

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/10

ZAKLJUČNO POROČILO O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROJEKTU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem projektu

Šifra projekta	J1-9806
Naslov projekta	Novi kligandi za asimetrično katalizo
Vodja projekta	12832 Barbara Mohar
Tip projekta	J Temeljni projekt
Obseg raziskovalnih ur	2.835
Cenovni razred	D
Trajanje projekta	01.2007 - 12.2009
Nosilna raziskovalna organizacija	104 Kemijski inštitut
Raziskovalne organizacije - soizvajalke	
Družbeno-ekonomski cilj	13. Splošni napredek znanja - RiR financiran iz drugih virov (ne iz splošnih univerzitetnih fondov - SUF)

2. Sofinancerji¹

1.	Naziv	
	Naslov	
2.	Naziv	
	Naslov	
3.	Naziv	
	Naslov	

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROJEKTA

3. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega projekta²

Cilj raziskav je bil pripraviti nove učinkovite enantiomerno čiste *P*-stereogene ligande DiPAMP tipa (DiPAMP = 1,2-bis[(*o*-anizil)(fenil)fosfino]etan) za rodij(I)-katalizirano asimetrično hidrogeniranje. Najbolj učinkovit postopek priprave takšnih ligandov je preko asimetrične sinteze, ki sta jo vpeljala Juge-Stephan s sodelavci (Juge Sylvain; Stephan Michel et al, *Tetrahedron Lett.* **1990**, 31, 6357). Proces je bil razvit za namen industrijske sinteze DiPAMP liganda in bazira na uporabi enantiomerno čistega 3,4-dimetil-2,5-difenil-1,3,2-oksazafosfolidin-2-borana (oxazaPB), ki se ga pripravi iz (+)- ali (-)-efedrina. Tako je možno enostavno pripraviti obe enantiomerni

obliki liganda.

V prvem delu raziskav smo študirali odpiranje oxazaPB s sterično oviranimi arillitijevimi reagenti. S tovrstnimi študijami se je ukvarjalo že nekaj raziskovalnih spojin, vendar njihova opažanja niso popolnoma v skladu z našimi odkritji, kar kaže na visoko zahtevnost tovrstne kemije. Na *P*-stereogen atom oxazaPB spojine nam je uspelo uvesti sterično ovirane 2,6-disubstituirane arilne skupine v visokem diastereomernem razmerju. Opazili smo, da s povečevanjem velikosti arilne skupine pri reakciji nastaja do sedaj neznan *P*-kiralen *O*-(fosfino-boran)-enol. Poleg tega smo študirali tudi odpiranje oxazaPB z 2,2'-dilitij-1,1'-biareni in 1,1'-dilitijferoceni z namenom kasnejše priprave *P*-stereogenih ligandov z modificiranim etanskim mostom (1,1'-biarilnim in 1,1'-ferocendiilnim mostom) med dvema *P*-atomoma. Rezultate smo objavili v *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 8010-8018.

V drugem delu smo glede na rezultate študij odpiranja oxazaPB s sterično oviranimi arillitijevimi reagenti dizajnirali in pripravili novo serijo *P*-stereogenih ligandov, ki imajo na *o*-anizilnih skupinah DiPAMP-a dodatne substituentne, kot so: MeO, TMS, Ph, *t*-Bu ali prikondenziran benzenski obroč. Učinkovitost novih analogov smo testirali na rodij-kataliziranem hidrogeniranju različnih razredov olefinov (alfa-acetamidoakrilat, metil (*Z*)-alfa-acetamidocinamat, metil (*Z*)-beta-acetamidobutanoat, dimetil itakonat, atropična kislina). Ugotovili smo, da je stereokemijski izid hidrogeniranja z novimi ligandi enak kot z [Rh(DiPAMP)] katalizatorjem za vse modelne olefine. Empirično predlagano kvadrantno pravilo za napoved izida sterochemije hidrogeniranja alfa-dehidroamino kislin velja tudi za to serijo. Vendar pa je bil celoten izid hidrogeniranja novih ligandov znatno boljši: v večini primerov smo opazili povečano aktivnost in enantioselektivnost katalizatorjev, še posebej z 2,3,4,5-tetrametoksi-substituiranem analogom, (*R,R*)-1,2-bis[(fenil)(2,3,4,5-tetrametoksifenil)fosfino]etanom, ki smo ga poimenovali '4Me-BigFUS'. Iz tega dela smo objavili članek *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350(13), 2024-2032.

Študirali smo tudi vpliv modifikacij arilnih skupin 1,2-bis[(aril)(fenil)fosfino]etanskih ligandov na izid asimetričnega hidrogeniranja alfa-acetamidostirena. Pokazali smo, da je zasedenost pozicije 3 izredno neugodna, medtem ko je zasedenost pozicije 5 koristna. Rezultate smo objavili v *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 7382-7384.

Poleg tega smo pripravili *P*-stereogene 1,2-bis[(*o*-alkoksifenil)(fenil)fosfino]etane, ki imajo metil *o*-anizilnih skupin DiPAMP-a zamenjan z višjimi homologi. To pomembno skupino ligandov, ki smo jo poimenovali 'SMS-Phos' serija, smo zaščitili s patentno prijavo, ki je bila med prvimi desetimi najbolj povpraševanimi patenti na svetu v 1. kvartilu 2007 na področju kemije in sorodnih ved (<http://www.cas.org/spotlight/rlist1q07p/rlist1q07p.html>). Pri tej seriji je kompleks Rh-(*i*Pr-SMS-Phos) je pokazal visoko aktivnost in enantioselektivnost pri rodij(I)-kataliziranem hidrogeniranju različnih razredov olefinov, kot so dehidro-alfa,alfa-amido kisline, beta,beta-disubstituirane dehidro-alfa,alfa-amido kisline, itakonati, akrilati (npr. atropična kislina, alfa-trifluorometilvinil acteta), enamidi in diarilvinilideni (npr. alfa-(2-piridil)stiren, alfa-(2-piridil-N-oksidi)stiren). Študirali smo tudi katalitski profil tega kompleksa. V nasprotju z običajnim trendom pri tovrstni katalizi, smo s pomočjo ³¹P NMR analize odkrili, da tvori z (*Z*)-alfa-acetamidocinamatom diastereomerni adukt v 'obrnjenem' razmerju 1,4 : 1 v korist bolj reaktivnega diastereomera. X-Žarkovna difrakcijska analiza [Rh(*i*-Pr-SMS-Phos)(NBD)]BF₄ pa je pokazala znatno disimetrijo tega C₂-simetričnega liganda v primerjavi z [Rh(DiPAMP)(NBD)]BF₄. Rezultate smo objavili v *Adv. Synth. Cat.* **2009**, 351(17), 2779-2786.

Še posebej odlične enantioselektivnosti in visoke pretvorbene frekvence (TOF) so bile dosežene z Rh-((*R,R*)-*t*-Bu-SMS-Phos) katalizatorjem pri hidrogeniranju dehidro-amido estrov, dehidro- α -amido fosfonatov, enamidov, itakonotov, akrilotov, enol acetatov, α -fosfonovinil benzoatov, α -(2-piridil-N-oksidi)stirenov in α -(1-hidroksiliminoetil)stirenov. Skupni rezultati hidrogeniranja tovrstnih olefinov dobljeni s tem katalizatorjem so med najboljšimi doslej poročanimi rezultati pri Rh-fosfin kataliziranem hidrogeniranju od 1970-let naprej. Rezultate smo objavili v *Org. Lett.* **2010**, 12, 1296-1299.

Zelo zanimive rezultate smo dobili tudi s Cy-SMS-Phos in drugimi ligandi te serije. It teh rezultatov pripravljamo dve publikaciji (*Organic Letters* ter *Advance Synthesis & Catalysis*).

Prav tako smo v zaključni fazi priprave publikacije rezultatov 2*i*PrBigFUS liganda, ki je dal izredne rezultate pri Rh-kataliziranem hidrogeniranju različnih razredov nenasičenih karboksilnih kislin (*Angewandte Chemie International Edition*).

V okviru tega projekta smo v sodelovanju z Lekom razvili totalno sintezo fluoriranih beta-

laktamov. Rezultati raziskav so patentirani (WO 2009/153297), objavili pa smo tudi 2 članka (*Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 2676-2677; *Tetrahedron* **2010**, doi 10.1016/j.tet.2010.03.104).

4. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev³

Zastavljene cilje smo izpolnili. Študij odpiranja oxazaPB spojine s sterično oviranimi arillitijevimi spojinami nam je dal dober upogled v možnost asimetrične sinteze različnih *P*-stereogenih ligandov preko Juge-Stephanove sintetske poti.

Priprava nove serije analogov DiPAMP-a z dodatnimi substituenti na *o*-anizilnem obroču (Big-FUS serija ligandov), s čimer smo spremenili sterične in elektronske efekte ligandov, je vodila do napovedanih izboljšanih lastnosti Rh(I)-kataliziranega asimetričnega hidrogeniranja različnih razredov olefinov. S tem smo povečali nabor učinkovitih *P*-stereogenih ligandov za hidrogeniranje. Zelo zanimive lastnosti je - še posebej glede na enostavnost modifikacij - pokazala SMS-Phos serija ligandov, pri kateri smo metoksi skupine Knowlesovega DiPAMP liganda zamenjali z razvejanimi alkoksi skupinami (npr. *i*PrO, *t*BuO). Pokazali smo tudi, da oba liganda - *i*Pr-SMS-Phos in *t*Bu-SMS-Phos - dosegata potrebne kriterije za uporabo v industriji.

5. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega projekta⁴

6. Najpomembnejši znanstveni rezultati projektne skupine⁵

Znanstveni rezultat			
1.	Naslov	<i>SLO</i>	Težki "R-SMS-Phos" ligandi v areni hidrogeniranja olefinov
		<i>ANG</i>	Heavyweight "R-SMS-Phos" Ligands in the Olefins' Hydrogenation Arena
	Opis	<i>SLO</i>	Predstavili smo novo serijo <i>P</i> -stereogenih 1,2-bis[(<i>o</i> -RO-fenil)(fenil) fosfino] etanskih ligandov, pri čemer je R= različne razvejane verige ogljikovodikov, in ki smo jo poimenovali "R-SMS-Phos" serija. Pri tej seriji gre za zamenjavo metilov <i>o</i> -anizilnih skupin DiPAMP liganda z različnimi R-skupinami. Novi ligandi so izrazito povečali reakcijsko hitrost in enantioselektivnost pri Rh-kataliziranem asimetričnem hidrogeniranju različnih olefinov. Skupni rezultati dobljeni s "tBu-SMS-Phos" ligandom so med najboljšimi doslej poročanimi rezultati za Rh-fosfin katalizirano hidrogeniranje.
		<i>ANG</i>	We disclosed new series of <i>P</i> -stereogenic 1,2-bis[(<i>o</i> -RO-phenyl)(phenyl) phosphino]ethane (R-SMS-Phos) ligands wherein R= various branched hydrocarbon chains. In fact, the methyls of the <i>o</i> -anisyl groups of the DiPAMP ligand were switched to R-groups. The new ligands displayed an increase by several times in reaction rate and were much more enantioselective in the asymmetric hydrogenation of a wide range of olefins. The overall results obtained with "tBu-SMS-Phos" ligand are amongst the best ever reported in the Rh-phosphine catalyzed hydrogenation.
	Objavljeno v		ZUPANČIČ, Borut, MOHAR, Barbara, STEPHAN, Michel. <i>Organic Letters</i> 2010, vol. 12, no. 6, pp. 1296-1299; JCR IF (2008): 5.128
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		4355098
2.	Naslov	<i>SLO</i>	DiPAMP-ov "Big Brother <i>i</i> -Pr-SMS-Phos" kaže izjemne značilnosti izboljšujoč rodij (I)-katalizirano hidrogeniranje olefinov
		<i>ANG</i>	DiPAMPs big brother "i-Pr-SMS-Phos" exhibits exceptional features enhancing rhodium(I)-catalyzed hydrogenation of olefins
	Opis	<i>SLO</i>	Pripravili smo nov <i>P</i> -stereogen 1,2-bis[(<i>o</i> -iso-propoksifenil)(fenil)fosfino] etanski ligand (<i>i</i> -Pr-SMS-Phos) in ga preizkusili v Rh-kataliziranem asimetričnem hidrogeniranju olefinov. Študirali smo tudi katalitski profil Rh-(<i>i</i> Pr-SMS-Phos)-a pod različnimi reakcijskimi spremenljivkami. NMR študije hidrogeniranja MAC-a s tem katalizatorjem so prvič pokazale, da se bolj reaktiven katalizator-substrat adukt tvori v večjem deležu kot manj reaktiven adukt, kar je v nasprotju z običajnim trendom pri tovrstni katalizi, kar rezultira v večji doseženi reakcijski hitrosti in enantioselektivnosti.

		ANG	New P-stereogenic 1,2-bis[(o-iso-propoxyphenyl)(phenyl)phosphino]ethane ligand (i-Pr-SMS-Phos) was prepared and tested in Rh-catalyzed asymmetric hydrogenation of olefins. The study of the catalytic profile of Rh-(iPr-SMS-Phos) under different reaction variables was as well carried out. NMR studies of hydrogenation of MAC with this catalyst showed for the first time that the more reactive catalyst-substrate adduct is formed in higher amount than the less reactive adduct in contrary to the usual trend in such catalysis accounting for the obtained higher reaction rates and enantioselectivities.
	Objavljeno v		STEPHAN, Michel, ŠTERK, Damjan, MOHAR, Barbara. Advanced Synthesis & Catalysis. 2009, vol. 351, no. 17, pp. 2779-2786; JCR IF (2008): 5.619
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		4320282
3.	Naslov	SLO	Vpliv vključitve substituentov na P-o-anizilni skupini DiPAMP liganda na rodij (I)-katalizirano asimetrično hidrogeniranje olefinov
		ANG	Impact of incorporating substituents onto the P-o-anisyl groups of DiPAMP ligand on the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of olefins
	Opis	SLO	Pripravili smo serijo novih ligandov z vključitvijo različnih substituentov na o-anizilne skupine DiPAMP liganda in jih ovrednotili na rodij-kataliziranem hidrogeniranju olefinov. Zmogljivost novih ligandov je bila v primerjavi z DiPAMP-om boljša: v večini primerov smo dosegli povečano aktivnost in zvišano enantioselektivnost, še posebej s P-(2,3,4,5-tetra-MeO-Ph)-substituiranim ligandom, ki smo ga poimenovali "4MeBigFUS". Delo je pomemben prispevek k sintezi P-stereogenih ligandov in lahko rezultira v novih aplikacijah in razvoju industrijskih procesov.
		ANG	We have prepared a series of new ligands, analogues of DiPAMP by incorporating various substituents onto its o-anisyl groups. The new ligands were evaluated in Rh-catalyzed hydrogenation of olefins. The overall performance of these ligands was better than DiPAMP's: enhanced activities and increased enantioselectivities were obtained in almost all cases, particularly with the P-(2,3,4,5-tetra-MeO-Ph)-substituted ligand which we dubbed "4MeBigFUS". This work is useful contribution to the synthesis of P-stereogenic ligands and could result in development of industrial processes.
	Objavljeno v		ZUPANČIČ, Borut, MOHAR, Barbara, STEPHAN, Michel. Advanced Synthesis & Catalysis. 2008, vol. 350, no. 13, pp. 2024-2032; JCR IF (2008): 5.619
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		3807258
4.	Naslov	SLO	Študij reakcije sterično zahtevnih arilitijevih reagentov s 3,4-dimetil-2,5-difenil-1,3,2-oksazafosfolidin-2-boranom pripravljenim iz efedrina
		ANG	Study of the reaction of bulky aryllithium reagents with 3,4-dimethyl-2, 5-diphenyl-1,3,2-oxazaphospholidine-2-borane derived from ephedrine
	Opis	SLO	Delo predstavlja študijo odpiranja obroča 3,4-dimetil-2,5-difenil-1,3,2-oksazafosfolidin-2-borana s sterično oviranimi arilitijevimi reagenti. S tovrstnimi študijami se je ukvarjalo že nekaj raziskovalnih skupin, vendar njihova opažanja niso popolnoma v skladu z našimi odkritji, kar kaže na visoko zahtevnost tovrstne kemije. Ocenjujemo, da je to delo zanimiv prispevek na področju organske sinteze usmerjene v sintezo P-stereogenih organofosforjevih spojin in predstavlja nove možnosti dizajniranja fosfinskih ligandov z uporabnimi lastnostmi.
		ANG	The work presents a study of the ring opening of 3,4-dimethyl-2,5-diphenyl-1,3,2-axazaphospholidine-2-borane with sterically hindered aryllithium reagents. Several research groups have tackled the subject however their results are not in full agreement with our findings. This shows the high level of difficulty encountered in such chemistry. We believe that our work is an interesting contribution to the field of organic synthesis directed towards the synthesis of P-chiral organophosphorus compounds and it offers new opportunities for designing new phosphine ligands with interesting structures.
	Objavljeno v		STEPHAN, Michel, ŠTERK, Damjan, MODEC, Barbara, MOHAR, Barbara. J. org. chem. 2007, vol. 72, no. 21, pp. 8010-8018; JCR IF (2008): 3.952
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		3807258
5.	Naslov	SLO	Študij vpliva modifikacij DiPAMP liganda na rodij(I)-katalizirano asimetrično

		hidrogeniranje alfa-amidostirena
	ANG	Study of incidence of DiPAMP ligand modification on the rhodium(I)-catalyzed asymmetric hydrogenation of alpha-acetamidostyrene
Opis	SLO	Pripravili smo serijo P-stereogenih enantiomerno čistih 1,2-bis[(aril)(fenil) fosfin]etanskih ligandov preko obširnega sistematičnega vključevanja različnih substituentov na P-o-anizilne obroče Knowlesovega DiPAMP-a. Študij vpliva takšnih modifikacij na Rh(I)-katalizirano hidrogeniranje alfa-stirena je pokazala, da je zasedenost pozicije 3 škodljiva, medtem ko je zasedenost pozicije 5 koristna. Npr., s P-(2-MeO-3-naftil)-substituiranim ligandom je bila aktivnost katalizatorja 2.5-krat večja, prav tako je bila višja tudi enantioselektivnost (90%).
	ANG	A series of P-stereogenic enantiopure 1,2-bis[(aryl)(phenyl)phosphino] ethane ligands was prepared through an extensive systematic incorporation of various substituents onto the P-o-anisyl rings of Knowles' DiPAMP. The study of incidence of such modification on the Rh(I)-catalyzed hydrogenation of alpha-styrene revealed that substitution on position 3 is detrimental, while it is beneficial on position 5. Namely, a 2.5-fold increased catalyst activity coupled with higher enantioselectivity (90%) was attained with the P-(2-MeO-3-naphthyl)-substituted ligand under mild conditions (1 bar H ₂ , rt).
Objavljeno v		ZUPANČIČ, Borut, MOHAR, Barbara, STEPHAN, Michel. Tetrahedron lett., 2009, vol. 50, no. 52, pp. 7382-7384.
Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
COBISS.SI-ID		4310298

7. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati projektne skupine⁶

Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	SLO Proces za pripravo ezetimiba in njegovih derivatov
		ANG Process for the preparation of ezetimibe and derivatives thereof
	Opis	SLO V sodelovanju s Krko d.d, Novo mesto, smo razvili novo ključno stopnjo sinteze kiralne farmacevtske učinkovine ezetimib, ki se uporablja za zniževanje holesterola v krvi. Z rutenijevimi katalizatorji razvitimi v našem laboratoriju smo preko asimetričnega transfer hidrogeniranja pripravili kiralen intermeidat v visokem enantiomernem presežku in kemijski čistosti.
		ANG In collaboration with Krka d.d., Novo mesto, we developed a new key-step for the synthesis of the anticholesterolemic drug ezetimib. Using our laboratory developed chiral ruthenium-based transfer hydrogenation catalyst we obtained a key-intermediate in high enantiomeric excess and chemical purity.
	Šifra F.32 Mednarodni patent	
	Objavljeno v ŠTIMAC, A., MOHAR, B., STEPHAN, M., BEVC, M., ZUPET, R., GARTNER, A., KROŠELJ, V., SMRKOLJ, M.: WO 2008/089984; PCT/EP2008/000546.	
	Tipologija 2.24 Patent	
	COBISS.SI-ID 4032026	
2.	Naslov	SLO Priprava duloksetina in njegovih farmacevtsko sprejemljivih soli z uporabo procesa na osnovi asimetričnega hidrogeniranja
		ANG Preparation of duloxetine and its pharmaceutically acceptable salts by the use of asymmetric hydrogenation process.
	Opis	SLO V sodelovanju s Krka d.o.o, Novo mesto, smo razvili kemijski proces za pripravo duloksetina, ki se uporablja kot antidepresiv. Z uporabo rutenijevih katalizatorjev za asimetrično transfer hidrogeniranje razvitih v našem laboratoriju, smo pripravili produkt v visoki enantiomerni in kemijski čistosti.
		ANG : In collaboration with Krka Pharmaceuticals, Novo mesto, we developed a chemical process for the preparation of duloxetine, an antidepressant drug. Using our laboratory developed chiral ruthenium-based transfer hydrogenation catalyst, the product was prepared in high enantiomeric and chemical purity.
	Šifra F.32 Mednarodni patent	
	Objavljeno v MOHAR, Barbara, ZUPET, Rok, STEPHAN, Michel, STEINBUCHER, Miha, TIHI, Jaroslav. WO2010/003942 A2	

		Tipologija	2.24 Patent
		COBISS.SI-ID	000000
3.	Naslov	SLO	Novi trinemski antibiotiki in inhibitorji of beta-laktamaz
		ANG	New trinem antibiotics and inhibitors of beta-lactamases
	Opis	SLO	V sodelovanju z Lek d.o.o, Ljubljana, smo pripravili nove fluor-vsebujoče trineme, ki so pokazali široko-spektralno antibakterijsko aktivnost.
		ANG	In collaboration with Lek Pharmaceuticals, Ljubljana, several new fluorine-containing trinems were prepared which displayed broad-spectrum antibacterial activity.
	Šifra		F.32 Mednarodni patent
	Objavljeno v		PLANTAN, Ivan, PREŽELJ, Andrej, URLEB, Uroš, MOHAR, Barbara, STEPHAN, Michel. WO 2009/153297 A1
	Tipologija		2.24 Patent
	COBISS.SI-ID		4250906
4.	Naslov	SLO	Nove oblike benzensulfonamidnega derivata
		ANG	Novel form of a benzenesulfonamide derivative
	Opis	SLO	V sodelovanju s Plivo d.d, Zagreb, smo razvili ključno stopnjo sinteze anti-astmatika montelukast. Z uporabo rutenijevih katalizatorjev za asimetrično transfer hidrogeniranje razvitih v našem laboratoriju, smo pripravili ključen kiralen intermediat z 99% enantiomernim presežkom in >99% kemijsko čistostjo.
		ANG	In collaboration with Pliva d.d., Zagreb, we developed a new key-step for the synthesis of the antiasthmatic drug, montelukast. Using our laboratory developed chiral ruthenium-based transfer hydrogenation catalyst, we obtained a key-intermediate in 99% enantiomeric excess and in >99% chemical purity.
	Šifra		F.32 Mednarodni patent
	Objavljeno v		AVDAGIĆ, Amir, MOHAR, Barbara, ŠTERK, Damjan, STEPHAN, Michel. United States patent application no. US 2008/0009629 A1, publication date 10 January 2008; also published as WO2006008562 A1, WO2006008562 A8, EP1781615, CA2574362
	Tipologija		2.24 Patent
	COBISS.SI-ID		3482650
5.	Naslov	SLO	
		ANG	
	Opis	SLO	
		ANG	
	Šifra		
	Objavljeno v		
	Tipologija		
	COBISS.SI-ID		

8. Drugi pomembni rezultati projektne skupine⁷

--

9. Pomen raziskovalnih rezultatov projektne skupine⁸

9.1. Pomen za razvoj znanosti⁹

SLO

Pri naših tekočih raziskavah iz organske sinteze razvijamo nove učinkovite katalizatorje za boljšo, enostavnejšo in ekonomsko zanimivejšo industrijsko proizvodnjo kiralnih molekul, pri kateri nastaja manj stranskih produktov in odpadnega materiala. Da bi izboljšali lastnosti katalizatorjev, študiramo reakcijske mehanizme katalize in modificiramo dizajn katalizatorjev.

ANG

In our ongoing research in organic synthesis we are developing new efficient catalysts for better, simpler and economically more interesting industrial production of chiral molecules minimizing by-products and waste materials. To improve properties of the catalysts, the reaction mechanisms of catalysis is studied as well and the design of the catalyst is modified.

9.2. Pomen za razvoj Slovenije¹⁰

SLO

Smo edina skupina v Sloveniji, ki se ukvarja z razvojem novih metodologij s področja asimetrične katalize za sintezo kiralnih organskih spojin. Zanimanje farmacevtske industrije za takšne metodologije je v porastu, tako da aktivno sodelujemo z lokalnima farmacevtskima firmama in navezujemo sodelovanje z evropskimi akademskimi skupinami. Ker je asimetrična kataliza študentom kemije le bežno predstavljeno, vpeljujemo mlade ljudi v to področje praktično in teoretično.

ANG

We are the only group in Slovenia working in research and development of new methodologies in the field of asymmetric catalysis for the synthesis of chiral organic compounds. The interest of pharmaceutical industry in such methodologies is increasing and we are actively collaborating with the local pharmaceutical companies and developing collaborations with European academic groups. Also, as asymmetric catalysis is only briefly presented to university chemistry students, we are introducing to the young chemists this field theoretically and practically.

10. Samo za aplikativne projekte!

Označite, katerega od navedenih ciljev ste si zastavili pri aplikativnem projektu, katere konkretne rezultate ste dosegli in v kakšni meri so doseženi rezultati uporabljeni

Cilj		
F.01	Pridobitev novih praktičnih znanj, informacij in veščin	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.02	Pridobitev novih znanstvenih spoznanj	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.03	Večja usposobljenost raziskovalno-razvojnega osebja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.04	Dvig tehnološke ravni	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.05	Sposobnost za začetek novega tehnološkega razvoja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.06	Razvoj novega izdelka	

	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.07	Izboljšanje obstoječega izdelka	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.08	Razvoj in izdelava prototipa	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.09	Razvoj novega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.10	Izboljšanje obstoječega tehnološkega procesa oz. tehnologije	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.11	Razvoj nove storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.12	Izboljšanje obstoječe storitve	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.13	Razvoj novih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.14	Izboljšanje obstoječih proizvodnih metod in instrumentov oz. proizvodnih procesov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.15	Razvoj novega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	

	Uporaba rezultatov	
F.16	Izboljšanje obstoječega informacijskega sistema/podatkovnih baz	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.17	Prenos obstoječih tehnologij, znanj, metod in postopkov v prakso	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.18	Posredovanje novih znanj neposrednim uporabnikom (seminarji, forumi, konference)	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.19	Znanje, ki vodi k ustanovitvi novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.20	Ustanovitev novega podjetja ("spin off")	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.21	Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.22	Izboljšanje obstoječih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.23	Razvoj novih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.24	Izboljšanje obstoječih sistemskih, normativnih, programskih in metodoloških rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

F.25	Razvoj novih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.26	Izboljšanje obstoječih organizacijskih in upravljavskih rešitev	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.27	Prispevek k ohranjanju/varovanje naravne in kulturne dediščine	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.28	Priprava/organizacija razstave	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.29	Prispevek k razvoju nacionalne kulturne identitete	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.30	Strokovna ocena stanja	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.31	Razvoj standardov	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.32	Mednarodni patent	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.33	Patent v Sloveniji	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.34	Svetovalna dejavnost	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE

	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	
F.35	Drugo	
	Zastavljen cilj	☐ DA ☐ NE
	Rezultat	
	Uporaba rezultatov	

Komentar

11. Samo za aplikativne projekte!

Označite potencialne vplive oziroma učinke vaših rezultatov na navedena področja

	Vpliv	Ni vpliva	Majhen vpliv	Srednji vpliv	Velik vpliv	
G.01	Razvoj visoko-šolskega izobraževanja					
G.01.01.	Razvoj dodiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	☐	☐	☐	☐	
G.01.03.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	☐	☐	☐	☐	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	☐	☐	☐	☐	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	☐	☐	☐	☐	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	☐	☐	☐	☐	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	☐	☐	☐	☐	
G.02.07.	Večji delež izvoza	☐	☐	☐	☐	
G.02.08.	Povečanje dobička	☐	☐	☐	☐	
G.02.09.	Nova delovna mesta	☐	☐	☐	☐	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	☐	☐	☐	☐	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	☐	☐	☐	☐	
G.02.12.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	☐	☐	☐	☐	
G.03.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	☐	☐	☐	☐	

G.04.02.	Izboljšanje vodenja in upravljanja	☐	☐	☐	☐	
G.04.03.	Izboljšanje delovanja administracije in javne uprave	☐	☐	☐	☐	
G.04.04.	Razvoj socialnih dejavnosti	☐	☐	☐	☐	
G.04.05.	Razvoj civilne družbe	☐	☐	☐	☐	
G.04.06.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.05.	Ohranjanje in razvoj nacionalne naravne in kulturne dediščine in identitete	☐	☐	☐	☐	
G.06.	Varovanje okolja in trajnostni razvoj	☐	☐	☐	☐	
G.07	Razvoj družbene infrastrukture					
G.07.01.	Informacijsko-komunikacijska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.02.	Prometna infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.03.	Energetska infrastruktura	☐	☐	☐	☐	
G.07.04.	Drugo:	☐	☐	☐	☐	
G.08.	Varovanje zdravja in razvoj zdravstvenega varstva	☐	☐	☐	☐	
G.09.	Drugo: 	☐	☐	☐	☐	

Komentar

12. Pomen raziskovanja za sofinancerje, navedene v 2. točki¹¹

1.	Sofinancer				
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:			EUR	
	Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:			%	
	Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja			Šifra	
		1.			
		2.			
		3.			
		4.			
		5.			
	Komentar				
Ocena					
2.	Sofinancer				
	Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:			EUR	

		Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:		%
Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja				Šifra
	1.			
	2.			
	3.			
	4.			
	5.			
Komentar				
Ocena				
3.	Sofinancer			
Vrednost sofinanciranja za celotno obdobje trajanja projekta je znašala:				EUR
Odstotek od utemeljenih stroškov projekta:				%
Najpomembnejši rezultati raziskovanja za sofinancerja				Šifra
	1.			
	2.			
	3.			
	4.			
	5.			
Komentar				
Ocena				

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, za objavo 6., 7. in 8. točke na spletni strani <http://sicris.izum.si/> ter obdelavo teh podatkov za evidence ARRS
- so vsi podatki v obrazcu v elektronski obliki identični podatkom v obrazcu v pisni obliki
- so z vsebino zaključnega poročila seznanjeni in se strinjajo vsi soizvajalci projekta

Podpisi:

Barbara Mohar	in	
podpis vodje raziskovalnega projekta		zastopnik oz. pooblaščen oseba RO

Kraj in datum:

Ljubljana

14.4.2010

Oznaka poročila: ARRS-RPROJ-ZP-2010-1/10

¹ Samo za aplikativne projekte. [Nazaj](#)

² Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega projekta. Največ 18.000 znakov vključno s presledki (približno tri strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

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

⁴ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega projekta, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega projekta. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). [Nazaj](#)

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov v slovenskem in angleškem jeziku (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki) v slovenskem in angleškem jeziku, navedite, kje je objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>.

PRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katepsinom X;

Opis: Cisteinske proteaze imajo pomembno vlogo pri nastanku in napredovanju raka. Zadnje študije kažejo njihovo povezanost s procesi celičnega signaliziranja in imunskega odziva. V tem znanstvenem članku smo prvi dokazali... (največ 600 znakov vključno s presledki)

Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMŽL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates $\beta 2$ - integrin dependent adhesion of differentiated U-937 cells. Exp. Cell Res., 2006, 312, 2515-2527, JCR IF (2005): 4.148

Tipologija: 1.01 - Izvirni znanstveni članek

COBISS.SI-ID: 1920113 [Nazaj](#)

⁶ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov projektne skupine, ki so nastali v času trajanja projekta v okviru raziskovalnega projekta, ki je predmet poročanja. Za vsak rezultat navedite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), rezultat opišite (največ 600 znakov vključno s presledki), izberite ustrezen rezultat, ki je v Šifrantu raziskovalnih rezultatov in učinkov (Glej: <http://www.arrs.gov.si/sl/gradivo/sifranti/sif-razisk-rezult.asp>), navedite, kje je rezultat objavljen (največ 500 znakov vključno s presledki), izberite ustrezno šifro tipa objave po Tipologiji dokumentov/del za vodenje bibliografij v sistemu COBISS ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote.

Navedeni rezultati bodo objavljeni na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. [Nazaj](#)

⁷ Navedite rezultate raziskovalnega projekta 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. [Nazaj](#)

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

⁹ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹⁰ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

¹¹ Rubrike izpolnite/prepišite skladno z obrazcem "Izjava sofinancerja" (<http://www.arrs.gov.si/sl/progproj/rproj/gradivo/>), ki ga mora izpolniti sofinancer. Podpisan obrazec "Izjava sofinancerja" pridobi in hrani nosilna raziskovalna organizacija – izvajalka projekta. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-RPROJ-ZP/2010 v1.00a

B1-D7-00-40-EA-CF-38-C5-BE-95-45-F8-99-81-31-43-18-34-A7-26