



Záverečná karta projektu

Názov projektu

Evidenčné číslo projektu

APVV-18-0282

Vývoj nových konfigurácií preparatívnych chromatografií na prípravu derivátov 2-deoxysacharidov

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Jaroslav Blaško, PhD.**

Príjemca

Univerzita Komenského v Bratislave - Prírodovedecká fakulta

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
SynthCluster, s.r.o.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

na riešení projektu pracovali len pracoviská zo Slovenska

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

podaná patentová prihláška č. PP 69-2022 - zverejnená 26.04.2023 Modulárny dávkovač partikulárneho materiálu a pást.

udelený úžitkový vzor č. 9729 z 29.03.2023 - Modulárny dávkovač partikulárneho materiálu a pást

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

Savková, K., Huszár, S., Baráth, P., Pakanová, Z., Kozmon, S., Vancová, M., Tesařová, M., Blaško, J., Kaliňák, M., Singh, V., Korduláková, J., Mikušová, K. An ABC transporter Wzm–Wzt catalyzes translocation of lipid-linked galactan across the plasma membrane in mycobacteria. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 118 (17) 2021, s. [1-10], art. no. e2023663118 (Q1 IF 11.205)

Krajňáková, J., Joniak, J., Putala, M., Górová, R., Jurdáková, H., Stankovičová, H. Mild and highly efficient deacetylation of acetamido and acetoxycoumarins: A convenient and expeditious synthesis of substituted 3-aminocoumarins. Synthetic Communications. – 51 (21) 2021 s. 3277-3291 (Q3 IF 2.007)

Macho, O., Gabrišová, Ľ., Peciar, P., Juriga, M., Kubinec, R., Rajniak, P., Svačinová, P., Vařilová, T., Šklubalová, Z. Systematic study of the effects of high shear granulation parameters on process yield, granule size, and shape by dynamic image analysis. Pharmaceutics 13(11) 2021 s. [1-21], art. no.1894 (Q1 IF 6.321)

Blaško, J., Nižnanská, Ž., Kubinec, R., Mikuláš, Ľ., Nižnanský, Ľ., Kubincová, J., Kunštek, M., Duháčková, Ľ., Hřčka, R., Kabát, J., Gabrišová, Ľ., Šidlo, J., Hengerics Szabó, A. Simple, fast method for the sample preparation of major capsaicinoids in ground peppers, in potato chips and chilli sauces and their analysis by GC-MS. Journal of Food Composition and Analysis. - 114 (2022), s. 1-7 (Q2 IF 4.50)

Blažičková, M., Blaško, J., Kubinec, R., Kozics, K. Newly Synthesized Thymol Derivative

and Its Effect on Colorectal Cancer Cells. *Molecules* 27 (9) (2022) s. 1-12 (Q2 IF 4.927)

Mačo, O., Gabrišová, L., Brokešová, J., Svačinová, P., Mužíková, J., Galbavá, P., Blaško, J., Šklubalová, Z. Systematic study of paracetamol powder mixtures and granules tabletability: key role of rheological properties and dynamic image analysis. *International Journal of Pharmaceutics* 608 2021, s. [1-14], art. no. 121110. (Q1 IF 5.875)

Kubinec, R., Blaško, J., Galbavá, P., Jurdáková, H., Sadecká, J. Pangallo, D., Bučková, M., Puškárová, A.. The antifungal activity of vapour phase of odourless thymol derivate. *PeerJ* 8, 2020, e9601. (Q2 IF 3.061)

Valent I., Pribus M., Novák F., Plánková S., Blaško J., Kubinec R., Almássy A., Filo J., Sigmundova I., Sebechlebská T., Lawson T.B., Noszticzius Z. Unusual Chemistry in an Uncatalyzed Bromate-Aniline Oscillator: Ring-Contraction Oxidation of Aniline with Pulsative CO₂ Production. *The Journal of Physical Chemistry A*. - Roč. 123, č. 45 (2019), s. 9669-9681 (Q2 IF 2.781)

Uplatnenie výsledkov projektu

Na základe výsledkov riešenia projektu sa podarilo umiestniť na trh 10 nových produktov (derivátov sacharidov), ktoré sa využívajú vo farmaceutickom priemysle, pri výskume metabolických dráh a pri analýze biologických vzoriek. Aj vďaka týmto produktom a vyvinutému separačnému systému ostáva spoluriešiteľské pracovisko firma SynthCluster, s.r.o. konkurencie schopným na svetovom trhu špeciálnych derivátov sacharidov.

