

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/203

**ZAKLJUČNO POROČILO
O REZULTATIH RAZISKOVALNEGA PROGRAMA
V OBDOBJU 2004-2008**

A. PODATKI O RAZISKOVALNEM PROGRAMU

1. Osnovni podatki o raziskovalnem programu

Šifra programa	P1-0230	
Naslov programa	Organska kemija: sinteza, struktura in aplikacija	
Vodja programa	3904	Marijan Kočevar
Obseg raziskovalnih ur	17.000	
Cenovni razred	C	
Trajanje programa	01.2004 - 12.2008	
Izvajalke programa (raziskovalne organizacije in/ali koncesionarji)	103	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo

B. REZULTATI IN DOSEŽKI RAZISKOVALNEGA PROGRAMA

2. Poročilo o realizaciji programa raziskovalnega programa¹

Naš raziskovalni program se je tesno prepletal z več multilateralnimi in bilateralnimi mednarodnimi programi (EU, ostale države v Evropi in ZDA), kot tudi z raziskovalnimi programi več domačih akademskih (UL Medicinska fakulteta, UL Fakulteta za farmacijo, Narodna in univerzitetna knjižnica, Kemijski inštitut) in industrijskih raziskovalnih ustanov (Krka, Lek). Naše raziskovalno delo je bilo usmerjeno v načrtovanje novih sinteznih metod, reagentov in reakcij, ki bi omogočile sintezo spojin s ciljnimi biološkimi aktivnostmi. Del naših raziskav se je odvijal tudi v okviru raziskovalnega projekta *Od multifunkcionalnih gradnikov do biološko aktivnih spojin* (J1-6693-0103). Drugi del naših raziskav je bila organska sinteza kot del Petega okvirnega programa (*InkCor*, EVKA4-CT-2001-00049, koordinatorica J. Kolar). Dva naša raziskovalca (dr. B. Štefane in dr. F. Požgan) sta v tem obdobju (2004-2008) zaključila s post-doktorskim izobraževanjem v okviru EU *Marie Curie* štipendiskskega programa.

Na področju cikličnih aminokislinskih derivatov smo raziskali Diels–Alderjevo reakcijo 2H-piran-2-onov z alkini, pri kateri so nastali visoko substituirani derivati anilina, kot npr. *ortho*-fenilendiamini. Usmerili smo se tudi v raziskave pretvorb 3-benzoilamino-6-metil-2H-piran-2-onov, ki so na položaju 5 vsebovali elektron-akceptorsko skupino (K. Kranjc, B. Štefane, S. Polanc, M. Kočevar, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 3190) ali elektron-donorsko skupino (K. Kranjc, M. Kočevar, *New J. Chem.* **2005**, 29, 1027), z elektronsko bogatimi kot tudi z elektronsko osiromašenimi alkini. Raziskane pretvorbe so pomembne s stališča sinteze, saj omogočajo pripravo množice različnih polisubstituiranih anilinskih, bifenilnih in terfenilnih derivatov. Reakcije smo raziskali pod termičnimi pogoji in pod visokimi tlaki (12 kbar). Pokazali smo, da je možno vplive substituentov na reaktivnost in regioselektivnost razložiti s pomočjo

elektronskih zahtev reakcij, ki potekajo preko polariziranih asinhronih koncertiranih prehodnih stanj ali pa preko zwitterionskih intermediatov. Z našimi raziskavami smo tudi dokazali, da so reakcije pod visokimi tlaki vodene z drugače izraženimi vplivi kot pri običajnem tlaku. Po drugi strani pa je z DABCOm katalizirana cikloadicija etil vinil etra na 2H-piran-2-one pokazala, da se lahko etil vinil eter uspešno uporabi kot sintezni ekvivalent za acetilen v pripravi serije derivatov anilina (K. Kranjc, M. Kočevar, *Synlett* **2008**, 2613). Praktično uporabnost 2H-piran-2-onov smo pokazali z dvostopenjsko pretvorbo v indole (K. Kranjc, M. Kočevar, *Tetrahedron* **2008**, 64, 45). Ugotovili smo tudi, da je Diels–Alderjevo reakcijo 2H-piran-2-onov s serijo N-substituiranih maleimidov, pri kateri nastanejo pripojeni biciklo[2.2.2]okteni, možno izvajati v vodnih raztopinah pod pogoji obsevanja z mikrovalovi. Kadar so občutljive funkcionalne skupine del izhodnih spojin, se je izkazalo za bolj učinkovito izvajanje teh reakcij brez dodatka topila (K. Kranjc, M. Kočevar, *Heterocycles* **2007**, 73, 481). Podoben tip produktov smo pripravili iz različno substituiranih 2,3;5,6-dianhidridov biciklo[2.2.2]okt-7-en-2ekso,3ekso,5ekso,6ekso-tetrakarboksilnih kislin in seta hidrazinov (J. Hren, K. Kranjc, S. Polanc, M. Kočevar, *Heterocycles* **2007**, 72, 399). 2H-Piran-2-oni so se izkazali tudi kot zelo učinkoviti sintoni za pretvorbe v različne heterociklične sisteme. Še posebno podrobno smo raziskali pretvorbe v derivate piridazina, ki smo jih nadalje uporabili kot substrate za pripravo serije heterocikličnih spojin (F. Požgan, S. Polanc, M. Kočevar, *Tetrahedron* **2006**, 62, 9718; F. Požgan, S. Kafka, S. Polanc, M. Kočevar, *Heterocycles* **2006**, 70, 235). Raziskovali smo tudi migracijo 2H-piran-2-onske enote pod pogoji Schmidtove reakcije ter zaznali prvo migracijo te skupine v zgoraj opisani reakciji (F. Požgan, M. Krejan, S. Polanc, M. Kočevar, *Heterocycles* **2006**, 69, 123).

Iz ustreznih alkanonov, N,N-dimetilformamid dimetil acetala (DMFDA) in hipurne kisline v prisotnosti velikih prebitkov acetanhidrida smo sintetizirali tudi serijo 3-benzoilnih derivatov 5- do 8-členskih cikloalka[b]piran-2-onov ter 2H-piran-2-onov z uporabo že opisanih metod (F. Požgan, K. Kranjc, V. Kepe, S. Polanc, M. Kočevar, *ARKIVOC* **2007**, (viii), 97).

Raziskali smo tudi reaktivnost nekaterih enostavnih α -aminokislinskih derivatov (derivatov oksazol-5(4H)-onov, 2-aminopropenojske kisline in diaminomaleonitrila) ter njihovo uporabnost pri sintezah nekaterih analogov naravnih produktov ter ostalih heterocikličnih spojin. Iz diaminomaleonitrila, 4-etoksimetilen-2-fenil-5(4H)-oksazolona in alkil ali cikloalkil alkoholov smo razvili dve enostavni metodi priprave substituiranih 2-amino-3-(vinilamino)propenoatov (T. Trček, B. Verček, *Acta Chim. Slov.* **2005**, 52, 171). Razvili smo tudi novo metodo sinteze serije alkil 3-(imidazol-1-il)propenoatov iz N-oksazolidenmetil substituiranih diaminomaleonitrilov (T. Trček, B. Verček, *ARKIVOC* **2005**, (xiv), 96). Raziskali smo tudi štiri one-pot postopke priprave visoko funkcionaliziranih imidazo[1,5-a]pirazinov, ki temeljijo na pretvorbi dveh derivatov diaminomaleonitrila ter dveh imidazolskih derivatov (T. Trček, B. Verček, *Synthesis* **2006**, 3437). Nekatere benzoilaminometil substituirane triazoloazine smo pripravili z reakcijo med acilglicini in heteroarilhidrazini (I. Mušič, B. Verček, *Heterocycl. Commun.* **2005**, 11, 321). Opisali smo tudi enostavno sintezno metodo priprave serije 1,4-disubstituiranih-5-hidroksi-1H-pirazolov iz 4-hidroksimetiliden-2-feniloksazol-5(4H)-onov in različnih fenilhidrazinov, ki poteka preko etil 2-(benzoilamino)-3-(fenilhidrazono)propanoatov (K. Čuček, A. Golobič, B. Verček, *Heterocycles* **2007**, 73, 555). Dodatno smo s segrevanjem etil 2-(benzoilamino)-3-(fenilhidrazono)propanoatov ob prisotnosti polifosforne kisline pripravili številne etil 3-(benzoilamino)-1H-indol-2-karboksilate (K. Čuček, B. Verček, *Synthesis* **2008**, 1741). V okviru EU programa COST D24/007/02 smo razvijali nove selektivne metode heterogene katalize, zlasti za hidrogeniranje industrijsko pomembnih substratov (α,β -didehidro- α -aminokislinskih derivatov in nenasičenih karbonilnih spojin). Tako smo raziskali pripravo koloidov platine, modificiranih s kiralnim ligandom sifos, ki smo jih nato vključili v silicijev dioksid ter tako pripravili heterogene katalizatorje. Le-te smo uporabili pri selektivni hidrogenolizi sterično močno napetih biciklo[2.2.2]okt-7-enov in pri hidrogeniranju etil piruvata. Naša metodologija odpira nove vidike kemije biciklo[2.2.2]oktenov, saj namesto pričakovanega hidrogeniranja dvojne vezi poteče njen cepitev, pri čemer nastanejo visoko substituirani multifunkcionalni cikloheksanski gradniki (F. Neaťu, A. Kraynov, V. I. Pârvulescu, K. Kranjc, M. Kočevar, V.

Ratovelomanana-Vidal, R. Richards, *Nanotechnology* **2008**, 19, art. no. 225702 (8 pp)). Drugi katalizator za selektivno hidrogenolizo gornjih substratov smo pripravili iz Fe_3O_4 koloidov, modificiranih s kiralnim ligandom cinkonidinom in končno vključenim v silicijev dioksid (F. Neațu, A. Kraynov, L. D'Souza, V. I. Pârvulescu, K. Kranjc, M. Kočevar, V. Kuncser, R. Richards, *Appl. catal., A Gen.* **2008**, 346, 28). Objavili smo tudi pregledni članek o sintezi in pretvorbah pripojenih biciklo[2.2.2] oktenov (J. Hren, S. Polanc, M. Kočevar, *ARKIVOC* **2008**, (i), 209).

Organski BF_2 kelati so se izkazali kot zanimivi intermediati v organskih pretvorbah. Odkrili smo doslej še neznano neposredno pretvorbo 5,6-disubstituiranih 2,2-difluoro-4-alkoksi-1,3,2-dioksaborinanov z različnimi amini v 2,2-difluoro-4-alkilamino analoge. Prikazali smo tudi preparativno uporabno metodo za sintezo β -keto amidov in β -enamino karboksamidov v dveh stopnjah in z dobrimi izkoristki, izhajajoč iz lahko dostopnih začetnih spojin (B. Štefane, S. Polanc, *Synlett* **2004**, 698; *Tetrahedron* **2007**, 63, 10902).

Oksidacija aril in heteroarilhidrazinov ter hidrazidov s CAN vodi do različnih produktov. Potek reakcije je močno odvisen od narave substrata. V večini primerov smo kot končne produkte izolirali ogljikovodike ali alkoksi derivate. Kadar smo uporabljali devterirana topila, kot npr. metanol-d₄ ali acetonitril-d₃, smo dosegli regiospecifično vključitev devterija (B. Štefane, S. Polanc, *Synlett* **2008**, 1279).

Dialkil diazendikarboksilati reagirajo s 4-fluorofenolom ob prisotnosti ZrCl_4 , pri čemer nastanejo derivati 2-klorofenola, aminirani na položaju 4 glede na OH skupino (S. Bombek, F. Požgan, M. Kočevar, S. Polanc, *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 2224). Reakcije diazenov z 1,3-dikarbonilnimi spojinami v prisotnosti natrijevega acetata vodijo do Michaelovih aduktov. Ob prisotnosti DBN so Michaelovi adukti reagirali dalje v 2-imidazolidinone, ki smo jih z Dowexom kvantitativno pretvorili v 2-imidazolin-2-one. N-Fenilacetoadamid reagira z diazeni ob prisotnosti DBN in nastaneta dva produkta, ki smo ju ločeno obdelali s $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{D}$ ter z NMR zasledovali eliminacijo vode (S. Bombek, F. Požgan, M. Kočevar, S. Polanc, *New J. Chem.* **2005**, 29, 948). Opisali smo tudi prvi primer uporabe zmesi ZrBr_4 in diazena za selektivno bromiranje različnih fenolov, aromatskih etrov in anilinov. Metoda je regioselektivna in omogoča mnoge sintezne uporabe (T. Stropnik, S. Bombek, M. Kočevar, S. Polanc, *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 1729).

Ovrednotili smo tudi potencial tetrametilamonijevega klorida kot alternativnega reagenta za metiliranje fenolov pod mikrovalovnimi pogoji. Ugotovili smo, da se da mnoge enostavne fenole metilirati v prisotnosti K_2CO_3 , medtem ko nekateri drugi manj reaktivni fenoli zahtevajo prisotnost bolj reaktivnega Cs_2CO_3 (N. Maraš, S. Polanc, M. Kočevar, *Tetrahedron* **2008**, 64, 11618).

Študije 1,3-diariltriazenov so pokazale, da trietilamonijevi triazenidi že pri sobni temperaturi reagirajo z alkil propiolati, pri čemer z visokimi izkoristki nastanejo alkoksikarbonilviniltriethylamonijevi triazenidi. Izkazalo se je, da z alkoksikarbonil-viniltriethylamonijevimi triazenidi potekajo transesterifikacije. V tem procesu igra bistveno vlogo triazenid kot protion (A. Virag, A. Meden, M. Kočevar, S. Polanc, *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 4014).

V sodelovanju z raziskovalno skupino dr. M. Osmak (Inštitut Ruđer Bošković, Zagreb) smo raziskali citotoksičnost več spojin. Zelo dobre rezultate smo dobili z N-(2-kloroetyl)-2-(2,3,4,5,6-pentafluorofenil)diazenkarboksamidom, ki ne inhibira le rasti matičnih celic, marveč tudi rast celic, odpornih na cisplatin, vinkristin in dokosubicin (T. Čimbora-Zovko, S. Bombek, J. Košmrlj, L. Kovačič, S. Polanc, A. Katalinić, M. Osmak, *Drug Develop. Res.* **2004**, 61, 95). Poleg tega mnogi diazeni kažejo močno citotoksičnost proti različnim človeškim matičnim tumornim celicam ter tudi proti njihovim podlinijam, sicer odpornim na nekatere učinkovine (S. Polanc, *J. Heterocycl. Chem.* **2005**, 42, 401). Nekatere strukturno podobne spojine kažejo bistveno različne citotoksičnosti. Menimo, da je to povezano z razliko v bazičnosti teh molekul (S. Jakopac, K. Dubravčić, A. Brozović, S. Polanc, M. Osmak, *Cell Biology and Toxicology* **2006**, 22, 61). N-Fenil-2-(2-piridinil)diazenkarboksamid povzroča "apoptozni podobno" vrsto programirane celične smrti rakastih celic materničnega vratu (S. Jakopac, K. Dubravčić, S. Polanc, J. Košmrlj, M. Osmak,

Toxicology in Vitro **2006**, *20*, 217). Serijo 16 diazenov smo tudi testirali na štirih linijah človeških levkemičnih celic (NALM-1, JURKAT, HL-60 in K-562). Enajst med njimi je bilo citotoksičnih proti levkemičnim celicam, vendar pa niso učinkovali na normalne človeške mono jedrne krvne periferne celice v fazi mirovanja. Osem diazenov ne vpliva niti na normalne celice v dobi delitve niti na Con-A stimulirane PBMC in 3T3 fibroblaste. To obeta njihovo uporabo pri zdravljenju levkemije (I. Martin-Kleiner, S. Bombek, J. Košmrlj, B. Čupić, T. Čimbora-Zovko, S. Jakopec, S. Polanc, M. Osmak, J. Gabrilovac, *Toxicology in Vitro* **2007**, *21*, 1453).

Seriji diazendikarboksamidov smo določili inhibitorno aktivnost na DdIB iz *E. coli*. Spojine so strukturno drugačne od ADP in tudi od D-alanina, kar kaže na inhibicijo Ddl z novim načinom vezave. Rezultati so plod sodelovanja s prof. S. Gobcem s Fakultete za farmacijo UL in prof. I. Chopro z Univerze Leeds, UK (A. Kovač, V. Majce, R. Lenaršič, S. Bombek, J. M. Bostock, I. Chopra, S. Polanc, S. Gobec, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 2047; patentna prijava: S. Gobec, A. Kovač, A. Brajić, S. Pečar, J. Bostock, I. Chopra, R. Lenaršič, S. Bombek, M. Kočevvar, S. Polanc, *Diazenedicarboxamides as inhibitors of D-alanine: D-alanine ligases (Ddl): European patent no. EP07468010, publication date: 07. avgust 2007*. Munich: European Patent Organisation, 2007.).

Sodelovanje s prof. J. Vinšovo s Fakultete za farmacijo Karlove univerze, Hradec Králové, temelji na sintezi derivatov izonikotinoil hidrazida (INH), pirazinamide (PZA), para-aminosalicilne kisline, etambutola in ciproflokksacina. Ugotovili smo, da je hitrost hidrolize novih produktov odvisna od fragmentov teh molekul. Antituberkulozno aktivnost smo ugotavljali proti *M. tuberculosis* H37Rv in proti trem netuberkuloznim sevom. Tri nove spojine so imele večjo aktivnost proti netuberkuloznim sevom kot INH in PZA, ki sta bila uporabljeni kot interna standarda (A. Imramovský, S. Polanc, J. Vinšová, M. Kočevvar, J. Jampílek, Z. Rečková, J. Kaustová, *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 2551).

V sodelovanju z raziskovalno skupino prof. dr. S. Kafke iz Češke smo nadaljevali z raziskavami kinolin-2,4(1H,2H)-dionov na področju ustreznih 3-hidroksi, 3-tio in 3-amino analogov. 3-Hidroksikinolin-2,4(1H,3H)-dioni se v bazičnih vodnih medijih prenestijo v strukturno raznovrstne produkte. Tako je prenestitev 1-fenil-3-hidroksi-3-metilkinolin-2,4(1H,3H)-diona v 1-fenil-2-hidroksi-2-metil-1,2-dihidro-3H-indol-3-on spremjal nastanek dveh stranskih produktov s spiro[2H-indol]-3(1H)-onskima skeletoma. Spiro[2H-indol]-3(1H)-oni so pomembni v nekaterih naravnih produktih, saj so del nekaterih biološko aktivnih molekul ter spojin s fotokromnimi lastnostmi (J. Košmrlj, S. Kafka, I. Leban, M. Grad, *Magn. Reson. Chem.* **2007**, *45*, 700).

3-Hidroksikinolin-2,4(1H,3H)-dione smo z Wittigovo olefinacijo z etil (trifenilfosforaniliden)acetatom pretvorili v furo[2,3-c]kinolin-2,4(3aH,5H)-dione, ki so se termično, pod vplivom baze, prenestili v furo[3,4-c]kinolin-3,4(1H,5H)-dione.

Predlagali smo mehanizem te prenestitve, rezultate pa smo objavili v obliki predhodne komunikacije (S. Kafka, J. Košmrlj, A. Klásek, A. Pevec, *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 90).

Raziskali smo tudi novo tandemsko hidratacijo α -tiocianatoketonov v tiokarbamate, ki ji je sledila *in situ* ciklodehidratacija v prikondenzirane 2-okso-2-tiazoline. To reakcijo smo uporabili pri sintezi [1,3]tiazolo[5,4-c]kinolin-2,4(3aH,5H)-dionov iz 3-tiocianatokinolin-2,4(3aH,5H)-dionov. Te strukture so pomembne, saj imajo podobni 2-arilitiazolo[4,5-c]kinolin-4(5H)-oni veliko afiniteto za GABA receptor (A. Klásek, V. Mrkvička, A. Pevec, J. Košmrlj, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 5646).

Izbrane 3-aminokinolin-2,4(1H,3H)-dione smo pretvorili v pirolo[2,3-c]kinolin-2,4(3aH,5H)-dione. Za ta namen smo raziskali dva alternativna pristopa; inter- in intramolekularno Wittigovo olefinacijo. Začetni poizkusi so potrdili, da pirolo[2,3-c]kinolin-2,4(3aH,5H)-dioni pod bazičnimi pogoji izomerizirajo v pirolo[3,4-c]kinolin-3,4(2H,5H)-dione. (S. Kafka, A. Klásek, J. Polis, V. Rosenbreierová, C. Palík, V. Mrkvička, J. Košmrlj, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 4387).

Pri segrevanju *S*-(3-alkil/aril-2,4-diokso-1,2,3,4-tetrahidrokinolin-3-il)tiokarbamatov nastanejo 4-hidroksi-1H-kinolin-2-oni. Pod enakimi reakcijskimi pogoji 3a-alkil/aril-[1,3]tiazolo[5,4-c]kinolin-2,4(3aH,5H)-dioni, odvisno od substituenta na obročnem dušiku, reagirajo v dva različna tipa produktov. Alkil ali aril substituirani substrati reagirajo v 4-amino-3-alkil/aril-1H-kinolin-2-one, na dušiku nesubstituirani analogi

pa se prenestijo v 6H-tiazolo[3,4-c]kinazolin-3,5-dione. Študirali smo mehanizem omenjenih transformacij (V. Mrkvička, A. Klásek, R. Kimmel, A. Pevec, J. Košmrlj, *ARKIVOC* **2008**, (xiv), 289).

Dosegli smo tudi prve rezultate v zvezi s predlogom programa P1-0230 (2009-13). Azoamide smo opremili s propargilno skupino, ki smo jo nato s katalitsko cikloadicijo z azidi pretvorili v azoamide, funkcionalizirane z ligandnimi ročicami. Uporabili smo azide, ki so imeli ligandne ročice, za katere je znano, da se lahko vežejo na platino (II). Za cikloadicijo smo testirali različne reakcijske pogoje. Odlične rezultate smo dobili z uporabo kombinacije CuSO₄ in kovinskega bakra, še posebej pa z uporabo heterogenih katalizatorjev: Cu/C, Cu₂O in CuO. Ta raziskava prikazuje modularen pristop, ki omogoča pripravo različnih, z ligandnimi ročicami funkcionaliziranih, azoamidov, ki so potencialno uporabni v kemiji zdravil (D. Urankar, J. Košmrlj, *J. Comb. Chem.* **2008**, 10, 981).

Stransko verigo v DDNP smo z dvostopenjskim procesom pretvorili v substituirane piridinske obroče. Ujeli smo kloroimidatni intermediat pri Pinnerjevi sintezi v obliki 2-kloro-4-[6-(dimetilamino)-2-naftil]nikotinonitrila. Z nukleofilno zamenjavo klora smo iz slednjega pripravili več derivatov (P. Škofic, C. Dambrot, M. Koželj, A. Golobič, J. R. Barrio, A. Petrič, *Acta Chim. Slov.* **2005**, 52, 391).

V sodelovanju z raziskovalci z UL MF smo pokazali, da markiranje s FDDNP zanesljivo prikaže spremembe v možganih bolnikov z npr. Alzheimerjevo bolezni, cerebralno amiloidno angiopatijo ter z nalezljivo spongiformno encelopatijo (A. Šmid, T. D. Vovko, M. Popović, A. Petrič, V. Kepe, J. R. Barrio, G. Vidmar, M. Bresjanac, *Brain Pathol.* **2006**, 16, 124). Zaradi izjemnega zanimanja za uporabo [¹⁸F]FDDNP v PET raziskavah nevrogenerativnih okvar, pri katerih se v centralnem živčnem sistemu nalagajo proteinski agregati, smo razvili avtomatizirano radiosintezo, ki daje produkt z visokim izkoristkom. Metoda je hitra, zanesljiva in primerna za pripravo velikih množin (>150 mCi) [¹⁸F]FDDNP za študije pri glodalcih in ljudeh (J. Liu, V. Kepe, A. Žabjek, A. Petrič, H. C. Padgett, N. Satyamurthy, J. R. Barrio, *Mol. Imaging Biol.* **2007**, 9, 6). Uporabo FDDNP in sorodnih spojin v medicinski diagnostiki smo patentno zaščitili (J. R. Barrio, A. Petrič, N. Satyamurthy, G. W. Small, G. M. Cole, S.-C. Huang, US 7.341.709 B2, March 11, 2008. Oakland: World Intellectual Property Organization, 2008. 1-19).

Poročilo za J1-6693-0103 (oddano posebej):

1. M. Martelanc, K. Kranjc, S. Polanc, M. Kočevan, *Green Chem.* **2005**, 7, 737.
2. K. Kranjc, M. Kočevan, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, 71, 667.
3. K. Kranjc, M. Kočevan, F. Iosif, S. M. Coman, V. I. Parvulescu, E. Genin, J.-P. Genêt, V. Michelet, *Synlett* **2006**, 1075.
4. F. Iosif, V. I. Parvulescu, M. E. Pérez-Bernal, R. J. Ruano-Casero, V. Rives, K. Kranjc, S. Polanc, M. Kočevan, E. Genin, J.-P. Genêt, V. Michelet, *J. Mol. Catal.*, *A Chem.* **2007**, 276, 34.
5. K. Kranjc, M. Kočevan, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, 80, 2001.
6. M. Koželj, A. Petrič, *Synlett* **2007**, 1699.
7. J. Hren, K. Kranjc, S. Polanc, M. Kočevan, *Synthesis* **2008**, 453.

Sodelovanje z drugimi raziskovalnimi skupinami:

- Peti okvirni program (InkCor, EVKA4-CT-2001-00049, koordinatorka J. Kolar).
1. M. Šala, J. Kolar, M. Strlič, M. Kočevan, *Carbohydr. Res.* **2006**, 341, 897.
 2. J. Malešič, J. Kolar, M. Strlič, S. Polanc, *e-PS (e-PreservationScience)* **2005**, 2, 13.
 3. J. Malešič, M. Strlič, J. Kolar, S. Polanc, *J. Mol. Catalysis A: Chemical* **2005**, 241, 126.
 4. J. Malešič, J. Kolar, M. Strlič, S. Polanc, *Acta Chim. Slov.* **2006**, 53, 450.
 5. Patent application: M. Anders, D. A. Lichtblau, J. Kolar, J. Malešič, M. Strlič, M. Šala, M. Kočevan, *Antioxidant for an organic material and method for treating the same: US2007/187650 A1*. Leipzig: ZFB Zentrum fur Bucherhaltung, 16.8.2007.
 6. B. Dajka-Halász, K. Monsieurs, O. Éliás, L. Károlyházy, P. Tapolcsányi, B. U. W. Maes, Z. Riedl, G. Hajós, R. A. Dommissé, G. L. F. Lemiere, J. Košmrlj, P. Mátyus, *Tetrahedron* **2004**, 60, 2283.
 7. F. Perdih, A. Pevec, J. Košmrlj, A. Demšar, *J. Fluorine Chem.* **2006**, 127, 1289.

