2,3-triazolijevih soli.
		ANG	A selective approach to pyridine appended 1,2,3-triazolium salts.
	Opis	SLO	<p>Od odkritja z bakrom katalizirane cikloadicije organskega azida in alkina v klik-triazol (1,2,3-triazol) so triazolilideni (1,2,3-triazol-5-ilideni) postali nepogrešljiva skupina N-heterocikličnih karbenskih ligandov s posebnimi sposobnostmi koordinacije na kovine prehoda. Še posebej atraktivni so ligandi z naprednimi strukturami, kot so piridil-triazolilideni, ki lahko s pomočjo različnih bi- in multidentatnih načinov koordinacije natančno uravnavajo katalitske, spektroskopske in elektrokemijske lastnosti kovinskih centrov. Kljub ogromnemu potencialu piridil-triazolilidenov predstavlja njihova priprava, zaradi težav s selektivnostjo obstoječih metod, poseben izziv.</p> <p>V tej komunikaciji smo razkrili nadvse selektiven in učinkovit način za enostavno pripravo različnih izomernih in homolognih piridil-triazolijevih soli. Ta temelji na enostavni, pa vendar skrbno izbrani, zanesljivi in selektivni zaščiti s piridinom funkcionaliziranega klik-triazola z N-oksidacijo piridina, kateri sledi alkiliranje triazolskega obroča in odščita.</p> <p>Naša metoda nudi osnovo za pripravo strukturno raznolikih piridil-triazolilidenov skoraj po želji. Koncept in aplikativnost smo prikazali na 'in</p>

		<p>situ' tvorbi paladijevega N-heterocikličnega karbenskega kompleksa in njegovi uporabi v Suzuki-Miyaura katalizi. Za izbrano tvorbo C-C vezi, izpeljano v vodi, pri sobni temperaturi in s samo 0.01 mol% 'in situ' generiranega katalizatorja, smo dosegli do 9000 ponovitev katalitskega cikla.</p> <p>Članek je bil kot poseben dosežek izpostavljen v Chemistry & Industry 2013, 77 (12), p. 57), DOI: 10.1002/cind.7712_19.x (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cind.7712_18.x/abstract).</p>
	ANG	<p>Since the discovery of copper catalyzed cycloaddition of organic azides and alkynes into Click triazoles (1,2,3-triazoles), the corresponding triazolylidenes (1,2,3-triazol-5-ylidenes) have emerged as a powerful subclass of N-heterocyclic carbene ligands possessing unique complexation ability to transition metals. Especially attractive are the ligands of advanced architecture such as pyridyl-triazolylidenes, which can through a variety of bi- and multidentate coordination fine-tune the catalytic, spectroscopic and electrochemical properties of the metal centre. Despite the tremendous potential of pyridyl-triazolylidenes their preparation, even starting from easily derived Click triazoles, remains a significant challenge due to some serious selectivity issues that are connected to the existing methods. In this communication we reported on highly selective and efficient protocol to easily access a variety of isomeric and homologous pyridyl-triazolium salts. It is based on a simple, yet carefully selected, reliable and selective protection of pyridine functionalized Click triazoles through the pyridine N-oxidation with subsequent triazole ring alkylation and deprotection. Our methodology offers a platform for the preparation of structurally diverse pyridyl-triazolylidenes almost at will. The concept and the applicability was demonstrated on in situ generated palladium N-heterocyclic carbene complex of this type and its use in Suzuki-Miyaura catalysis. Turnover of 9000 was achieved in selected C-C coupling reactions at room temperature in the environmentally benign water as a solvent, with as low as 0.01 mol% loading of the in situ generated catalyst.</p> <p>This article was highlighted in Chemistry & Industry 2013, 77 (12), p. 57), DOI: 10.1002/cind.7712_19.x (http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cind.7712_18.x/abstract).</p>
Objavljeno v		American Chemical Society; Organic letters; 2013; Vol. 15, no. 19; str. 5084-5087; Impact Factor: 6.324; Srednja vrednost revije / Medium Category Impact Factor: 2.55; A': 1; WoS: EE; Avtorji / Authors: Bolje Aljoša, Košmrlj Janez
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomski rezultati programske skupine⁶

	Družbeno-ekonomski dosežek	
1.	COBISS ID	26939909 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Antioksidanti za organske materiale in metoda za njihovo zaščito.
		ANG Antioxidant for an organic material and method for treating the same.
	Opis	SLO Pri naših raziskavah v 5. okvirnem programu (FP project InkCor, EVKA4-CT-2001-00049 (koordinatorica J. Kolar) nas je zanimala inhibicija propadanja galnih črnih zaradi prisotnosti železovih ionov. Vložili smo mednarodno patentno prijavo (2005); leta 2010 pa je bil za prijavo dodeljen EU patent. Pripravili smo dve ciljni spojini (mio-inozitol fosfata) in za obe dokazali, da na podobnem nivoju kot dodekanatrijeva sol fitinske

		kislina preprečujeta propadanje galnih črnih ob prisotnosti železa v različnih celuloznih vzorcih. Zaradi tega sta spojini uporabni za zaščito papirnih dokumentov.
	ANG	In our investigations within the 5th FP project InkCor, EVKA4-CT-2001-00049 (coordinator J. Kolar) we were interested in the inhibition of iron-gall-ink corrosion. The result of this investigation was an international patent application (in 2005); in 2010 the EU patent was assigned to this application. In our laboratory two target compounds (myo-inositol phosphates) were prepared; they were shown to prevent iron-gall-ink decay in cellulose items at the same level as phytic acid dodecasodium salt. As such they can serve as a tool for the paper documents stabilisation.
	Šifra	F.32 Mednarodni patent
	Objavljeno v	European Patent Office; 2010; 21 str.; A": 1;A': 1; Avtorji / Authors: Anders Manfred, Lichtblau Dirk Andreas, Kolar Jana, Malešič Jasna, Strlič Matija, Šala Martin, Kočevar Marijan
	Tipologija	2.24 Patent
2.	COBISS ID	30639621 Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO Analogi 1,3-bis(4-nitrofenil)triazenov, njihove farmacevtsko sprejemljive soli in N-acil derivati za zdravljenje raka.
		ANG Analogues of 1,3-bis(4-nitrophenyl)triazenes, their pharmaceutically acceptable salts and N-acyl derivatives for tumor treatment.
	Opis	SLO V patentu poročamo o analogih 1,3-bis(4-nitrofenil)triazenov, njihovih farmacevtsko sprejemljivih solih in N-aciliranih derivatih kot novih spojinah za zdravljenje različnih vrst raka. Opisane spojine so citotoksične že pri nizkih koncentracijah, saj so 300-600-krat bolj učinkovite od doslej najbolj učinkovitega triazenskega derivata berenila. To so dejansko 4-nitro-substituirani 1,3-diariltriazeni, ki imajo dve dodatni elektron-privlačni skupini in so visoko citotoksični. Aciliranje na triazenskem dušiku poveča topnost. Nadalje, N-aciltriazene lahko obravnavamo kot 'prozdravila' neaciliranih analogov. Antiproliferativna aktivnost novih spojin je odvisna od substituentov na orto mestih na benzenskih obročih. Izkazalo se je, da trifluorometilna skupina poveča citotoksičnost spojine bolj kot drugi substituenti. Patent je plod našega sodelovanja z raziskovalno skupino dr. Maje Osmak (Institut Ruđer Bošković, Zagreb), ki temelji na večletni pogodbi med obema institucijama.
		ANG Our patent reports on the analogues of 1,3-bis(4-nitrophenyl)triazenes, their pharmaceutically acceptable salts and N-acyl derivatives as new agents for the treatment of different types of tumors. The described compounds show cytotoxicity at very low concentrations, they are 300-600-times more efficient than up-to now most efficient triazene derivative berenil. They are in fact 4-nitro-1,3-diaryltriazenes that possess two additional electron-withdrawing groups and are highly cytotoxic compounds. Their acylation at the triazene nitrogen increases the solubility. Furthermore, N-acyltriazenes can be considered as prodrugs of their non-acylated analogues. The antiproliferative activity of new compounds also depends on the type of the substituent introduced at the ortho position of the two benzene rings. It turned out that trifluoromethyl substituent increased cytotoxicity of the compound more than other groups. This patent is a result of our cooperation with the research group of Dr. Maja Osmak (Institut Ruđer Bošković, Zagreb) based upon the long-term agreement between our institutions.
	Šifra	F.32 Mednarodni patent
		World Intellectual Property Organization; 2012; 7 str.; A": 1;A': 1; Avtorji /