1. 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-deoxy-D-arabino-hex-1-enopyranose (CAS 3366-47-0)
2. 1,2,4,6-Tetra-O-acetyl-3-azido-3-deoxy-D-galactopyranose (CAS 155417-78-0)
3. 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-azido-2-deoxy-D-glucopyranose (CAS 80321-89-7)
4. 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-azido-2-deoxy-L-glucopyranose
5. 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-azido-2-deoxy-D-mannopyranose (CAS 68733-20-0)
6. 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -L-glucopyranosyl trichloroacetimidate (CAS# 74808-10-9)
7. 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- β -L-glucopyranosyl trichloroacetimidate (CAS# 92052-29-4)
8. 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-deoxy- α -L-glucopyranosyl trichloroacetimidate (CAS# 145840-43-3)
9. 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-azido-2-deoxy- β -L-glucopyranosyl trichloroacetimidate (CAS# 94715-57-8)
10. 2,3,6,2',3',4',6'-Hepta-O-acetyl-4-O-(β -D-Galactopyranosyl)- β -D-mannopyranose trichloroacetimidate

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

Všetky plánované ciele, ktoré si projekt vytýčil dosiahnuť boli splnené a vo väčšine prípadov výrazne prekročené. Dosiahnuté výsledky boli doteraz publikované v 10 WOS publikáciách v impaktovaných časopisoch prevažne v Q1 a Q2 kategóriách, ktoré boli doteraz viac ako 15-krát citované. Výsledky boli taktiež prezentované 16 príspevkami na miestnych a medzinárodných konferenciách. Pri riešení sa vyvinula rýchla metóda analýzy, umožňujúca spoľahlivo sledovať zloženie reakčnej zmesi ako aj čistotu získaných produktov.

Najvýznamnejší výsledok projektu spočíva vo vyvinutí zariadenia na vytesňovacie chromatografie v spojení s elučnou chromatografiou. Nový prístup k separácii zabezpečil výrazne lepšie oddelenie jednotlivých zón obsahujúce novo nasyntetizované deriváty sacharidov. Za hlavný výstup pri vývoji vytesňovacej chromatografie možno považovať nový, optimalizovaný spôsob pri nanášaní separovaných látok na adsorbent použitý pri vytesňovacej chromatografii. Pretože spôsob naniesenia látky, spôsob úpravy adsorbentu s aktívnou látkou, pri použití vytesňovacej chromatografii má esenciálny význam, ako súčasť riešenia projektu bolo zostrojené zariadenie na plynulé dávkovanie práškových materiálov pre premiešanie s inovatívnou konštrukciou, na ktoré bol v roku 2023 udelený úžitkový vzor a bola podaná patentová prihláška. Nami vyvinutý spôsob výrazne zjednodušuje, zlacňuje a zrýchľuje proces separácie derivátov sacharidov. Tento poznatok umožňuje firme SynthCluster s.r.o. preraziť na trhu s novými produktmi, ktoré pri použití doterajších postupov syntézy a čistenia by boli na svetových trhoch cenovo nekonkurenčné.

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

All the planned goals that the project set out to achieve were met and, in most cases, significantly exceeded. The achieved results have so far been published in 10 WOS publications in impact journals, mainly in the Q1 and Q2 categories, which have been cited more than 15 times so far. The results were also presented in 16 papers at local and international conferences. During the solution, a fast method of analysis was developed, allowing to reliably monitor the composition of the reaction mixture as well as the purity of the obtained final products. The most significant result of the project consists in the development of equipment for displacement chromatography in connection with elution chromatography. The new approach to separation ensured significantly better separation of individual zones containing newly synthesized saccharide derivatives. The main output in the development of displacement chromatography can be considered as a new, optimized method for applying separated substances to the adsorbent used in displacement chromatography. The method of application of the substance, the treatment of the adsorbent with the active substance, when using displacement chromatography is of essential importance, as part of the project solution, a device for continuous dosing of powder materials for mixing with an innovative design was built, for which a utility model was granted in 2023 and a patent application was filed. The method developed by us significantly simplifies, cheapens and speeds up the process of separating saccharide derivatives. This knowledge enables SynthCluster s.r.o. to break through on the market with new products that, using current synthesis and purification procedures, would be price uncompetitive on world markets.