8. P. Drevenšek, J. Košmrlj, G. Giester, T. Skauge, E. Sletten, K. Sepčić, I. Turel, *J. Inorg. Biochem.* **2006**, *100*, 1755.
9. B. Genorio, T. He, A. Meden, S. Polanc, J. Jamnik, J. M. Tour, *Langmuir* **2008**, *24*, 11523.
10. M. Brunskole, B. Štefane, K. Zorko, M. Anderluh, J. Stojan, T. Lanišnik Rižner, S. Gobec, *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 5881.

Članki iz post-doktorskega raziskovalnega dela:

1. D. M. Hodgson, B. Štefane, T. J. Miles, J. Witherington, *Chem. Commun.* **2004**, 2234.
2. D. M. Hodgson, B. Štefane, T. J. Miles, J. Witherington, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 8510.
3. F. Požgan, P. H. Dixneuf: Recent applications of alkene metathesis for fine chemicals and supramolecular system synthesis. In Metathesis Chemistry: From Nanostructure Design to Synthesis of Advanced Materials, Y. Imamoglu and V. Dragutan (eds.), Springer 2007, Vol. 243, pp 195-222.
4. F. Požgan, J. Roger, H. Doucet, *ChemSusChem.* **2008**, *1*, 404.

Plenarna in vabljena predavanja: izvedli smo več predavanj na mednarodnih konferencah, univerzah in inštitutih.

3. Ocena stopnje realizacije zastavljenih raziskovalnih ciljev²

Naše raziskave so prispevale nova znanja na področju sinteze kompleksnih spojin, predvsem sinteze novih tipov gradnikov in na področju razvoja novih sinteznih metod, vključno s heterogeno kemoselektivno sintezo. Nove reakcije organske sinteze smo temeljito raziskali in razložili; sintetizirali smo tudi nekaj novih biološko aktivnih spojin.

Na osnovi navedenega lahko zaključimo, da smo, skupaj z raziskovalnim delom, ki je bilo že delno objavljeno v letu 2009, delno pa še bo objavljeno, uspešno (100%) zaključili vse dele raziskav, ki smo jih planirali za obdobje 2004-2008, in tako uspešno dosegli vse zastavljene cilje.

4. Utemeljitev morebitnih sprememb programa raziskovalnega programa³

Ni bilo odstopanj od od predloga.

5. Najpomembnejši znanstveni rezultati programske skupine⁴

Znanstveni rezultat			
1. Naslov	SLO	Elektrofilno aminiranje 4-fluorofenola z diazeni.	
Opis	ANG	Electrophilic amination of 4-fluorophenol with diazenes.	
	SLO	Metil (2-kloroethyl)amino-karbonildiazenkarboksilat je reagiral v prisotnosti $ZrCl_4$ s 4-fluorofenolom ali z 2-klorofenolom, pri čemer je nastal 2-klorofenol, aminiran na mestu 4 glede na OH skupino. Navedena rezultata jasno pokažeta, da aminiranje 4-fluorofenola ni le elektrofilni proces. Izgleda, da zajema reakcijska pot najprej nastanek ustreznih ionskih parov, kjer nato poteče ipso napad elektrofilnega dušika. Naslednja stopnja je verjetno odcep aniona $ZrCl_4F^-$, čemur sledi vezava kloridnega iona, kar vodi do tautomera končnega produkta.	
	ANG	Methyl (2-chloroethyl)aminocarbonyldiazenecarboxylate reacted with either 4-fluorophenol or 2-chlorophenol in the presence of $ZrCl_4$ to give 2-chlorophenol, aminated at the position 4 with regard to the OH group. These results clearly indicated that the aminations of 4-fluorophenol was not only an electrophilic process. A plausible reaction pathway seems to involve an ion pair intermediate, followed by an ipso attack of the nitrogen electrophile at position 4. The next step is probably the elimination of $ZrCl_4F^-$ and the entrance of the chloride ion leading to the tautomer of the final product.	
		BOMBEK, Sergeja, POŽGAN, Franc, KOČEVAR, Marijan, POLANC, Slovenko.	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

	Objavljeno v	Electrophilic amination of 4-fluorophenol with diazenes : a complete removal of the fluorine atom. J. org. chem., 2004, vol. 69, no. 6, str. 2224-2227, JCR IF: 3.462	
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	25767941	
2.	Naslov	SLO	Sinteza visokosubstituiranih derivatov anilina in orto-fenilendiamina
		ANG	Synthesis of highly substituted aniline and ortho-phenylenediamine derivatives
Opis		SLO	Raziskovali smo Diels-Alderjevo cikloadicijsko reakcijo 2H-piran-2-onov z alkini, ki vodi pod termičnimi in visokotlačnimi pogoji do substituiranih derivatov anilina in orto-fenilendiamina. Vse reakcije so popolnoma regioselektivne, toda reaktivnost je močno odvisna od tipa substituentov v izhodnem 2H-piran-2-onskem sistemu in na acetilenu. Sintetizirane spojine so pomembne, ker predstavljajo uporabne gradnike za nadaljnje pretvorbe v bolj kompleksne produkte.
		ANG	We have investigated the Diels-Alder cycloaddition reaction of 2H-pyran-2-ones with alkynes yielding substituted derivatives of aniline and ortho-phenylenediamine under thermal and high-pressure conditions. All the reactions were completely regioselective, but the reactivity was strongly dependent on the substitution patterns of the starting 2H-pyran-2-ones and of acetylenes. The importance of the synthesized compounds is high as they represent useful multifunctional building blocks for further transformations toward more complex products.
Objavljeno v	KRAJNC, Krištof, ŠTEFANE, Bogdan, POLANC, Slovenko, KOČEVAR, Marijan. Synthesis of highly substituted aniline and o-phenylenediamine derivatives containing various substitution patterns. J. org. chem., 2004, vol. 69, no. 9, str. 3190-3193, JCR IF: 3.462.		
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	25825029	
3.	Naslov	SLO	Nova tandemska hidratacija/ciklodehidratacija tiocianatoketonov v 2-okso-3-thiazoline.
		ANG	Novel tandem hydration/cyclodehydration of thiocyanatoketones to 2-oxo-3-thiazolines.
Opis		SLO	Študirali smo novo tandemko reakcijo, hidratacijo alfa-tiocianatoketonov v tiokarbamate, kateri sledi in-situ ciklodehidriranje v prikondenzirane 2-okso-thiazoline. Delo med drugim predstavlja novo in eno redkih metod za sintezo prikondenziranih 2-okso-3-thiazolinov, na njegov pomen pa kaže dejstvo, da imajo strukturno sorodni 2-aryltiazolo[4,5-c]kinolin-4(5H)-oni afiniteto do GABA receptorjev.
		ANG	We have studied a novel tandem hydration of alpha-thiocyanatoketones to thiocarbamates followed by in situ cyclodehydration to fused 2-oxo-3-thiazolines. This work represents a new and one of the rare strategies for the preparation of fused 2-oxo-3-thiazolines. Its importance is demonstrated by the recent discovery of structurally related 2-aryltiazolo[4,5-c]quinolin-4(5H)-ones exhibiting high affinity for the GABA receptors.
Objavljeno v	KLÁSEK, Antonín, MRKVÍČKA, Vladimír, PEVEC, Andrej, KOŠMRLJ, Janez. Novel tandem hydration/cyclodehydration of [alpha]-thiocyanatoketones to 2-oxo-3-thiazolines. Application to thiazolo[5,4-c]quinoline-2,3(3aH,5H)-dione synthesis. J. org. chem., 2004, vol. 69, no. 17, str. 5646-5651, JCR IF: 3.462.		
	Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
	COBISS.SI-ID	26055941	
4.	Naslov	SLO	Nove triazenidne soli.
		ANG	New triazene salts.
Opis		SLO	Trietilamonijevi triazenidi reagirajo z alkil propiolati in dajo alkoksikarbonilniltetraetilamonijeve triazenide z odličnimi izkoristki. Produkti se zelo lahko preestrijo, če jih raztopimo v primernih alkoholih in raztopine pustimo stati pri sobni temperaturi. Številni eksperimenti so potrdili, da je preestrenje reverzibilen proces. V tem procesu igra triazenidni ion pomembno vlogo. Iste triazenide je mogoče uporabiti tudi kot katalizatorje pri nekaterih drugih preestrenjih.
		ANG	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

		ANG	Triethylammonium triazenes reacted with alkyl propiolates to give the alkoxy carbonyl vinyl triethylammonium triazenes in excellent yields. The products are prone to transesterification at rt. Namely, when dissolved in the selected alcohol with the solution being kept at room temperature they can easily be transformed into the appropriate esters. Transesterification is a reversible process as indicated by a number of conversions. The triazene counterion plays an important role in transesterification. The same triazenes can also serve as promoters for some other transesterifications.
	Objavljeno v		VIRAG, Andrej, MEDEN, Anton, KOČEVAR, Marijan, POLANC, Slovenko. Synthesis and characterization of new triazene salts. J. org. chem., 2006, vol. 71, no. 10, str. 4014-4017, Graf. prikazi. JCR IF: 3.79.
	Tipologija		1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		27535109
5.	Naslov	<i>SLO</i>	Ugotavljanje proteinskih depozitov v možganskem tkivu pri izbranih nevrodegenerativnih boleznih.
		<i>ANG</i>	The labeling of protein deposits in brain tissue of selected neurodegenerative disorders.
Opis	<i>SLO</i>	V sklopu sodelovanja med raziskovalnimi skupinami z UCLA, UL FKKT in UL MF smo raziskali uporabnost FDDNP za oceno nalaganja proteinskih depozitov v fiksiranih rezinah možganskega tkiva pri izbranih nevrodegenerativnih boleznih. Ugotovili smo signifikantno ujemanje rezultatov obarvanja preparatov z FDDNP s histokemičnimi lastnostmi amiloidnih agregatov. Z radioaktivnim fluorom označen FDDNP bo omogočil razširitev metode za oceno nalaganja proteinskih agregatov pri različnih nevrodegenerativnih boleznih v in vivo raziskave s PET.	
		<i>ANG</i>	The collaboration of researchers from UCLA, UL FKKT, and UL MF resulted in the assessment of FDDNP applicability in labeling protein deposits in fixed brain tissue sections of selected neurodegenerative disorders. We found significant agreement between amyloid histochemical properties and FDDNP labeling of the deposits. Radiolabeled FDDNP will be used with PET to extend the method for assessment of the protein deposits to living brain of patients with various neurodegenerative diseases.
Objavljeno v		ŠMID, Alojz, VOVKO, Tomaž D., POPOVIĆ, Mara, PETRIČ, Andrej, KEPE, Vladimir, BARRIO, Jorge R., VIDMAR, Gaj, BRESJANAC, Mara. The 2, 6-disubstituted naphthalene derivative FDDNP labeling reliably predicts Congo red birefringence of protein deposits in brain sections of selected human neurodegenerative diseases. Brain pathol., 2006, letn. 16, str. 124-130, JCR IF: 5.274.	
		Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek
	COBISS.SI-ID		21354457

6. Najpomembnejši družbeno-ekonomsko relevantni rezultati programske skupine⁵

	Družbeno-ekonomsko relevantni rezultat		
1.	Naslov	<i>SLO</i>	Plenarna in vabljena predavanja na mednarodnih konferencah in delavnicah
		<i>ANG</i>	Plenary and invited lectures at international conferences and workshops
Opis	<i>SLO</i>	Člani programske skupine smo opravili v obdobju 2004-08 6 plenarnih in 5 vabljenih predavanj na mednarodnih konferencah in delavnicah različnih tipov. Poleg tega smo opravili tudi več predavanj na tujih univerzah. Vabilo pomenilo priznanje članom naše skupine in tudi slovenski znanosti.	
		<i>ANG</i>	The members of our programme group delivered in the period 2004-08 6 plenary and 5 invited lectures at international conferences and workshops of different types. Besides this we delivered also several lectures at foreign universities. The invitations indicate appreciation to members of the group and also to the Slovenian science.
Šifra	B.04	Vabljeno predavanje	
Objavljeno v		Objavljeno v kongresnih materialih (gl. Cobiss). Npr. POLANC, Slovenko. Selective introduction of a nitrogen-containing functionality into organic molecules : [plenary lecture]. V: 23rd European colloquium on heterocyclic chemistry : Antwerp, September 9-13, 2008. Antwerp: Universiteit Antwerpen, 2008, str. 24, graf. prikazi.	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

	Tipologija	1.06 Objavljeni znanstveni prispevek na konferenci (vabljeno predavanje)
	COBISS.SI-ID	29794309
2.	Naslov	<i>SLO</i> Glavni in odgovorni urednik Acta Chimica Slovenica - ACSi (Janez Košmrlj)
		<i>ANG</i> Editor-in-chief of the journal Acta Chimica Slovenica - ACSi (Janez Košmrlj)
Opis	<i>SLO</i>	Pod vodstvom J. Košmrlja (2003-05) je ACSi doživela korenite spremembe, med drugim v uredništvu in sestavi uredniškega odbora, etičnih pravilih revije, recenzijskem postopku, notranji in zunanji podobi tiskane in elektronske revije, kvaliteti objave, oglaševanju in videnosti revije v domačem in tujem prostoru. Krištof Kranjc (član uredniškega odbora ACSi (2007-)).
		<i>ANG</i> Under the guidance of J. Košmrlj (2003-05) ACSi has gone through deep changes, among others editorial changes, including changes of the editorial board, changes of ethical guidelines, refereeing process, appearance of the cover and inside pages of the printed and online version of the journal, increase in the quality of the papers, advertisements and also an increased presence of the journal in the national as well as international research community. Krištof Kranjc (associate editor; member of the editorial board ACSi (2007-)).
Šifra	C.04	Uredništvo mednarodne revije
Objavljeno v		KOŠMRLJ, Janez. Editorial. Acta chim. slov.. [Tiskana izd.], 2005, vol. 52, no. 4, [1] str. http://acta.chem-soc.si/52/Editorial-52(4).pdf , JCR IF: 0.5. Acta chimica slovenica. Košmrlj, Janez (glavni urednik 2003-2005). [Tiskana izd.]. Ljubljana: Slovensko kemijsko društvo: =Slovenian Chemical Society, 1993-. ISSN 1318-0207. http://acta.chem-soc.si/ . [COBISS.SI-ID 14086149]
Tipologija	1.20	Predgovor, spremna beseda
COBISS.SI-ID	27233797	
3.	Naslov	<i>SLO</i> Članstvo v uredniškem odboru (Marijan Kočevvar): Slovenski veliki leksikon.
		<i>ANG</i> Membership in editorial board (Marijan Kočevvar): Slovene Comprehensive Lexicon.
Opis	<i>SLO</i>	M. Kočevvar je bil član uredniškega odbora za področje znanosti in tehnike ter pisec gesel iz področja organske kemije. Gre za prvi izvirni domači leksikon tega tipa; poudarek je bil na slovenocentričnosti, kar pomeni, da so, glede na druge leksikone, poudarjeni slovenski pojmi in osebe. Vsi drugi leksikoni tega tipa, ki so dostopni na domačem tržišču, so prevodi tujih leksikonov (z več ali manj dodatki). Izšel je v treh delih (2003-05). Leta 2007 je leksikon izšel v 12 zvezkih.
		<i>ANG</i> M. Kočevvar was a member of the editorial board, responsible for the science and technology as well as the author of certain entries on organic chemistry. This work represents the first Slovenian authentic lexicon of this type; "Slovenocentricity" was stressed the most, meaning that in comparison with other lexicons, especially Slovenian phrases and persons were included. All other lexicons of this type available on the Slovenian market are merely translations of foreign lexicons (with some additions). It was published in three volumes (2003-05). In 2007 the lexicon appeared in 12 volumes.
Šifra	C.06	Članstvo v uredniškem odboru
Objavljeno v		DEMŠAR, Alojz, KOČEVAR, Marijan, PAVKO, Aleksander, BALKOVEC, Bojan, MLACOVIĆ, Dušan, PANČUR, Andrej, ŠATEJ, Barbara, ŠTEINER, Martin, KOCJAN-BARLE, Marta (ur.), BAJT, Drago (ur.), OGRIZEK, Maja (ur.), MOŠKRICA, Marica (ur.), ALIČ, Snežna (ur.). Slovenski veliki leksikon. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2007. 12 zv., ilustr.
Tipologija	2.06	Enciklopedija, slovar, leksikon, priročnik, atlas, zemljevid
COBISS.SI-ID	230085888	
4.	Naslov	<i>SLO</i> Zaključen mednarodni projekt
		<i>ANG</i> Finished international project
		M. Kočevvar je bil član projektne skupine COST D24 "Synthesis and

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

Opis	<i>SLO</i>	Application of New Ligands for Asymmetric Heterogeneous Catalysis (D24/0007/02)" v kateri je sodelovalo 8 raziskovalnih skupin. Naša naloga je bila priprava substratov za asimetrično hidrogeniranje, kot industrijsko relevantno reakcijo. Projekt je potekal v letih 2002-2006. V okviru tega sodelovanja smo publicirali več raziskovalnih člankov, dr. F. Požgan je v okviru projektne skupine bival tri mesece na International University Bremen.
	<i>ANG</i>	M. Kočevvar was a member of the project group COST D24 "Synthesis and Application of New Ligands for Asymmetric Heterogeneous Catalysis (D24/0007/02)" consisting of 8 research groups. Our own task was preparation of substrates appropriate for asymmetric hydrogenation, which is an industrially relevant transformation. Project was evolving during the period 2002-2006. In the frame of this cooperation we have published several research papers, Dr. Požgan was as a part of the cooperation among the research groups stationed for three months at the International University Bremen.
Šifra	D.06 Zaključno poročilo o tujem/mednarodnem projektu	
Objavljeno v	http://www.cost.esf.org/ ; Poročilo AARS Članki v mednarodnih revijah: KRANJC, Krištof, KOČEVAR, Marijan, IOSIF, Florentina, COMAN, Simona M., PARVULESCU, Vasile I., GENIN, Emilie, GENET, Jean-Pierre, MICHELET, Véronique. Efficient and green access to functionalized and highly constrained heteropolycyclic derivatives via a microwave-accelerated Diels-Alder cycloaddition and heterogeneous hydrogenation sequence. <i>Synlett</i> , 2006, no. 7, str. 1075-1079, JCR IF: 2.838.	
Tipologija	1.01 Izvirni znanstveni članek	
COBISS.SI-ID	27538181	
5. Naslov	<i>SLO</i>	Patent: Razvoj novega postopka za diagnozo Alzheimerjeve bolezni.
	<i>ANG</i>	Patent: Development of a new tool for the diagnosis of Alzheimer's disease
Opis	<i>SLO</i>	Skupaj s skupino z UCLA smo razvili novo fluorescentno sondno FDDNP in njen z radioizotopom označen analog [18F]FDDNP za oceno odlaganja proteinskih agregatov v možganih bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo s pozitronske emisijsko tomografijo. Naš inovativen pristop k diagnozi Alzheimerjeve bolezni smo zaščitili s patentom, ki je doživel uspešno trženje. Metoda je uporabna tudi za označevanje drugih patoloških agregatov, npr. pri cerebralni amiloidni angiopatiji in prenosni spongiformni encelopatiji (prionska bolezen).
	<i>ANG</i>	In collaboration with the group at UCLA we developed a new fluorescent molecular probe FDDNP and its radiolabeled derivative [18F]FDDNP for assessment of protein deposition in the brain of Alzheimer's disease patients. Our innovative approach to the diagnosis of the AD we protected by a patent, which was successfully marketed. The method was extended to labeling of other pathological protein aggregates in the brain found in patients with cerebral amyloid angiopathy and transmissible spongiform encephalopathies.
Šifra	F.21 Razvoj novih zdravstvenih/diagnostičnih metod/postopkov	
Objavljeno v	BARRIO, Jorge R., PETRIČ, Andrej, SATYAMURTHY, Nagichettiar, SMALL, Gary W., COLE, Gregory M., HUANG, Sung-Cheng. Compositions for labeling β-amyloid plaques and neurofibrillary tangles : United States Patent, patent no. US 7.341.709 B2, March 11, 2008. Oakland: World Intellectual Property Organization, 2008. Str. 1-19.	
Tipologija	2.24 Patent	
COBISS.SI-ID	27497221	

7. Pomen raziskovalnih rezultatov programske skupine⁶

7.1. Pomen za razvoj znanosti⁷

SLO

Zaključeni projekt je prispeval nova znanja na najbolj pomembnih področjih kemije, to je na področjih organske sinteze, kemije zdravil in katalize. Pripravili smo nove tipe gradnikov in

razvili nove tehnike za sintezo, vključno s heterogeno katalizo. Po drugi strani pa smo pojasnili nove reakcije v organski sintezi in sintetizirali nove tipe biološko aktivnih spojin. S ciljem zaščite okolja smo poleg tega razvijali nove vidike zelene kemije. Raziskovalno delo na področju sinteze, karakterizacije in uporabe novih molekularnih sond za medicinske raziskave pa je vodilo do razvoja novega orodja za medicinske raziskave in diagnostiko, ki bodo omogočila vpogled v osnovne procese, ki vodijo do nevroloških bolezni.

ANG

The finished project has contributed new knowledge in most important fields of chemistry, namely, organic synthesis, medicinal chemistry and catalysis. The new types of building blocks were prepared and novel techniques for the synthesis, including heterogeneous catalysis, were developed. On the other side, novel reactions in organic synthesis were clarified, and novel types of biologically active compounds were obtained. Additionally, novel aspects of green chemistry were developed aiming at the protection of our environment. The research work on the synthesis, characterization, and application of new molecular probes for medical research resulted in a new tool for medical research and diagnostics, which will shed light to basic processes, leading to neurological diseases.

7.2. Pomen za razvoj Slovenije⁸

SLO

Novo znanje je za Slovenijo zelo pomembno, posebno zaradi zaščite našega okolja, zato da se industrijo seznanja z razvojem bazičnih raziskav in tudi z razvojem zelenih aplikacij za industrijske potrebe. To znanje, ki je v Sloveniji razmeroma slabo do srednje razvito, se bo izboljšalo tudi v slovenskih družbah. Namreč, študenti, ki bodo sodelovali v raziskavah bodo predvidoma našli svoje zaposlitve v farmacevtskih in drugih družbah, kjer je tako znanje nepogrešljivo. Naše številne povezave z raziskovalnimi ekipami širom sveta nam omogočajo osvojiti multidisciplinarno znanje in metode ter vzbujati naše študente in mlade raziskovalce, s pomočjo mednarodnih štipendij, v tesni povezavi z najboljšimi raziskovalnimi skupinami v svetu. Povabila za plenarna in druga predavanja na pomembnih mednarodnih konferencah, univerzah in institutih so zelo pomembna za promocijo slovenske znanosti. Podobno skrbimo za promocijo Slovenije s tem, da izboljšujemo kvaliteto Acta Chimica Slovenica, ki je že sedaj najboljši mednarodno priznani slovenski znanstveni časopis, s članstvom v upravnih odborih (COST), odboru IUPAC, uredniških odborih znanstvenih revij itd.

Naše raziskovalno delo je tesno vpeto v obstoječe institucionalne in posebno v nacionalne ter mednarodne raziskovalne ali razvojne programe in projekte. Striktno sledimo prioritetam slovenskih in mednarodnih raziskav, s tem, da preko pogodb z industrijoi in z razvojem novih orodij razvijamo nove materiale, nove industrijske postopke ali njihovo optimizacijo. Primer slednjega je tekoče sodelovanje na področju razvoja sond za slikanje možganov. Kemijska sinteza in karakterizacija poteka na Fakulteti za kemijo in kemijsko tehnologijo Univerze v Ljubljani. Radiosintezo, in vitro ter in vivo karakterizacijo novih sond opravijo na the Department of Medical and Molecular Pharmacology at the University of California at Los Angeles. Kolegi z Medicinske fakultete UL raziskujejo uporabnost novih sond pri raziskavah drugih nevrodgenerativnih bolezni. Ker smo skupina z zelo širokim področjem znanja razvijamo kvalitetne interdisciplinarne metode, ki bi lahko v prihodnosti našle uporabo v industrijskih idr. postopkih. Del naših raziskav pa je sploh tesno povezan s potrebami industrije, npr. razvijanje industrijsko relevantnih reakcij (npr. zeleno katalitsko hidrogeniranje).

ANG

New knowledge is very 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 rather low or intermediate level, will be improved and brought to Slovenian companies. Namely, students that are going to participate in the research will probably 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 us to develop multidisciplinary knowledge and methods to educate our students and younger researchers via international grants in close contacts with the best research teams in 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 with improving quality of Acta Chimica Slovenica as the best Slovenian internationally recognized journal and by the membership in the Management Committees (COST), IUPAC Committee, editorial board 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

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

priorities of the Slovenian and international research by developing new materials, novel industrial procedures or their optimizations via contracts with industry and by developing new tools. An example of the latter is the continuous collaboration on the development of a new neuroimaging probe for medical research and diagnostics. The chemical syntheses and characterization are performed at the Faculty of Chemistry and Chemical technology at the University of Ljubljana. Radiosynthesis, *in vitro*, and *in vivo* characterization of new probes are performed at the Department of Medical and Molecular Pharmacology at the University of California at Los Angeles. The application of the probe to other neurodegenerative diseases is investigated by colleagues from the Faculty of Medicine at the University of Ljubljana. 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 catalytic hydrogenation or oxidation, etc.).

8. Zaključena mentorstva članov programske skupine pri vzgoji kadrov⁹

Vrsta izobraževanja	Število mentorstev	Od tega mladih raziskovalcev
- magisteriji	2	
- doktorati	2	1
- specializacije		
Skupaj:	4	1

9. Zaposlitev vzgojenih kadrov po usposabljanju

Organizacija zaposlitve	Število doktorjev	Število magistrov	Število specializantov
- univerze in javni raziskovalni zavodi	1		
- gospodarstvo	1	2	
- javna uprava			
- drugo			
Skupaj:	2	2	0

10. Opravljeno uredniško delo, delo na informacijskih bazah, zbirkah in korpusih v obdobju¹⁰

	Ime oz. naslov publikacije, podatkovne informacijske baze, korpusa, zbirke z virom (ID, spletna stran)	Število *
1.	Slovenski veliki leksikon. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga Založba, 2003-2005. 3 zv., ilustr. ISBN 86-11-14123-7. ISBN 86-11-15085-6. ISBN 86-11-16039-8. [COBISS.SI-ID 25252869] (M. Kočevar)	180 avtorjev, sodelavcev in risarjev; 58.000 gesel, 1.200 fotografij, 1.000 izvirnih risb, 200 zemljevidov in kart, formule, sheme, tabele in grafe.
2.	Slovenski veliki leksikon. 1. izd. Ljubljana: Mladinska knjiga, 2007. 12 zv., ilustr. ISBN 978-86-11-17850-9. ISBN 86-11-17850-5. ISBN 978-86-11-17851-6. ISBN 978-86-11-17852-3. ISBN 978-86-11-17853-0. ISBN 978-86-11-17854-7. ISBN 86-11-17854-8. ISBN 978-86-11-17855-4. ISBN 86-11-17855-6. ISBN 978-86-11-17856-1. ISBN 86-11-17856-4. ISBN 978-86-11-17857-8. ISBN 86-11-17857-2. ISBN 978-86-11-17858-5. ISBN 86-11-17858-0. ISBN 978-86-11-17859-2. ISBN 978-86-11-17860-8. ISBN 978-86-11-17861-5. [COBISS.SI-ID	Gl. zgoraj

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

	230085888] (M. Kočevan)	
3.	Acta Chimica Slovenica - ACSi: Leto 2004 (št. 1,2,3,4), Leto 2005 (št. 1,2,3,4). (http://acta.chem-soc.si/ , print ISSN: 1318-0207, online ISSN: 1580-3155) [COBISS.SI-ID 21870085] (J. Košmrlj)	146 člankov (pregledni članki, znanstveni članki, kratki prispevki, tehnični prispevki), preko 200 avtorjev.
4.	Acta Chimica Slovenica - ACSi: Leto 2007 (št. 1,2,3,4), leta 2008 (št. 1,2,3,4). (http://acta.chem-soc.si/ , print ISSN: 1318-0207, online ISSN: 1580-3155) [COBISS.SI-ID 21870085] (K. Kranjc)	73 člankov (znanstveni članki, kratki prispevki), preko 200 avtorjev.
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		

*Število urejenih prispevkov (člankov) /število sodelavcev na zbirki oz. bazi /povečanje obsega oz. število vnosov v zbirko oz. bazo v obdobju

11. Vključenost raziskovalcev iz podjetij in gostovanje raziskovalcev, podoktorandov ter študentov iz tujine, daljše od enega meseca

Sodelovanje v programske skupini	Število
- raziskovalci-razvijalci iz podjetij	
- uveljavljeni raziskovalci iz tujine	
- podoktorandi iz tujine	
- študenti, doktorandi iz tujine	4
Skupaj:	4

12. Vključevanje v raziskovalne programe Evropske unije in v druge mednarodne raziskovalne in razvojne programe ter drugo mednarodno sodelovanje v obravnavanem obdobju¹¹

- (1) COST D 24: Sustainable Chemical Processes: Stereoselective Transition Metal-Catalysed Reactions, 2001-2006. (M. Kočevan, član UO).
- (2) D24/0007/02: Sodelovanje v projektu "Synthesis and application of new ligands for asymmetric heterogeneous catalysis" 2002-2006 (M. Kočevan, co-applicant).
- (3) COST D 40: Innovative Catalysis: New Processes and Selectivities, 2006- (M. Kočevan, član UO).
- (4) Bilateralni projekt Slovenija - Kitajska BI-CN/06-07/05 (2005-2007). Študij novih reakcij izomerno čistih alfa,beta-didehidroaminokislinskih derivatov. (M. Kočevan, nosilec).
- (5) Bilateralni projekt Slovenija-Češka BI-CZ/03-04-5 (2003-2004). Sinteze in reakcije kinolinonskih derivatov. (J. Košmrlj, nosilec).
- (6) Bilateralni projekt Slovenija-Češka BI-CZ/05-06/009 (2005-2006). Sinteza in prenestitve nekaterih prikondenziranih kinolonov. (J. Košmrlj, nosilec).
- (7) Bilateralni projekt Slovenija-Češka BI-CZ/07-08-018 (2007-2008). Nove pretvorbe kinolindionov. (J. Košmrlj, nosilec).
- (8) Bilateralni projekt Slovenija-Češka BI-CZ/06-07-006 (2006-2007). Nov pristop k antibakterijsko aktivnim molekulam. (S. Polanc, nosilec).
- (9) Bilateralni projekt Slovenija-Hrvaška (2004-2005). Novi potencialni citostatiki: diazeni in triazeni. (S. Polanc, nosilec).
- (10) Bilateralni projekt Slovenija-Hrvaška (2006-2007). Sinteza in evalvacija novih potencialnih citostatikov diazenskega tipa. (S. Polanc, nosilec).
- (11) Bilateralni projekt Slovenija-Romunija BI-RO/08-09-006 (2008-2009). Aminokisline kot gradniki v selektivni sintezi. (M. Kočevan, nosilec).
- (12) Bilateralni projekt Slovenija-ZDA Bi-US/04-05/4 (2004-2005). Uporaba molekularnih prob za označevanje in prepoznavo človeških prionskih beljakovinskih agregatov in vitro ter in vivo.

(M. Bresjanac, nosilka; A. Petrič, koaplikant).

(13) Bilateralni projekt Slovenija-Češka (2008-2009). Sinteza novih antibakterijsko aktivnih spojin. (S. Polanc, nosilec).

13. Vključenost v projekte za uporabnike, ki potekajo izven financiranja ARRS¹²

- 1) Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in Lek farmacevtsko družbo d.d. (CRO-S 16/2006 z aneksi) z naslovom "Optimizacija postopka sinteze hipolipidemika" (Maj 2006-Avgust 2007). Lek je dajal sredstva za nastavitev enega raziskovalca. Raziskave so bile zaupne narave (Nosilec: Janez Košmrlj).
- 2) Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in Lek farmacevtsko družbo d.d. (RU-154/2007). 4-mesečna pogodba; raziskave so bile zaupne narave (Nosilec: Marijan Kočevar).
- 3) Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in Lek farmacevtsko družbo d.d. (RU-196/2008). Celoletna pogodba za leto 2008. Raziskave so zaupne narave (Nosilec: Marijan Kočevar). (Pogodba je bila po pol leta prekinjena zaradi prenehanja delovanje enote v Leku.)
- 4) Priprava novega 3-acil-1,3-diariltriazena za firmo CDP Innovation iz Francije (000004/2006). Za CDP Innovation smo pripravljeni nove spojine za biološka testiranja (Nosilec: Slovenko Polanc).
- 5) Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in Lek farmacevtsko družbo d.d. (14/2007) (Maj 2007-Julij 2007). Raziskave so bile zaupne narave (Nosilec: Bogdan Štefane)
- 6) Pogodba o sodelovanju med UL FKKT in Krka farmacevtsko družbo d.d. (I/7-106632/2007-krovna pogodba z aneksi I in II) z naslovom "Sinteze organskih molekul" (Maj 2007- do 2009). Raziskave so zaupne narave (Nosilec: Bogdan Štefane)
- 7) Pridružen 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: Bogdan Štefane)

14. Dolgoročna sodelovanja z uporabniki, sodelovanje v povezavah gospodarskih in drugih organizacij (grodzi, mreže, platforme), sodelovanje članov programske skupine v pomembnih gospodarskih in državnih telesih (upravljeni odbori, svetovalna telesa, fundacije, itd.)

Marijan Kočevar: Član sveta Zavoda za zdravstveno varstvo Ljubljana (2006-).

15. Skrb za povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06)¹³

Naslov	Organska kemija : Elektronski vir
Opis	Izobraževanje po prenovljenih bolonjskih študijskih programih zahteva bistveno spremenjen način dela študentov in učiteljev. Interakcija med študenti in učitelji poteka, poleg tradicionalnega, tudi na sodobne načine. Vsaka nova generacija študentov intenzivneje uporablja in zahteva dostopnost študijskega materiala v računalniško berljivi obliki. Ta način omogoča študentom, da pridejo na predavanja pripravljeni in se lahko intenzivno vključijo v proces podajanja snovi in da ob študiju uporabljajo na predavanjih predstavljen material, ki ga ni moč natisniti, npr. animacije.
Objavljeno v	PETRIČ, Andrej. Organska kemija : Elektronski vir : interno študijsko gradivo za študente biologije po prenovljenem (bolonjskem) programu : ver. 1.01. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo, Katedra za organsko kemijo, 2008. 1 el. optični disk (270 str.), ilustr. Sistemski zahteve: Windows 95 ali novejši, enota za CD/DVD-ROM.
COBISS.SI-ID	29316357

16. Skrb za popularizacijo znanstvenega področja (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12)¹⁴

Naslov	Uporaba visokega tlaka v kemiji
Opis	Gre za poljudni članek. V njem je učencem, dijakom in tudi širši javnosti predstavljena nova metoda za izvajanje kemijskih reakcij pod visokim tlakom (do 20 kbar). Te reakcije sicer zahtevajo relativno dragو in zapleteno opremo, vendar pa nam odpirajo nova področja kemijske sinteze. V prispevku je striktno uporabljana slovenska terminologija, kar prispeva k utrjevanju slovenskega jezika med mladimi.
Objavljeno v	KRANJC, Krištof. Uporaba visokega tlaka v kemiji. Kem. šoli, december 2007, letn. 19, št. 4, str. 18-22.
COBISS.SI-ID	29166597

17. Vpetost vsebine programa v dodiplomske in poddiplomske študijske programe na univerzah in samostojnih visokošolskih organizacijah v letih 2004 – 2008

1.	Naslov predmeta	Organska kemija biološko pomembnih spojin
	Vrsta študijskega programa	4. letnik kemije, izbirni sklop
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
2.	Naslov predmeta	Nove sintezne strategije
	Vrsta študijskega programa	podiplomski študij kemije, usmeritev ORGANSKA KEMIJA
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
3.	Naslov predmeta	Spektroskopske metode
	Vrsta študijskega programa	3. letnik biokemije
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
4.	Naslov predmeta	Načrtovanje organskih sintez
	Vrsta študijskega programa	4. letnik kemije, izbirni sklop
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
5.	Naslov predmeta	Spektroskopske metode v organski kemiji
	Vrsta študijskega programa	podiplomski študij kemije, usmeritev ORGANSKA KEMIJA
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
	Naslov predmeta	Sinteza nekaterih organskih učinkovin
	Vrsta	

	študijskega programa	podiplomski študij kemije, usmeritev ORGANSKA KEMIJA
6.	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT
	Naslov predmeta	Izbrana poglavja kemije heterocikličnih spojin
7.	Vrsta študijskega programa	podiplomski študij kemije, usmeritev ORGANSKA KEMIJA
	Naziv univerze/fakultete	UL FKKT

18. 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	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.02.	Razvoj podiplomskega izobraževanja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.01.03.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02	Gospodarski razvoj					
G.02.01	Razširitev ponudbe novih izdelkov/storitev na trgu	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.02.	Širitev obstoječih trgov	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.03.	Znižanje stroškov proizvodnje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.04.	Zmanjšanje porabe materialov in energije	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.05.	Razširitev področja dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.06.	Večja konkurenčna sposobnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.07.	Večji delež izvoza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.08.	Povečanje dobička	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.09.	Nova delovna mesta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.10.	Dvig izobrazbene strukture zaposlenih	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.11.	Nov investicijski zagon	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.02.12.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03	Tehnološki razvoj					
G.03.01.	Tehnološka razširitev/posodobitev dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.02.	Tehnološko prestrukturiranje dejavnosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.03.	Uvajanje novih tehnologij	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.03.04.	Drugo:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
G.04	Družbeni razvoj					
G.04.01	Dvig kvalitete življenja	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

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

Komentar¹⁵

Naše raziskovalno delo ima velik vpliv na razvoj in izvajanje dodiplomskega in poddiplomskega izobraževanja na področju sintezne organske kemije. V naših laboratorijih so v letih 2004-2008 opravljali svoje raziskave številni diplomanti, magistranti in doktorandi. Za svoje delo so bili mnogi med njimi nagrajeni s Krkino nagrado ali Prešernovo nagrado za študente. Naša raziskovalna skupina je močno vpeta v mednarodni raziskovalni prostor. Za skupno 9,5 mesecev so se naši programski skupini pridružili doktorandi iz Češke (po dvakrat A. Imramovsky in R. Kimmel; po enkrat E. Vavrikova in J. Ferriz). Prav tako je v letih 2004-2008 potekalo sodelovanje z uglednimi raziskovalnimi skupinami iz tujine v okviru programa COST in številnih bilateralnih projektov. Člani naše programske skupine se tudi uspešno izobražujejo v okviru podoktorskega izpopolnjevanja idr. izobraževanj. Na tak način stalno dopolnjujemo naše strokovno znanje. Razvoj sintezne organske kemije, močno usmerjen v upoštevanje principov zelene kemije, predstavlja moderni trend, ki pogosto najde takojšnjo uporabo v industriji. Z izogibanjem uporabi škodljivih in nevarnih reagentov in z razvojem sinteznih metod z visoko atomsko ekonomičnostjo (npr. cikloadicijske reakcije), poskušamo doseči nove ekološko sprejemljivejše sintezne poti. V tej smeri smo uspešno sodelovali s farmacevtsko družbo Lek. Izvedli smo optimizacijo postopka sinteze hipolipidemika, kar je omogočilo »scale-up« in morebitno proizvodnjo novega proizvoda ter s tem povečanje dobička in nova delovna mesta. Poleg navedene raziskave smo po pogodbah opravili še več drugih raziskav za Lek, Krko pa tudi za tujega naročnika.

C. IZJAVE

Podpisani izjavljjam/o, da:

- so vsi podatki, ki jih navajamo v poročilu, resnični in točni
- se strinjam o obdelavo podatkov v skladu z zakonodajo o varstvu osebnih podatkov za potrebe ocenjevanja, za objavo 5., 6. in 7. 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

Podpisi:

vodja raziskovalnega programa		zastopniki oz. pooblaščene osebe raziskovalnih organizacij in/ali koncesionarjev
Marijan Kočevar	in/ali	Univerza v Ljubljani, Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo

Kraj in datum: Ljubljana 3.4.2009

Oznaka poročila: ARRS_ZV_RPROG_ZP_2008/203

1 Napišite kratko vsebinsko poročilo, kjer boste predstavili raziskovalno hipotezo in opis raziskovanja. Navedite ključne ugotovitve, znanstvena spoznanja ter rezultate in učinke raziskovalnega programa. Največ 21.000 znakov vključno s presledki (približno tri in pol strani, velikosti pisave 11). Nazaj

² Največ 3000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). Nazaj

³ Samo v primeru bistvenih odstopanj in sprememb od predvidenega programa raziskovalnega programa, kot je bil zapisan v predlogu raziskovalnega programa. Največ 3.000 znakov vključno s presledki (približno pol strani, velikosti pisave 11). Nazaj

⁴ Navedite največ pet najpomembnejših znanstvenih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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.jzum.si/>.

BRIMER (v slovenskem jeziku):

Naslov: Regulacija delovanja beta-2 integrinskih receptorjev s katensinom X:

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... (naiveč 600 znakov vključno s presledki)

(največ 300 znakov vključno s presledki)
Objavljeno v: OBERMAJER, N., PREMZL, A., ZAVAŠNIK-BERGANT, T., TURK, B., KOS, J.. Carboxypeptidase cathepsin X mediates β 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

⁵ Navedite največ pet najpomembnejših družbeno-ekonomsko relevantnih rezultatov programske skupine, ki so nastali v času trajanja programa v okviru raziskovalnega programa, 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, izberite ustrezni 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 objavljani na spletni strani <http://sicris.izum.si/>. Nazaj.

Navedeni rezultati bodo objavljena na spletni strani <http://seris.zgarn.si>. [Nazaj](#)

⁶ Pomen raziskovalnih rezultatov za razvoj znanosti in za razvoj Slovenije bo objavljen na spletni strani: <http://sicris.izum.si> [Nazaj](#)

Zaključno poročilo o rezultatih raziskovalnega programa v obdobju 2004-2008

⁷ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁸ Največ 4.000 znakov vključno s presledki [Nazaj](#)

⁹ Za raziskovalce, ki niso habilitirani, so pa bili mentorji mladim raziskovalcem, se vpisuje ustrezni podatek samo v stolpec MR [Nazaj](#)

¹⁰ Vpisuje se uredništvo revije, monografije ali zbornika v skladu s Pravilnikom o kazalcih in merilih znanstvene in strokovne uspešnosti (Uradni list RS, št. 39/2006, 106/2006 in 39/2007), kar sodi tako kot mentorstvo pod sekundarno avtorstvo, in delo (na zlasti nacionalno pomembnim korpusu ali zbirk) v skladu z 3. in 9. členom istega pravilnika. Največ 1000 znakov (ime) oziroma 150 znakov (število) vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹¹ Navedite oziroma naštejte konkretnе projekte. Največ 12.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹² Navedite konkretnе projekte, kot na primer: industrijski projekti, projekti za druge naročnike, državno upravo, občine ipd. in ne sodijo v okvir financiranja pogodb ARRS. Največ 9.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

¹³ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine strokovnega prispevka v slovenskem jeziku, ki se nanaša na povezavo znanja s slovenskim prostorom in za slovensko znanstveno terminologijo (Cobiss tip 1.04, 1.06, 1.07, 1.08, 1.09, 1.17, 1.18, 2.02, 2.03, 2.04, 2.05, 2.06). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki) ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁴ Navedite objavo oziroma prevod (soobjavo) članov programske skupine, povezano s popularizacijo znanosti (Cobiss tip 1.05, 1.21, 1.22, 2.17, 2.19, 3.10, 3.11, 3.12). Napišite naslov (največ 150 znakov vključno s presledki), kratek opis (največ 600 znakov vključno s presledki), navedite, kje je objavljen/a (največ 500 znakov vključno s presledki), ter napišite ustrezno COBISS.SI-ID številko bibliografske enote. [Nazaj](#)

¹⁵ Komentar se nanaša na 18. točko in ni obvezen. Največ 3.000 znakov vključno s presledki. [Nazaj](#)

Obrazec: ARRS-ZV-RPROG-ZP/2008 v1.00a