



## Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

**APVV-0416-10**

**Vývoj nových analytických metód pre analýzu produktov syntézy fluórovaných sacharidov**

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Róbert Kubinec, CSc.**

Príjemca **Univerzita Komenského v Bratislave, Prírodovedecká fakulta**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. Karlová Univerzita v Prahe, Prírodovedecká fakulta, Česká republika
2. Univerzitná klinika anesteziológie a intenzívnej starostlivosti, Innsbruck Medical University, Rakúsko
- 3.

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

1. Metyl-4-deoxy-4-fluóro-6-(2-(pyrén-1-ylmetoxy)metyl)-beta-D-glucopyranozid ako fluorescenčný indikátor aktivity D-glukózy v bunkách, podaná patentová prihláška.
- 2.
- 3.

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. Katarína Kráľová, František Šeršeň: Effects of bioactive natural and synthetic compounds with different alkyl chain length on photosynthetic apparatus. Applied Photosynthesis. - Rijeka : InTech, 2012. - ISBN 978-953-51-0061-4. - S. 165-190.
2. Janka Kubincová, Alexandra Szabóová, Peter Podolec, Jaroslav Blaško, Ladislav Soják, Renáta Górová, Gabriela Addová, Ivan Ostrovský, Jozef Višňovský, Anton Amann, Paweł Mochalski, Judith Höfer, Arnulf Benzer, Darina Behúlová, Róbert Kubinec: Determination of sevoflurane and its metabolite hexafluoroisopropanol by direct injection of human plasma into gas chromatography-tandem mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 1219 (2012)

173-176.

3. Jozef Višňovský, Peter Billik, Róbert Kubinec, Peter Podolec, Alexandra Hengerics Szabó, Martin Juriga, Radomír Čabala, Janka Kubincová, Jaroslav Blaško. Solvent-free mechanochemical chlorination of hydrocarbons with CuCl<sub>2</sub>. *Tetrahedron Letters* 54 (2013) 7180-7182.
4. Tomáš Goněc, Jiří Kos, Iveta Zadražilová, Matúš Peško, Stanislava Keltošová, Jan Tengler, Pavel Bobal, Peter Kollár, Alois Čížek, Katarína Kráľová, Josef Jampílek. Antimycobacterial and herbicidal activity of ring-substituted 1-hydroxynaphthalene-2-carboxanilides. *Bioorganic&Medicinal Chemistry* 21, 2013, 6531-6541.
5. Peter Podolec, Alexandra Hengerics Szabó, Jaroslav Blaško, Róbert Kubinec, Renáta Górová, Jozef Višňovský, Anna Gnipová, Anton Horváth, Václav Bierhanzl, Tomáš Hložek, Radomír Čabala. Direct silylation of Trypanosoma brucei metabolites in aqueous samples and their GC-MS/MS analysis. *Journal of Chromatography B*, 967 (2014) 134-138.
6. Václav Matěj Bierhanzl, Radomír Čabala, Martin Ston, Róbert Kubinec, Alexandra Hengerics Szabó, Peter Podolec. Gas chromatography with mass spectrometry analysis of phosphoserine, phosphoethanolamine, phosphoglycerol and phosphate. *Journal of Separation Science*, doi: 10.1002/jssc.201400657.
7. Ladislav Soják, Jaroslav Blaško, Róbert Kubinec, Renáta Górová, Alexandra Hengerics Szabó, Milan Margetín. Time-dependent changes in milk fatty acid composition of ewes fed a winter ration supplemented with linseed or sunflower oils. *Czech Journal of Animal Science*, prijatý na publikovanie.
8. Jan Tengler, Iva Kapustíková, Matúš Peško, Rodney Govender, Stanislava Keltošová, Petr Mokřý, Peter Kollár, Jim O'Mahony, Aidan Coffey, Katarína Kráľová, Josef Jampílek. Synthesis and biological evaluation of 2-hydroxy-3-[(2-aryloxyethyl)amino]propyl-4-[(alkoxycarbonyl)amino]benzoates. *The Scientific World Journal*, Volume 2013, 2013, art. No. 274570.
9. Jan Otevrel, Pavel Bobal, Iveta Zadrzilova, Rodney Govender, Matus Pesko, Stanislava Keltosova, Petra Koleckarova, Petr Marsalek, Ales Imramovsky, Aidan Coffey, Jim O'Mahony, Peter Kollar, Alois Cizek, Katarina Kralova, Josef Jampilek. Antimycobacterial and photosynthetic electron transport inhibiting activity of ring-substituted 4-arylamino-7-chloroquinolinium chlorides. *Molecules* 18, 2013, 10648-10670.
10. Alexandra Hengerics Szabó, Peter Podolec, Viktória Ferenczy, Róbert Kubinec, Jaroslav Blaško, Ladislav Soják, Renáta Górová, Gabriela Addová, Ivan Ostrovský, Jozef Višňovský, Václav Bierhanzl, Radomír Čabala, Anton Amann. The analysis of linear and monomethylalkanes in exhaled breath samples by GCxGC-FID and GC-MS/MS. *Journal of Chromatography B*, prijatý na publikovanie.