	Objavljeno v	Authors: Osmak Maja, Polanc Slovenko, Čimbora Tamara, Brozović A., Kočever Marijan, Majce Vita, Alič Branko	
	Tipologija	2.24 Patent	
3.	COBISS ID	34323205	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Ključni intermediati za sintezo rosuvastatina ali njihovih farmacevtsko sprejemljivih soli.
		ANG	Key intermediates for the synthesis of rosuvastatin or pharmaceutically acceptable salts thereof.
	Opis	SLO	<p>Patent opisuje pripravo ključnih intermediatov za sintezo rosuvastatina in njihovih farmacevtsko sprejemljivih soli. Patent je uspešen zaključek enega od skupnih projektov med Vodjo Projekta in farmacevtsko družbo Lek na področju sinteze statinov. V okviru tega smo razvili popolnoma nov način za sintezo rosuvastatina, ki je za razliko od obstoječih metodologij veliko bolj učinkovit, ekonomičen in okoljsko sprejemljiv tako na laboratorijskem kot industrijskem merilu. Nov konvergenten pristop temelji na sintezi preko laktonskega intermediata in ga odlikuje dejstvo, da ne zahteva kriogenih reakcijskih pogojev in je boljši od vseh do sedaj opisanih načinov. Pričujoči patent je odličen primer prenosa znanja v industrijo in iz industrije. Omeniti je potrebno, da je Lek prvi v Sloveniji ponudil generični rosuvastatin kot zdravilo za zniževanje holesterola (pod imenom Coupet).</p> <p>Rezultat sodelovanja na omenjenem projektu je tudi znanstvena objava "Lactone Pathway to Statins Utilizing the Wittig Reaction. The Synthesis of Rosuvastatin", Z. Časar, M. Steinbücher, J. Košmrlj J., Org. Chem. 2010, 75, 6681–6684. Ta članek je bil oktobra 2010 uvrščen med 20 najbolj branih člankov v reviji The Journal of Organic Chemistry in izpostavljen v "Highlights from the Literature" v reviji Organic Process Research & Development 2010, 14, 1276–1286.</p>
		ANG	<p>The patent describes the synthesis of key intermediates for the synthesis of rosuvastatin and their pharmaceutically acceptable salts. The patent is a successful finish of one of the joint projects between the Project Leader and Lek Pharmaceuticals on the synthesis of statins. In this joint research work we developed a completely new methodology for the preparation of the above mentioned drug. The chemistry is based on a new principle via a lactone intermediate and represents a new convergent route, which is also free of any steps requiring cryogenic conditions. It is superior to other methods for the preparation of statins as it is truly efficient, economically and environmentally acceptable on both laboratory and industrial scale. This is an exemplary case of transfer of knowledge into and from the industry. It is worth mentioning that in Slovenia Lek Pharmaceuticals first launched generic rosuvastatin, called "Coupet".</p> <p>The result of the above mentioned collaboration is also scientific publication "Lactone Pathway to Statins Utilizing the Wittig Reaction. The Synthesis of Rosuvastatin", authored by Z. Časar, M. Steinbücher, J. Košmrlj in J. Org. Chem. 2010, 75, 6681–6684. This article was listed among the journal's top "20 most read articles in October 2010" and highlighted in "Highlights from the Literature" in Organic Process Research & Development 2010, 14, 1276–1286.</p>
	Šifra	F.32	Mednarodni patent
	Objavljeno v	Japan Patent Office; 2014; 27 str.; A": 1;A': 1; Avtorji / Authors: Časar Zdenko, Košmrlj Janez	
	Tipologija	2.24 Patent	
4.	COBISS ID	36164101	Vir: COBISS.SI

Naslov	SLO	Klik triazoli.
	ANG	Click triazoles.
Opis	SLO	<p>J. Košmrlj je na povabilo uredniškega odbora Springerjeve serije »Topics in Heterocyclic Chemistry« kot »Volume Editor« uredil knjigo z naslovom 'Click Triazoles'. To vabilo je priznanje našemu raziskovalnemu delu na področju kemije heterocikličnih spojin. Drugo priznanje prihaja iz pozitivnega odziva vodilnih znanstvenikov s tega področja, da prispevajo posamezna poglavja. Ti so:</p> <p>1) Semin Lee, Amar H. Flood, Indiana University, Bloomington, USA. Binding Anions in Rigid and Reconfigurable Triazole Receptors.</p> <p>2) Hak-Fun Chow, Chui-Man Lo, and Yuan Chen, Center of Novel Functional Molecules, and Institute of Molecular Functional Materials and The Chinese University of Hong Kong, China. Triazole-Based Polymer Gels.</p> <p>3) James D. Crowley and David A. McMorran, University of Otago, New Zealand. "Click-triazole" coordination chemistry: Exploiting 1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles as ligands.</p> <p>4) S. Mignani, Y. Zhou, T. Lecourt, L. Micouin, Université Paris Descartes, France. Recent developments in the synthesis 1,4,5-trisubstituted triazoles.</p> <p>5) Michael Watkinson, Queen Mary University of London, UK. Click triazoles as chemosensors.</p> <p>6) Tianqing Zheng, Sara Rouhanifard, Abubakar Jalloh, Peng Wu, Albert Einstein College of Medicine, Yeshiva University, USA. Click Triazoles for Bioconjugation.</p> <p>7) Benjamin R. Buckley and Harry Heaney, Loughborough University, UK. Mechanistic Investigations of Copper(I) Catalysed Alkyne-Azide Cycloaddition Reactions.</p>
	ANG	<p>On the invitation from the editorial board, J. Košmrlj as a Volume Editor prepared book entitled 'Click Triazoles', published within the Springer series Topics in Heterocyclic Chemistry. This invitation is recognition to our research work in the field of heterocyclic chemistry. Additional recognition and acknowledgement is demonstrated by positive reply of leading scientists in the field to contribute their chapters. These include:</p> <p>1) Semin Lee, Amar H. Flood, Indiana University, Bloomington, USA. Binding Anions in Rigid and Reconfigurable Triazole Receptors.</p> <p>2) Hak-Fun Chow, Chui-Man Lo, and Yuan Chen, Center of Novel Functional Molecules, and Institute of Molecular Functional Materials and The Chinese University of Hong Kong, China. Triazole-Based Polymer Gels.</p> <p>3) James D. Crowley and David A. McMorran, University of Otago, New Zealand. "Click-triazole" coordination chemistry: Exploiting 1,4-disubstituted-1,2,3-triazoles as ligands.</p> <p>4) S. Mignani, Y. Zhou, T. Lecourt, L. Micouin, Université Paris Descartes, France. Recent developments in the synthesis 1,4,5-trisubstituted triazoles.</p> <p>5) Michael Watkinson, Queen Mary University of London, UK. Click triazoles as chemosensors.</p> <p>6) Tianqing Zheng, Sara Rouhanifard, Abubakar Jalloh, Peng Wu, Albert Einstein College of Medicine, Yeshiva University, USA. Click Triazoles for Bioconjugation.</p> <p>7) Benjamin R. Buckley and Harry Heaney, Loughborough University, UK. Mechanistic Investigations of Copper(I) Catalysed Alkyne-Azide Cycloaddition Reactions.</p>
Šifra	C.01	Uredništvo tujega/mednarodnega zbornika/knjige
Objavljeno v	Springer; 2012; XI, 236 str.; A": 1;A': 1; Avtorji / Authors: Košmrlj Janez, Buckley Benjamin R.	
Tipologija	2.01	Znanstvena monografija

5.	COBISS ID	34178053	Vir: COBISS.SI
	Naslov	SLO	Katalizirane organske pretvorbe, ki potekajo pod vplivom mikrovalov.
		ANG	Microwave-assisted catalyzed organic transformations.
	Opis	SLO	<p>Člani programske skupine smo opravili (poleg naslovnega predavanja) serijo plenarnih in vabljenih predavanj na mednarodnih in domačih konferencah ter univerzah in drugih institucijah.</p> <p>Plenarna predavanja:</p> <p>(1) M. Kočevar: Microwave-assisted catalyzed organic transformations. 9th International Symposium of the Romanian Catalysis Society, 2010, Iasi, Romunija.</p> <p>(2) M. Kočevar: 2H-Pyran-2-ones and fused pyran-2-ones as useful building blocks in medicinal chemistry. 38. konference Syntéza a analýza léčiv, pořádaná při příležitosti 40. výročí založení Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, 2009, Hradec Králové, Česka republika.</p> <p>(3) M. Kočevar: Selective organic synthesis: from conventional reaction conditions to green chemistry; Catalysis in organic chemistry Workshop, 2009, Bucharest, Romunija.</p> <p>(4) S. Polanc: Various applications of nitrogen-containing molecules in organic synthesis, 2010, 48th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Srbija.</p> <p>(5) S. Polanc: Chemistry and biological potential of diazenes and analogues, 2011, 40th Conference drug synthesis and analysis, Brno, Česka Republika.</p> <p>Izbrana vabljena predavanja na konferencah:</p> <p>(6) M. Krivec, J. Hren, A. Berkessel, M. Kočevar: Synthesis and desymmetrization of prochiral bicyclo[2.2.2]octene derivatives. 6th Organocatalysis COST - meeting CM0905, May 2014, Palermo, Italija.</p> <p>(7) K. Kranjc, M. Kočevar: Regio- and stereoselectivity of cycloadditions of 2H-pyran-2-one derivatives. Florida Heterocyclic and Synthetic Conference, 2012, Gainesville, ZDA.</p> <p>(8) G. Strle, J. Cerkovnik: Preparation of substrates for the synthesis of dihydrogen trioxide (HOOH). Second ORCA Summit, COST, 2012, Aix-Marseille, Francija.</p> <p>(9) M. Kočevar: Pyran-2-ones as synthons in organic synthesis. ORCA summit, COST, 2011, Berlin, Nemčija.</p> <p>(10) K. Kranjc, M. Kočevar: Recent advances in the application of 2H-pyran-2-ones as dienes in various environmentally benign cycloadditions: syntheses of indoles, anilines, biphenyls, bicyclo[2.2.2]octenes and other adducts. 13th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, 2009, Bled, Slovenija.</p> <p>(11) N. Maraš, M. Kočevar: Direct cyclocondensation of carboxylic acids with 1,2-diaminobenzenes to benzimidazoles employing boric acid catalysis. Symposium International de Chimie Hétérocyclique, 2011, Fès, Maroko.</p> <p>(12) M. Gazvoda, B. Burja, M. Kočevar, S. Polanc: Biological activity of pyrazolones and their precursors synthesised via diazenes. 14th Conference on Heterocycles in Bio-organic Chemistry, 2011, Brno, Česka republika.</p> <p>(13) K. Kranjc: Cycloadditions of 2H-pyran-2-ones and fused analogues under green reaction conditions. Catalysis in organic chemistry, Workshop, 2009, Bucharest, Romunija.</p> <p>Vabljena predavanja na univerzah in drugih institucijah:</p> <p>(14) S. Polanc: Several adventures associated with C-N bond formation, 2009, University of Buenos Aires, Argentina.</p> <p>(15) F. Požgan: Pyran-2-one derivatives as building blocks for a variety of heterocyclic compounds, 2009, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p>

	<p>(16) F. Požgan: Transition-metal-catalyzed selective carbon-carbon bond formations, 2012, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p> <p>(17) B. Štefane: Olefin metathesis as an industrial synthetic step: yes or no?, 2012, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p> <p>(18) M. Kočevar: Transformations of 2H-pyran-2-ones and their fused systems, Department of Organic Chemistry and Technology, Budapest University of Technology and Economics, 2012, Budapest, Hungary.</p> <p>(19) K. Kranjc: A multitude of reaction pathways starting from 2H-pyran-2-ones and their fused derivatives, 2014, J. J. Strossmayer University, Osijek, Croatia.</p> <p>(20) K. Kranjc: Asymmetric vs. symmetric bicyclo[2.2.2]octenes prepared with cycloadditions of 2H-pyran-2-ones, 2013, East China Normal University, Shanghai, China.</p> <p>(21) K. Kranjc: 2H-Pyran-2-ones and their fused derivatives as dienes in Diels-Alder reactions, 2012, East China Normal University, Shanghai, China.</p> <p>(22) J. Košmrlj: Exploring Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition in the Synthesis of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates, 2011, University of Antwerp, Belgium.</p> <p>(23) J. Košmrlj: "Click" Chemistry Assisted Preparation of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates as Potential Anti-Cancer Agents, 2011, Free University of Brussels, Belgium.</p> <p>(24) J. Košmrlj: Application of Copper(I)-Catalyzed 1,2,3-Triazole Formation in the Synthesis of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates, June, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium, 2011.</p> <p>(25) J. Košmrlj: Collaboration between LEK Pharmaceuticals, d.d., Sandoz Development Center Slovenia and Department of Organic Chemistry, UL FKKT, 2012, Sandoz GmbH, Austria.</p> <p>(26) J. Košmrlj: Diazene-metal conjugates for potential anti-cancer treatment, 2012, Ruđer Bošković Institute, Croatia.</p> <p>(27) J. Košmrlj: Collaboration between Sandoz - Austria and Department of Organic Chemistry, 2013, Sandoz GmbH, Austria.</p>
	<p>Programme group members carried out (besides title lecture) a series of plenary and invited lectures at international and domestic conferences and universities or other institutions.</p> <p>Plenary lectures:</p> <p>(1) M. Kočevar: Microwave-assisted catalyzed organic transformations, 9th International Symposium of the Romanian Catalysis Society, 2010, Iasi, Romania.</p> <p>(2) M. Kočevar: 2H-Pyran-2-ones and fused pyran-2-ones as useful building blocks in medicinal chemistry, 38. konference Syntéza a analýza léčiv, pořádaná při příležitosti 40. výročí založení Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, 2009, Hradec Králové, Czech Republic.</p> <p>(3) M. Kočevar: Selective organic synthesis: from conventional reaction conditions to green chemistry, Catalysis in organic chemistry Workshop, 2009, Bucharest, Romania.</p> <p>(4) S. Polanc: Various applications of nitrogen-containing molecules in organic synthesis, 2010, 48th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia.</p> <p>(5) S. Polanc: Chemistry and biological potential of diazenes and analogues, 2011, 40th Conference drug synthesis and analysis, Brno, Czech Republic.</p> <p>Selected invited lectures at conferences:</p> <p>(6) M. Krivec, J. Hren, A. Berkessel, M. Kočevar: Synthesis and desymmetrization of prochiral bicyclo[2.2.2]octene derivatives. 6th Organocatalysis COST - meeting CM0905, May 2014, Palermo, Italy.</p> <p>(7) K. Kranjc, M. Kočevar: Regio- and stereoselectivity of cycloadditions of</p>

		<p>2H-pyran-2-one derivatives. Florida Heterocyclic and Synthetic Conference, 2012, Gainesville, U.S.A.</p> <p>(8) G. Strle, J. Cerkovnik: Preparation of substrates for the synthesis of dihydrogen trioxide (HOOH). Second ORCA Summit, COST, 2012, Aix-Marseille, France.</p> <p>(9) M. Kočevar: Pyran-2-ones as synthons in organic synthesis. ORCA summit, COST, 2011, Berlin, Germany.</p> <p>(10) K. Kranjc, M. Kočevar: Recent advances in the application of 2H-pyran-2-ones as dienes in various environmentally benign cycloadditions: syntheses of indoles, anilines, biphenyls, bicyclo[2.2.2]octenes and other adducts. 13th Blue Danube Symposium on Heterocyclic Chemistry, 2009, Bled; Slovenia.</p> <p>(11) N. Maraš, M. Kočevar: Direct cyclocondensation of carboxylic acids with 1,2-diaminobenzenes to benzimidazoles employing boric acid catalysis. Symposium International de Chimie Hétérocyclique, 2011, Fès, Morocco.</p> <p>(12) M. Gazvoda, B. Burja, M. Kočevar, S. Polanc: Biological activity of pyrazolones and their precursors synthesised via diazenes. 14th Conference on Heterocycles in Bio-organic Chemistry, 2011, Brno, Czech Republic.</p> <p>(13) K. Kranjc: Cycloadditions of 2H-pyran-2-ones and fused analogues under green reaction conditions. Catalysis in organic chemistry, Workshop, 2009, Bucharest, Romania.</p> <p>Invited lectures at universities and other institutions:</p> <p>(14) S. Polanc: Several adventures associated with C-N bond formation, 2009, University of Buenos Aires, Argentina.</p> <p>(15) F. Požgan: Pyran-2-one derivatives as building blocks for a variety of heterocyclic compounds, 2009, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p> <p>(16) F. Požgan: Transition-metal-catalyzed selective carbon-carbon bond formations, 2012, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p> <p>(17) B. Štefane: Olefin metathesis as an industrial synthetic step: yes or no? 2012, University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.</p> <p>(18) M. Kočevar: Transformations of 2H-pyran-2-ones and their fused systems, Department of Organic Chemistry and Technology, Budapest University of Technology and Economics, 2012, Budapest, Hungary.</p> <p>(19) K. Kranjc: A multitude of reaction pathways starting from 2H-pyran-2-ones and their fused derivatives, 2014, J. J. Strossmayer University, Osijek, Croatia.</p> <p>(20) K. Kranjc: Asymmetric vs. symmetric bicyclo[2.2.2]octenes prepared with cycloadditions of 2H-pyran-2-ones, 2013, East China Normal University, Shanghai, China.</p> <p>21. K. Kranjc: 2H-Pyran-2-ones and their fused derivatives as dienes in Diels-Alder reactions, 2012, East China Normal University, Shanghai, China.</p> <p>(22) J. Košmrlj: Exploring Copper-Catalyzed Azide-Alkyne Cycloaddition in the Synthesis of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates, 2011, University of Antwerp, Belgium.</p> <p>(23) J. Košmrlj: "Click" Chemistry Assisted Preparation of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates as Potential Anti-Cancer Agents, 2011, Free University of Brussels, Belgium.</p> <p>(24) J. Košmrlj: Application of Copper(I)-Catalyzed 1,2,3-Triazole Formation in the Synthesis of Diazenecarboxamide-Platinum Conjugates, June, Katholieke Universiteit Leuven, Belgium, 2011.</p> <p>(25) J. Košmrlj: Collaboration between LEK Pharmaceuticals, d.d., Sandoz Development Center Slovenia and Department of Organic Chemistry, UL FKKT, 2012, Sandoz GmbH, Austria.</p> <p>(26) J. Košmrlj: Diazene-metal conjugates for potential anti-cancer treatment, 2012, Ruđer Bošković Institute, Croatia.</p> <p>(27) J. Košmrlj: Collaboration between Sandoz - Austria and Department of</p>
--	--	---

ANG

		Organic Chemistry, 2013, Sandoz GmbH, Austria.
Šifra	B.04	Vabljeni predavanja
Objavljeno v	s. n.]; Book of abstracts; 2010; Str. 8-9; Avtorji / Authors: Kočevar Marijan	
Tipologija	1.06	Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeni predavanja)

8. Drugi pomembni rezultati programske skupine²

Drugi projekti:

J. Košmrlj: Co-applicant of joint project L1 5457: Pharmaceutical and personal care product residues in the environment: Occurrence, sources, treatment and effects (Ostanki zdravilnih učinkovin in sredstev za osebno nego v okolju: prisotnost, viri, čiščenje in učinki) (Nosilka: E. Heath, Institut "Jožef Stefan").

9. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine³

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Raziskave izvedene v okviru tega projekta so in bodo pripomogle k širitvi znanja na najbolj pomembnih področjih kemije, kot so organska sinteza, kemija zdravil in kataliza (homogena in heterogena kataliza; reakcije, katalizirane s prehodnimi kovinami; organokataliza; enantioselektivna kataliza). Z izvedenimi dosedanjimi raziskavami smo si pridobili bogate izkušnje v organski sintezi, prizadevali smo si razvijati metode zelene kemije, s ciljem zaščite našega okolja (zeleni reakcijski mediji, tehnike uporabe mikrovalov, visok tlak do 20 kbar itd.). Našli smo nekaj novih katalitskih sistemov, ki omogočajo recikliranje in hkrati učinkovite pretvorbe funkcionalnih skupin v okoljsko sprejemljivih topilih (vključno z vodo) ter brez uporabe posebnih tehnik. Pripravili smo nove gradnike in razvili nove sintezne metode, vključno z enantioselektivnimi sintezami. Dodatno smo razjasnili potek večine novoodkritih reakcij, uporabljenih v organski sintezi, in pripravili nove tipe biološko aktivnih spojin. Doseženi rezultati iz poznavanja sinteze, strukture in reaktivnosti pripravljenih spojin in katalizatorjev so pomembni tako za osnovne raziskave, kot tudi v atmosferski in okoljski kemiji ter biologiji in medicini. Projekt je poleg sinteze vključeval tudi karakterizacijo in uporabo novih molekularnih sond za medicinske raziskave ter je pripeljal tudi do novih orodij, uporabnih v medicinskih raziskavah in diagnostiki, hkrati pa nam je omogočil razložiti osnovne procese, ki povzročajo nevrološke bolezni.

ANG

The research carried out in the frame of this project has and will contribute new knowledge in the most important fields of chemistry, namely, organic synthesis, medicinal chemistry and catalysis (homogeneous and heterogeneous catalysis; transition metal catalyzed reactions; organocatalysis; enantioselective catalysis). With this investigations extensive expertise in organic synthesis was gained; we have been developing green chemistry methods aiming at the protection of our environment (green media, microwave-assisted technique, high pressure up to 20 kbar, etc.). We found novel, potentially recyclable catalytic systems that have enabled efficient functional group transformations with high selectivity and additionally in many cases allow the reactions to be conducted in environmentally benign solvents (including water), without the need of special precautions. Novel types of building blocks have been prepared and innovative techniques for the synthesis, including enantioselective synthesis, have been developed. Additionally, novel reactions in organic synthesis have been clarified, and new types of biologically active compounds have been prepared. The data obtained, accompanied by profound knowledge on the synthesis, structure and reactivity of prepared compounds and catalysts, are of primary interest for fundamental sciences, for atmospheric and environmental chemistry as well as for biology and medicine. Furthermore, the work on the synthesis, characterization, and application of new molecular probes for medical research has led to new tools for medical research and diagnostics and explained basic processes leading to neurological

diseases.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Razvoj novega znanja (novih metod, katalizatorjev, intermediatov in novih uporabnih spojin) je za Slovenijo izjemno pomemben, zlasti, če želimo zaščititi naše okolje in hkrati pomagati industriji, da se seznaní z najnovejšimi razvojnimi trendi na področju temeljnih raziskav in tudi pri razvoju zelenih aplikacij za industrijske namene. Zlasti nameravamo izboljšati aplikativno znanje, ki je v Sloveniji še vedno na le povprečnem nivoju in ga hkrati približati slovenskim podjetjem. Zelo verjetno je namreč, da se bodo študenti, ki bodo sodelovali v raziskovalnem procesu, kasneje zaposlili v enem izmed farmacevtskih ali drugih podjetij, kjer njihovo znanje iz dneva v dan postaja vedno bolj nepogrešljivo. Naše tesne vezi z raziskovalnimi skupinami po vsem svetu so omogočile multidisciplinarne pristope, kar je še dodatno pripomoglo k dvigu izobrazbe naših študentov in mladih raziskovalcev, saj so lahko s pomočjo mednarodnih štipendij vzdrževali oziroma vzpostavljali nove stike z najboljšimi raziskovalnimi skupinami po svetu. Povabila za plenarna in druga vabljená predavanja na pomembnih mednarodnih konferencah, univerzah in inštitutih so zelo pomemben dejavnik za promocijo slovenske znanosti. Ravno tako s članstvom v upravnih odborih in delovnih skupinah v okviru programov COST, v različnih bilateralnih in drugih programih ter s pridobivanjem tujih raziskovalcev in doktorskih študentov in s članstvom v uredniških odborih znanstvenih revij še dodatno dvigujemo ugled Slovenije v svetu znanosti.

Naše raziskovalno delo je tesno vključeno v že obstoječe institucionalne in še posebej nacionalne in mednarodne raziskovalno-razvojne (R&D) programe in projekte. Z razvijanjem novih materialov, novih industrijskih postopkov in orodij ter njihove optimizacije s pomočjo pogodbenega sodelovanja z industrijo skrbimo za dosledno sledenje prioritetam v slovenskih in mednarodnih raziskavah. Ker smo skupina z zelo širokimi izkušnjami in znanjem, razvijamo interdisciplinarne metode, ki bodo verjetno v prihodnosti našle široko uporabo v naših industrijskih podjetjih. Del našega raziskovalnega programa je tesno povezan s potrebami industrije, kar se zlasti odraža v razvoju industrijsko pomembnih reakcij (zelena kataliza itd.) in produktov (npr. rosuvastatin, ki smo ga razvili v sodelovanju z Lek/Sandoz ali pa potencialnih FabF in FabH inhibitorjev ter različnih mednarodno patentiranih produktov (gl. 14.1, 14.2 in 14.4), vključno z razvojem novih sond za medicinske raziskave in diagnostiko nevrodegenerativnih bolezni, ki smo jih razvili v sodelovanju z Department of Medical and Molecular Pharmacology, UCLA, ZDA, in z našimi kolegi s Fakultete za medicino Univerze v Ljubljani).

Kot del pedagoške inštitucije bomo naše znanje prenašali na študente. Učili jih bomo tako rutinskih kot tudi posebnih tehnik, ki so potrebne v raziskovalnem okolju na akademskem nivoju, pa tudi v situacijah, v katerih se bodo znašli, na svojih delovnih mestih v industriji.

ANG

Developing new knowledge (novel methods, catalysts, intermediates, and novel useful compounds) is extremely important for Slovenia in order to protect our environment and in order to help our industry to get acquainted with the progress in the basic research work and also in the development of green applications for industrial purposes. In particular, this knowledge, which is in Slovenia still at an intermediate level, has been improved and brought to Slovenian companies. Namely, students that participated in the research have found and probably will find their positions in the pharmaceutical and also other companies, where such knowledge is more and more indispensable. Our broad connections with the research teams from all over the world will enable developing multidisciplinary knowledge and methods to educate our students and younger researchers via international grants in close contacts with the best research teams around the world. The invitations for plenary and other lectures at important international conferences, universities and institutes are very important for the promotion of Slovenian science. Similarly, we promote Slovenia by memberships in the Management Committees and working groups within COST programmes, bilateral and other programmes, by attracting foreign researchers and Ph. D. students, by memberships in editorial boards of journals, etc.

Our research work is tightly embedded within the existing institutional and especially within national or international research and development programmes and projects. We strictly follow priorities of the Slovenian and international research by developing new materials, novel industrial procedures and tools or their optimizations via contracts with industry. Since we are a group with a broad expertise of knowledge, we are developing highly interdisciplinary methods that may find in the future broad application in our industrial companies. A part of our research programmes is tightly connected with industrial needs, for example developing industrially relevant reactions (green catalysis, etc.) and products (for example rosuvastatin that was developed in cooperation with Lek/Sandoz or potential FabF and FabH inhibitors as well as other internationally patented products (see 14.1, 14.2 and 14.4) including developing new neuroimaging probes for medical research and diagnostics as was developed in cooperation with the Department of Medical and Molecular Pharmacology at the UCLA, U.S.A. and by our colleagues from the Faculty of Medicine at the University of Ljubljana).

Being a part of a teaching institution, our expertise will enable us to educate students in mastering standard and specialized operations to be applied in an academic setting and also in situations they face in an industrial environment.

10. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹¹

10.1. Diplome¹²

vrsta usposabljanja	število diplom
bolonjski program - I. stopnja	26
bolonjski program - II. stopnja	1
univerzitetni (stari) program	48

10.2. Magisterij znanosti in doktorat znanosti¹³

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	MR	
28338	Jure Hren	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
32241	Nenad Maraš	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
30741	Amadej Juranovič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26511	Mitja Martelanc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
26543	Bojan Burja	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
29341	Vita Majce	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
31995	Martin Gazvoda	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
25027	Damijana Urankar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="checkbox"/>	
25444	Ana Bergant	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
28565	Matjaž Koželj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
25788	Boštjan Genorio	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
33157	Marko Krivec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Legenda:

Mag. - Znanstveni magisterij
Dr. - Doktorat znanosti
MR - mladi raziskovalec

11. Pretok mladih raziskovalcev – zaposlitev po zaključenem usposabljanju¹⁴

--	--	--	--	--	--

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Mag.	Dr.	Zaposlitev
28338	Jure Hren	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
32241	Nenad Maraš	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
30741	Amadej Juranovič	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
26511	Mitja Martelanc	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
26543	Bojan Burja	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
29341	Vita Majce	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
31995	Martin Gazvoda	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
25027	Damijana Urankar	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
25444	Ana Bergant	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	C - Gospodarstvo
28565	Matjaž Koželj	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
25788	Boštjan Genorio	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi
33157	Marko Krivec	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	A - raziskovalni zavodi

Legenda zaposlitev:

- A** - visokošolski in javni raziskovalni zavodi
- B** - gospodarstvo
- C** - javna uprava
- D** - družbene dejavnosti
- E** - tujina
- F** - drugo

12. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca, v obdobju 1.1.2009-31.12.2014

Šifra raziskovalca	Ime in priimek	Sodelovanje v programski skupini	Število mesecev
0	Roman Kimmel	D - podoktorand	3
0	Eva Vavrikova	C - študent - doktorand	3
0	Zuzana Ryhtarčikova	C - študent - doktorand	3
0	Jasmin Suljagić	C - študent - doktorand	10

Legenda sodelovanja v programski skupini:

- A** - raziskovalec/strokovnjak iz podjetja
- B** - uveljavljeni raziskovalec iz tujine
- C** - študent - doktorand iz tujine
- D** - podoktorand iz tujine

13. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obdobju 1.1.2009-31.12.2014¹⁵

SLO

(1) Projekt EU: "Collect, analyse, organize, evaluate, share - a response to challenges in forensic drugs analyses -RESPONSE" JUST/2013/ISEC/DRUGS/AG/6413 (Kordinator: MNZ RS POLICIJA; partner UL FKKT, nosilec: J. Košmrlj).

(2) M. Kočever in J. Cerkovnik: člana upravnega odbora v COST CM0905 Organokataliza (ORCA) in

koaplikanta v delovni skupini WG 4: Interdisciplinarni vidiki, pod vodstvom prof. A. Berkessela (<https://www.jyu.fi/kemia/en/research/cm0905>; 2010–2014).

(3) M. Kočevar: član upravnega odbora COST COST D 40 (Innovative Catalysis: New Processes and Selectivities; 2006–2011) in neformalni član delovne skupine.

(4) M. Kočevar: Nacionalni predstavnik v odboru (komiteju) Organic and Biomolecular Chemistry Division (III) IUPAC (za obdobje 2008–2009).

(5) Erasmus Mundus Action 2 Basileus IV programme iz EU (10 mesecev; J. Suljagić, Univerza v Tuzli, BiH).

(6) Postdoktorski projekt (18 mesecev) iz EU (M. Gazvoda).

Bilateralni projekti:

(1) M. Kočevar: Projekt med Slovenijo in Hrvaško, BI-HR/14-15-007: Novi rutenijevi kompleksi kot potencialne učinkovine proti raku, 2014-15.

(2) J. Košmrlj: Projekt med Slovenijo in Hrvaško, BI-HR/12-13-028: Kompleksi platine in diazenkarboksamidov kot potencialne učinkovine proti raku, 2012-2013.

(3) A. Petrič: Projekt med Slovenijo in Romunijo, BI-RO/12-13-04: Načrtovanje novih biološko aktivnih peptidov, 2012-2013.

(4) F. Požgan: Projekt med Slovenijo in Bosno in Hercegovino, BI-BA/12-13-007: Kemijsko raziskovanje fenolnih kislin iz nekaterih rastlin iz družine *Lamiaceae* in njihova modifikacija z namenom povečanja biološkega delovanja, 2012-2013.

(5) J. Košmrlj: Projekt med Slovenijo in Flamsko skupnostjo ter Flamsko regijo, BI-BE/11-12-F-007: Eksperimentalne in teoretične študije kompleksov kovin prehoda s "klik triazol" ligandi, 2011-2012.

(6) M. Kočevar: Projekt med Slovenijo in Madžarsko, BI-HU/11-12-005: Uporaba mikrovalov v organski sintezi, 2011-2012.

(7) S. Polanc: Projekt med Slovenijo in Češko, BI-CZ/10-11/005: Razvoj novih antituberkuloznih agensov in predzdravil učinkovitih proti MDR tuberkulozi, 2010-2011.

(8) M. Kočevar: Projekt med Slovenijo in Romunijo, BI-RO/10-11/008: Sinteza in katalitsko hidrogeniranje prokiralnih nenasičenih aminokislin, 2010-2011.

(9) S. Polanc: Projekt med Slovenijo in Argentino, BI-AR/09-11/010: Funkcionalizacija izbranih organskih substratov in razvoj strategij za trajnostno organsko sintezo, 2009-2010.

(10) S. Polanc: Projekt med Slovenijo in Hrvaško, BI-HR/09-10-018: Diariltriazeni – nova skupina potencialnih protitumorskih zdravil, 2009-2010.

(11) S. Polanc: Projekt med Slovenijo in Češko, BI-CZ/08-09/004: Sinteza novih antibakterijsko aktivnih spojin, 2008-2009.

(12) M. Kočevar: Projekt med Slovenijo in Romunijo, BI-RO/08-09/006: Aminokisliline kot gradniki v selektivni sintezi, 2008-2009.

Članstvo uredniških odborov (mednarodnih) revij:

M. Kočevar: *Periodica polytechnica. Chemical engineering*

M. Kočevar: *American journal of chemistry*

M. Kočevar: *Current organic chemistry (faktor vpliva revije za leto 2012: 3.039)*

M. Kočevar: *E-Journal of Chemistry*

M. Kočevar: *Pure and Applied Chemical Sciences*

M. Kočevar: *Current Green Chemistry*

J. Košmrlj: *Acta Chimica Slovenica*.

S. Polanc: *Topics in Heterocyclic Chemistry* (2008–2012).

Urednik:

J. Cerkovnik: *Acta Chimica Slovenica* (član uredniškega sveta).

K. Kranjc: *Acta Chimica Slovenica* (član uredniškega sveta).

J. Košmrlj: *Topics in heterocyclic chemistry* (gostujoči urednik 2012).

S. Polanc: *Topics in Heterocyclic Chemistry* (eden od urednikov znanstvene serije, 2013–).

14. Vključenost v projekte za uporabnike, ki so v obdobju trajanja raziskovalnega programa (1.1.2009–31.12.2014) potekali izven financiranja ARRS¹⁶

SLO

- (1) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in Sandoz GmbH - Austria: "Sinteza diastereomera beta-laktama" (2013-2014).
- (2) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz: Pogodbo o sodelovanju pri raziskovalnem programu lekov raziskovalec 2013-2014 ŠT. 1795 (2013-2014).
- (3) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 2226-2013: "Sinteza štirih ciklopropil aminov" (2013).
- (4) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 753-2013: "Asimetrična sinteza nekaterih ciklopropilaminov" (2013).
- (5) B. Štefane: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, CROS-4393/2013: "Optimizacija sinteze farmacevtske učinkovine". (2013).
- (6) B. Štefane: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, CROS-12287/2013: "Sinteza standardov nečistot". (2013).
- (7) B. Štefane: Raziskovalni projekt med UL FKKT in KRKO, aneks k pogodbi št.:I/14-106632/2012: "Sinteza racemnega intermediata" (2012).
- (8) B. Štefane: Raziskovalni projekt med UL FKKT in KRKO, aneks k pogodbi št.:I/14-106632/2012: "Izvedba sinteznega postopka za pripravo farmacevtske učinkovine" (2013).
- (9) B. Štefane: Raziskovalni projekt med UL FKKT in KRKO, I/13-106632/2011: "Enantioselektivna sinteza intermediata farmacevtske učinkovine" (2012).
- (10) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 2011/348: "Sinteza stereokemijskih nečistoč ciklopentan-1,2-diola in njegovih prekurzorjev" (2011-2012).
- (11) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz o izvedbi sinteze substance 1-bromopirolidin-2-ona (2011).
- (12) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 24/2010: "Sinteza in pretvorbe organoborovih spojin" (2011-2012).
- (13) M. Kočevar: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 2010/15: "Sinteza, izolacija in karakterizacija intermediatov pri sintezi neke učinkovine" (2010).

(14) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 2010_8: "Sinteza titanovega kompleksa" (2010).

(15) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 2010/9: "Sinteza 1,2-disubstituiranih tetrahidronaftalenskih derivatov" (2010).

(16) M. Kočevar: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 16/2009 z aneksom: "Sinteza ključnega intermedata pri sintezi učinkovine" (2009).

(17) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz: "Sinteza imunopresanta" (2009).

(18) J. Košmrlj: Pogodba med UL FKKT in LEK/Sandoz, 27/2009: "Sinteza statinskega analoga" (2009).

(19) B. Štefane: Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in KRKO (I/7-106632/2007-krovna pogodba z aneksi I, II in III) z naslovom "Sinteze organskih molekul" (2007-2010).

Projekt za Ministrstvo za obrambo RS:

Pridruženi projekt razvojne narave (izvajalci: IJS, UL EF, UL FKKT). Naročnik Ministrstvo za obrambo Republike Slovenije. "Umetni nos za eksplozive" - Unos, Pogodba št. PR-07-014, z dne 26.10.2007- 2010. (Nosilec na UL FKKT: B. Štefane).

15. Ocena tehnološke zrelosti rezultatov raziskovalnega programa in možnosti za njihovo implementacijo v praksi (točka ni namenjena raziskovalnim programom s področij humanističnih ved)¹²

SLO

Delo naše programske skupine je usmerjeno v akademske raziskave, s poudarkom na možnosti njihove uporabe v praksi. Raziskovali smo takšne reakcije, ki bi lahko vodile do potencialno uporabnih rezultatov predvsem v kemiji zdravil in znanosti o materialih. V ta namen smo razvijali sinteze novih gradnikov (za vgradnjo v večje uporabne molekule), novih kompleksov kot potencialnih katalizatorjev za različne tipe reakcij (oksidacije, redukcije), novih potencialnih zdravilnih učinkovin v sodelovanju s farmacevtskimi podjetji (Lek/Sanodoz, Krka) in drugimi skupinami. V interdisciplinarni skupini raziskovalcev s področij fizike, elektronike in kemije smo že razvili nove senzorske površine, ki lahko detektirajo izredno nizke koncentracije analitov v plinastem stanju. Z Lek/Sandoz farmacevtsko družbo smo razvili nove sintezne poti do znanih učinkovin, poleg tega pa tudi sintetizirali več novih intermediatov, ki bi lahko bili uporabni za sintezo zdravilnih učinkovin. Npr. v sodelovanju s partnerji iz farmacevtske industrije Lek smo prvi razvili nov način za sintezo statinov preko laktonskega intermedata. Kemijo smo prikazali na primeru sinteze rosuvastatina.

Interdisciplinarno raziskovalno sodelovanje med sodelavci UL FKKT in UCLA na področju molekularskih sond za in vivo detekcijo proteinskih agregatov v možganih bolnikov z različnimi nevrodegenerativnimi boleznimi je vodilo do odkritja prve nedestruktivne metode za diagnozo Alzheimerjeve bolezni s FDDNP PET (1996-2002). Ideja je bila patentno zaščitena v ZDA in prešla v komercialno izkoriščanje. Z dodatno pridobljenim znanjem podrobneje spoznavamo interakcije med molekularskimi sondami in proteinskimi agregati v možganih pacientov z nevrodegenerativnimi boleznimi. S tem prispevamo k izboljšanju medicinske diagnostike teh bolezni, ki so s splošnim staranjem prebivalstva vse pogostejše. Možnost časovnega in prostorskega sledenja izločanja proteinskih agregatov v možganih omogoča, poleg diagnosticiranja, tudi spremljanje učinkovitosti morebitne terapije.

Bogato sodelovanje z industrijo tako dokazuje kvaliteto našega znanja za implementacijo v praksi.

16. Ocenite, ali bi doseženi rezultati v okviru programa lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja, kolikšen finančni vložek bi zahteval ta korak ter kakšno infrastrukturo in opremo bi potrebovali

možnost ustanovitve spin-off podjetja	<input checked="" type="radio"/> DA <input type="radio"/> NE
potrebni finančni vložek	1.000.000 EUR

ocena potrebne infrastrukture in opreme ¹⁸	Rezultati v okviru programa bi lahko vodili do ustanovitve spin-off podjetja za sintezo uporabnih spojin ali optimizacijo sintetskih metod po naročilu industrijskih partnerjev. Finančni vložek bi moral zadostovati za postavitve in odprtje organskega sintetskega laboratorija z ustrežno opremo in inštrumentarijem (NMR, MS, HPLC,...).
---	---

17. Izjemni dosežek v letu 2014¹⁹

17.1. Izjemni znanstveni dosežek

Diazeni lahko zmanjšajo znotrajcelično koncentracijo glutationa (GSH) tako, da ga selektivno oksidirajo v glutation disulfid (GSSG). Zaradi razlik med zdravimi in tumorskimi celicami v redoks metabolizmu, saj so slednje na spremembe znotrajcelične koncentracije GSH precej bolj občutljive, lahko omenjeno lastnost diazenov s pridom izkoriščamo v kemoterapiji. Nekateri diazeni so veliko bolj citotoksični do rakavih celic kot do zdravih. Za oksidacijo GSH so diazeni potrebni v stehiometrijskih količinah.

Da bi spremenili redoks lastnosti diazenov smo jih vezali na rutenij(II). Koordinacija je možna v različne spojine in na različne načine, kot sta Ru(N-O) in Ru(N-N), ki imajo različne lastnosti. Medtem, ko Ru(N-O) na celice ne deluje, je Ru(N-N) pokazal odlične specifične citotoksične lastnosti na različne vrste rakavih celic. Rezultati kažejo možnost uporabe tako pripravljenih kompleksov z diazeni kot katalitskih znotrajceličnih oksidantov GSH. (Chem. Eur. J. 2014, 20, 17296).

17.2. Izjemni družbeno-ekonomski dosežek

Rosuvastatin je iz terapevtskega in tržnega vidika ena najpomembnejših učinkovin za zniževanje povišane ravni holesterola v krvi. Rezultat intenzivnega sodelovanja med UL FKKT in farmacevtsko industrijo Lek, članom skupine Sandoza, na področju organske kemije, je inovativna sintezna pot do Rosuvastatina, ki je za razliko od obstoječih metodologij veliko bolj učinkovita, ekonomična in okoljsko sprejemljiva tako v laboratorijskem kot industrijskem merilu. Nov konvergentni pristop temelji na sintezi preko laktonskega intermedijata, odlikuje pa ga tudi dejstvo, da ne zahteva kriogenih reakcijskih pogojev, poleg tega pa poteka z odličnim celokupnim izkoristkom in brez epimerizacije na stereogenih centrih. Sintezo je v veliki meri možno izpeljati brez izdatne uporabe kemije zaščitnih skupin in brez izolacije intermedijata ter je tako boljša od vseh do sedaj opisanih načinov (JP 5558492 B2, 23 July 2014. Tokyo: Japan Patent Office; Glej tudi: J. Org. Chem. 2010, 75, 6681).

C. IZJAVE

Podpisani izjavljam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni;
- se strinjamo z obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja in obdelavo teh podatkov za evidence ARRS;
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v papirnati obliki;
- so z vsebino poročila seznanjeni in se strinjajo vsi izvajalci raziskovalnega programa.

Podpisi:

*zastopnik oz. pooblaščen oseba
matične RO (JRO in/ali RO s
koncesijo):*

in

vodja raziskovalnega programa:

Univerza v Ljubljani, Fakulteta za
kemijo in kemijsko tehnologijo

Marijan Kočever

ŽIG

Kraj in datum:	Ljubljana	10.3.2015
----------------	-----------	-----------

Oznaka poročila: ARRS-RPROG-ZP-2015/34

¹ Napišite povzetek raziskovalnega programa v slovenskem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11) in angleškem jeziku (največ 3.000 znakov vključno s presledki – približno pol strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, v katerem predstavite raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja, rezultate in učinke raziskovalnega programa in njihovo uporabo ter sodelovanje s tujimi partnerji. V primeru odobrenega povečanja obsega financiranja raziskovalnega programa v letu 2014 mora poročilo o realizaciji programa dela zajemati predložen program dela ob prijavi in predložen dopolnjen program dela v letu 2014. Največ 12.000 znakov vključno s presledki (približno dve strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

³ Realizacija raziskovalne hipoteze. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁴ V primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa dela raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa oziroma v primeru sprememb, povečanja ali zmanjšanja sestave programske skupine v zadnjem letu izvajanja raziskovalnega programa, napišite obrazložitev. V primeru, da sprememb ni bilo, navedite: "Ni bilo sprememb.". Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite znanstvene dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Raziskovalni dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'. [Nazaj](#)

⁶ Navedite družbeno-ekonomske dosežke (največ pet), ki so nastali v okviru izvajanja raziskovalnega programa. Družbeno-ekonomski dosežek iz obdobja izvajanja programa vpišete tako, da izpolnite COBISS kodo dosežka – sistem nato sam izpolni naslov objave, naziv, IF in srednjo vrednost revije, naziv FOS področja ter podatek, ali je dosežek uvrščen v A'' ali A'.

Družbeno-ekonomski dosežek je po svoji strukturi drugačen kot znanstveni dosežek. Povzetek znanstvenega dosežka je praviloma povzetek bibliografske enote (članka, knjige), v kateri je dosežek objavljen.

Povzetek družbeno-ekonomskega dosežka praviloma ni povzetek bibliografske enote, ki ta dosežek dokumentira, ker je dosežek sklop več rezultatov raziskovanja, ki je lahko dokumentiran v različnih bibliografskih enotah. COBISS ID zato ni enoznačen, izjemoma pa ga lahko tudi ni (npr. prehod mlajših sodelavcev v gospodarstvo na pomembnih raziskovalnih nalogah, ali ustanovitev podjetja kot rezultat programa ... - v obeh primerih ni COBISS ID). [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega programa iz obdobja izvajanja programa v primeru, da katerega od rezultatov ni mogoče navesti v točkah 6 in 7 (npr. ker se ga v sistemu COBISS ne vodi). Največ 2.000 znakov vključno s presledki (približno 1/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

⁸ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://www.sicris.si/> za posamezen program, ki je predmet poročanja. [Nazaj](#)

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki (približno 2/3 strani, velikost pisave 11). [Nazaj](#)

¹¹ Upoštevajo se le tiste diplome, magisteriji znanosti in doktorati znanosti (zaključene/i v obdobju 1.1.2009–31.12.2014), pri katerih so kot mentorji sodelovali člani programske skupine. [Nazaj](#)

¹² Vpišite število opravljenih diplom v času izvajanja raziskovalnega programa glede na vrsto usposabljanja. [Nazaj](#)

¹³ Vpišite šifro raziskovalca in/ali ime in priimek osebe, ki je v času izvajanja raziskovalnega programa pridobila naziv magister znanosti in/ali doktor znanosti ter označite doseženo izobrazbo. V primeru, da se je oseba usposabljala po programu Mladi raziskovalci, označite "MR". [Nazaj](#)

¹⁴ Za mlade raziskovalce, ki ste jih navedli v tabeli 11.2. točke (usposabljanje so uspešno zaključili v obdobju od 1.1.2009 do 31.12.2014), izberite oz. označite, kje so se zaposlili po zaključenem usposabljanju. [Nazaj](#)

¹⁵ Navedite naslove projektov in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁶ Navedite naslove projektov, ki ne sodijo v okvir financiranja ARRS (npr: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine idr.) in ime člana programske skupine, ki je bil vodja/koordinator navedenega projekta. Največ 6.000 znakov vključno s presledki (približno ena stran, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

Opišite možnosti za uporabo rezultatov v praksi. Opišite izdelke oziroma tehnologijo in potencialne trge oziroma tržne niše, v katere sodijo. Ocenite dodano vrednost izdelkov, katerih osnova je znanje, razvito v okviru programa oziroma dodano vrednost na zaposlenega, če jo je mogoče oceniti (npr. v primerih, ko je rezultat izboljšava obstoječih tehnologij oziroma izdelkov). Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

¹⁸ Največ 1.000 znakov vključno s presledki (približno 1/6 strani, velikost pisave 11) [Nazaj](#)

¹⁹ Navedite en izjemni znanstveni dosežek in/ali en izjemni družbeno-ekonomski dosežek raziskovalnega programa v letu 2014 (največ 1000 znakov, vključno s presledki, velikost pisave 11). Za dosežek pripravite diapozitiv, ki vsebuje sliko ali drugo slikovno gradivo v zvezi z izjemnim dosežkom (velikost pisave najmanj 16, približno pol strani) in opis izjemnega dosežka (velikost pisave 12, približno pol strani). Diapozitiv/-a priložite kot priponko/-i k temu poročilu. Vzorec diapozitiva je objavljen na spletni strani ARRS <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/>, predstavitev dosežkov za pretekla leta pa so objavljena na spletni strani <http://www.arrs.gov.si/sl/analize/dosez/>. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROG-ZP/2015 v1.00b

6B-D7-C9-86-AA-0F-03-30-40-CE-A0-35-11-8A-54-98-BC-0A-0B-27

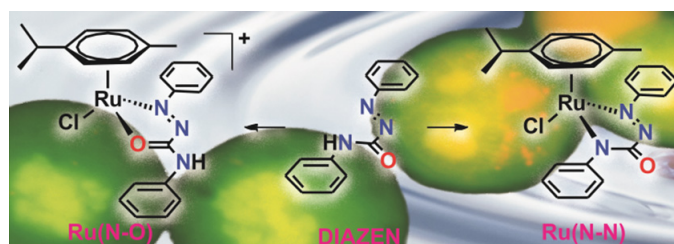
Priloga 1

VEDA: Naravoslovje in matematika

Področje: 1.04 – Kemija

Dosežek 1: Koordinacijske spojine diazenov z [aren–Ru] kot potencialni katalitski oksidanti znotrajceličnega glutationa

Vir: Michael G. Sommer, Petra Kureljak, Damijana Urankar, David Schweinfurth, Nikolina Stojanović, Martina Bubrin, Martin Gazvoda, Maja Osmak, Biprajit Sarkar, Janez Košmrlj: *Combining [Arene–Ru] with Azocarboxamide to Generate a Complex with Cytotoxic Properties*. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 17296–17299.



Citotoksičnost diazena in kompleksa Ru(N-N) v primerjavi s cisplatinom.			
Celična linija ^[a]	IC ₅₀ (μM ± SD) po 72 h inkubaciji		
	diazen	Ru(N-N) kompleks	cisplatin
HeLa	> 100	7.7 ± 1.0	16.3 ± 3.6
HEp-2		3.4 ± 1.4	3.33
7T		4.4 ± 2.0	11.0
MDA-MB-231		5.4 ± 1.5	
H460		11.5 ± 6.5	
HCT-116		15.1 ± 5.5	

[a] HeLa = cervical carcinoma cells, HEp-2 = laryngeal carcinoma cells, 7T = carboplatin, cisplatin and curcumin resistant HEp-2 subline, MDA-MB-231 = breast adenocarcinoma cells, H460 = lung carcinoma cells, HCT-116 = colorectal carcinoma cells.

Struktura modelnega diazena, kompleksov Ru(N-O) in Ru(N-N), ter njihova citotoksičnost. Na nekaterih celičnih linijah kaže Ru(N-N) boljšo aktivnost od cisplatina.

Diazeni lahko zmanjšajo znotrajcelično koncentracijo glutationa (GSH) tako, da ga selektivno oksidirajo v glutation disulfid (GSSG). Zaradi razlik med zdravimi in tumorskimi celicami v redoks metabolizmu, saj so slednje na spremembe znotrajcelične koncentracije GSH precej bolj občutljive, lahko omenjeno lastnost diazenov s pridom izkoriščamo v kemoterapiji. Nekateri diazeni so veliko bolj citotoksični do rakavih celic kot do zdravih. Za oksidacijo GSH so diazeni potrebni v stehiometrijskih količinah.

Da bi spremenili redoks lastnosti diazenov smo jih vezali na rutenij(II). Koordinacija je možna v različne spojine in na različne načine, kot sta Ru(N-O) in Ru(N-N), ki imajo različne lastnosti. Medtem, ko Ru(N-O) na celice ne deluje, je Ru(N-N) pokazal odlične specifične citotoksične lastnosti na različne vrste rakavih celic. Rezultati kažejo možnost uporabe tako pripravljenih kompleksov z diazeni kot katalitskih znotrajceličnih oksidantov GSH.

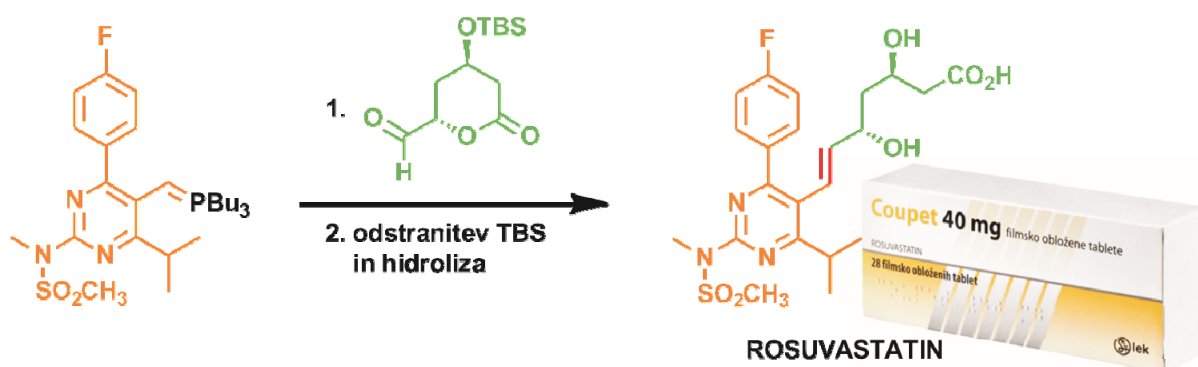
Priloga 2

VEDA: Naravoslovje in matematika

Področje: 1.04 – Kemija

Dosežek 2: Nova sintezna pot do rosuvastatina

Vir: Zdenko Časar, Janez Košmrlj: *Key intermediates for the synthesis of rosuvastatin or pharmaceutically acceptable salts thereof*. JP 5558492 B2, 23 July 2014. Tokyo: Japan Patent Office, 2014 (*Glej tudi*: Zdenko Časar, Miha Steinbücher, Janez Košmrlj: *Lactone Pathway to Statins Utilizing the Wittig Reaction. The Synthesis of Rosuvastatin. J. Org. Chem.* **2010**, 75, 6681–6684).



Ena od ključnih stopenj nove sintezne poti do rosuvastatina.

Rosuvastatin je iz terapevtskega in tržnega vidika ena najpomembnejših učinkovin za zniževanje povišane ravni holesterola v krvi. Rezultat intenzivnega sodelovanja med UL FKKT in farmacevtsko industrijo Lek, članom skupine Sandoza, na področju organske kemije, je inovativna sintezna pot do Rosuvastatina, ki je za razliko od obstoječih metodologij veliko bolj učinkovita, ekonomična in okoljsko sprejemljiva tako v laboratorijskem kot industrijskem merilu. Nov konvergentni pristop temelji na sintezi preko laktonskega intermediata, odlikuje pa ga tudi dejstvo, da ne zahteva kriogenih reakcijskih pogojev, poleg tega pa poteka z odličnim celokupnim izkoristkom in brez epimerizacije na stereogenih centrih. Sintezo je v veliki meri možno izpeljati brez izdatne uporabe kemije zaščitnih skupin in brez izolacije intermediatov ter je tako boljša od vseh do sedaj opisanih načinov.