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

- Vývoj nových analytických techník na sledovanie procesu syntézy fluórovaných sacharidov
- Vývoj novej analytickej techniky na analýzu galaktózy a galaktitolu v moči pre diagnostické účely pri dedičných poruchách metabolizmu galaktózy
- Uvedenie dvoch nových výrobkov na trh firmou SynthCluster
- Podanie patentovej prihlášky na novosyntetizovanú látku metyl-4-deoxy-4-fluóro-6-(2-(pyrén-1-ylmetoxy)metyl)-beta-D-glucopyranozid, fluorescenčný indikátor
- Zovšeobecnenie reakčných schém fluóracie a skompletizovanie databáz jednotlivých fluórovaných sacharidov.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

**Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku**  
(max. 20 riadkov)

Vypracovali sa nové postupy identifikácie produktov syntézy fluórovaných sacharidov, s využitím plynovej a kvapalinovej chromatografie s hmotnostno spektrometrickou detekciou. Pripravila sa databáza hmotnostných spektier fluórovaných derivátov sacharidov, s rôznymi chraniacimi skupinami. Vyvinula sa nová analytická metóda derivatizácie fluorovaných derivátov sacharidov priamo vo vodnom roztoku, čím sa výrazne zrýchlila a zjednodušila úprava vzorky pred plynovochromatografickou analýzou. Táto metóda sa využíva aj pri stanovení monosacharidov a galaktitolu v moči, ktorá sa využíva pri diagnostike dedičných metabolických ochorení detí. Zoptimalizovali sa pracovné podmienky syntézy selektívnej fluorácie sacharidov, zovšeobecnil sa reakčné schémy postupov fluorácie monosacharidov. Zaviedli sa na trh dva nové výrobky, a to 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-deoxy-2-fluoro-D-galactopyranose a 3,5-di-O-p-chlorobenzoyl-2-deoxy-2-fluoro-2-C-methyl-D-ribofuranose. Podala sa patentová prihláška na novosyntetizovanú látku metyl-4-deoxy-4-fluóro-6-(2-(pyrén-1-ylmetoxy)metyl)-beta-D-glucopyranozid ako fluorescenčný indikátor aktivity D-glukózy v bunkách. Všetky získané výsledky sú v zhode s cieľmi projektu a boli tvorené priebežne počas celej doby riešenia projektu v zhode s harmonogramom jednotlivých etáp. Výsledky riešeného projektu boli priebežne odosielané odberateľovi výsledkov, f. SynthCluster, s.r.o., ktorý ich zapracovával do svojho výrobného procesu, čo vedie k zvýšeniu konkurencieschopnosti tejto spoločnosti na svetových trhoch.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku** (max. 20 riadkov)

New procedures for the identification of the products of fluorinated carbohydrates synthesis, using gas and liquid chromatography with mass spectrometric detection were developed. A database of mass spectra of fluorinated derivatives of carbohydrates with different protecting groups was prepared. A new analytical method for the derivatization of fluorinated derivatives of carbohydrates directly in aqueous solution was developed, thereby making the sample preparation prior to gas chromatographic analysis significantly faster and easier. This method is also used for the determination of monosaccharides and galactitol in urine, which is used in the diagnosis of inherited metabolic diseases. The working conditions of synthesis of selective fluorination of carbohydrates were optimized, the reaction schemes of the fluorination processes of monosaccharides were generalized. Two new products, namely 1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-deoxy-2-fluoro-D-galactopyranose and 3,5-di-O-p-chlorobenzoyl-2-deoxy-2-fluoro-2-C-methyl-D-ribofuranose have been introduced to the market. A patent application for the newly synthesized compound methyl 4-deoxy-4-fluoro-6- (2- (pyrene-1-ylmethoxy) methyl) - beta-D-glucopyranoside as a fluorescent indicator of D-glucose activity in cells was registered. All the obtained results are consistent with the project objectives and were gained continuously throughout the duration of the project in accordance with the project schedule. Project results were continuously sent to the subscriber of the results SynthCluster, s.r.o., which incorporates them into its production process, leading to increased competitiveness of this company in global markets.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

**Zodpovedný riešiteľ**

RNDr. Róbert Kubinec, CSc.

V Bratislave 25.11.2014

**Štatutárny zástupca príjemcu**

Prof. RNDr. Karol Mičieta, PhD.

V Bratislave 25.11.2014

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu