

Институт сатпасан
Школовит

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО: 22.05.2018			
Орг. од.	Број	ПРЕДСЕДНИК	ПОДСЕДНИК
03	220/3	-	-

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА
И СТРУЧНОМ ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу, одржаној 31. 01. 2018. године (број одлуке: 70/XIII-2), предложени смо, а на седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 14. 02. 2018. године (број одлуке: IV-01-102/12), изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације под насловом: "**Синтеза неких енонских система и њихова циклизација**" кандидата Адријане Бурмуџија, дипломираног хемичара, студента докторских академских студија. На основу података којима располажемо достављамо следећи

ИЗВЕШТАЈ

Комисија се у потпуности слаже са предложеним насловом, предметом и хипотезама докторске дисертације: "**Синтеза неких енонских система и њихова циклизација**".

1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације и процена научног доприноса крајњег исхода рада

Халкони су важна класа органских једињења јер представљају основне структуре различитих природних и фармацеутских производа. Халкони показују широк спектар различитих биолошких активности као што су антифунгална, антимикробна, антиинфламаторна и антитуморска. Халконска структура са планарним енонским системом и ароматичним прстеном представља врло погодно место за напад нуклеофила. Имајући ово у виду истраживања у оквиру докторске дисертације су усмерена на синтезу нових серија једињења која садрже енонски систем, почев од халкона који садрже фероценско језгро и алкиловани ванилински фрагмент. Дехидрозингерон представља један од главних састојака ризома ђумбира и куркуме и показује изражена антитуморска дејства, а синтетише

се алдолном кондензацијом ванилина и ацетона. У овом раду ће се наставити и испитивање реакција трансформације енонског система у молекулу дехидрозингерона и испитивање насталих производа који могу бити добра полазна једињења за даљи рад. У плану је и трансформација деривата дехидрозингерона са алицикличним циклопропанским остатком. Наредна испитивања укључивала би детаљну карактеризацију синтетисаних производа у смислу одређивања њиховог састава и структуре (IR спектроскопија, NMR спектроскопија, MS спектроскопија као и рендгенска структурна анализа). Један део ове дисертације укључиће испитивања микробиолошке активности синтетисаних једињења као и испитивање њихове цитотоксичности и студије везивања за ДНК.

Резултати ових испитивања требало би да представљају значајан допринос органској хемији, нарочито синтези нових производа који за основу имају ванилинско језгро или фeroценски фрагмент. Ова једињења садрже енонски систем или је он модификован превођењем у неки од хетероцикличних деривата. Овако синтетисана једињења би могла показивати и потенцијалне амтимикробне, цитотоксичне и антитуморске особине.

Веза са досадашњим истраживањима

Адријана Бурмуџија је члан групе која се дужи низ година бави синтезом и карактеризацијом једињења која поседују енонски систем као и њиховом даљом циклизацијом. Код ових једињења ароматични део потиче од фeroценског или ванилинског фрагмента или од оба.

Ова докторска дисертација би представљала наставак истраживања у овој области у циљу даљег изучавања различитих халкона и њима сличних једињења (без другог ароматичног система) са микробиолошког аспекта, као и аспекта њихове цитотоксичности. Активности у току израде ове тезе ће омогућити кандидату континуитет у раду, што и омогућава остваривање циља, тј. детаљније дефинисање резултата у поменутој области истраживања.

2. Образложење предмета, метода и циља који уверљиво упућује да је предложена тема од значаја за развој науке

Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће:

- ✓ Синтеза и изоловање неких деривата фeroцена који садрже енонске системе и њихова употреба у циклизационим реакцијама у циљу добијања нових металоценских деривата са хетероцикличним фрагментом.
- ✓ Трансформација деривата дехидрозингерона са ацикличним циклопропанским остатком.
- ✓ Предвиђање структуре новосинтетисаних једињења савременим инструменталним аналитичким техникама (IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS спектроскопија).
- ✓ Потврђивање структуре синтетисаних комплекса на бази рендгенске структурне анализе, где год је то могуће.
- ✓ Испитивање биолошке активности *in vitro* синтетисаних једињења применом МТТ теста цитотоксичности.

- ✓ Процена антимикробне и антитуморске активности синтетисаних једињења и студије везивања за ДНК.

Методе истраживања

За добијање експерименталних резултата у оквиру ове докторске дисертације користиће се: (^1H , ^{13}C) NMR спектроскопија, IR спектроскопија, MS спектроскопија елементална анализа и рендгенска структурна анализа.

За испитивање биолошке активности *in vitro* синтетисаних једињења биће примењен МТТ тест цитотоксичности.

Да би се остварили предвиђени резултати у испитивању добијених деривата потребна је процена антимикробне и антитуморске активности и студије везивања за ДНК.

Оквирни садржај докторске дисертације

У оквиру уводног, Општег дела ове дисертације биће представљени до сада публиковани експериментални и теоријски резултати из области синтезе енонских система и трансформације у циљу добијања хетероцикличних производа, као и значај ових испитивања. У нашим радовима биће приказани и дискутовани експериментални и теоријски резултати који ће представљати оригиналне научне доприносе кандидата у овој области. Након тога ће уследити закључци о добијеним резултатима истраживања, као и приказ литературе.

3. Образложење теме за израду докторске дисертације које омогућава закључак да је у питању оригинална идеја или оригиналан начин анализирања проблема

Комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације " Синтеза неких енонских система и њихова циклизација " кандидата Адријане Бурмуџија оригинална идеја.

4. Усклађеност дефиниције предмета истраживања, основних појмова, предложене хипотезе, извора података, метода анализе са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије докторске дисертације

Халкони су важна класа органских једињења јер представљају основне структуре различитих природних и фармацеутских производа. Халкони су лако доступна једињења и могу се добити Claisen-Schmidt-овом кондензацијом. Присуство два различита ароматична прстена омогућава добијање великог броја различитих производа, због различите природе супституената као и њихових положаја који имају ефекте на стереохемију и структуру. Јединствена халконска структура која садржи планарни енонски систем и ароматични прстен представља врло погодно место за напад динуклеофила. Из тог разлога, халкони показују широк спектар различитих биолошких активности

као што су антифунгална, антимикробна, антиинфламаторна, и антитуморска. План истраживања у оквиру ове дисертације је синтеза неких нових серија једињења која садрже енонски систем, почев од халкона који садрже фероценско језгро и алкиловани ванилински фрагмент па до њихових аналога који не садрже један ароматични прстен. У плану је и трансформација деривата дехидрозингерона са алицикличним циклопропанским остатком. Даље испитивање укључивало би детаљну карактеризацију синтетисаних производа у смислу одређивања њиховог састава и структуре (IR спектроскопија, NMR спектроскопија, MS спектроскопија као и рендгенска кристалографија). Један део ове дисертације укључиће испитивање микробиолошке активности новосинтетисаних једињења као и испитивање њихове цитотоксичности и студије везивања за ДНК.

5. Предложени ментор израде докторске дисертације

Институт за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу је за ментора ове докторске дисертације предложио др Зорана Ратковића, ванредног професора на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Образложење: професор др Зоран Ратковић бави се истраживањима из уже научне области Органска хемија и до сада има публиковане радове у реномираним научним часописима са SCI листе од којих су неки везани за проблематику ове тезе, као и већи број саопштења на међународним и националним конференцијама. Бави се експерименталним радом у циљу синтезе различитих типова органских једињења (деривата енона, ванилина, фероцена...) која могу имати биолошку активност и цитотоксичност. Имајући у виду и очекиване резултате, сматрамо да ванредни професор др Зоран Ратковић испуњава услове за ментора ове докторске дисертације.

Научна област дисертације

Предложена докторска дисертација припада ужој научној области Органска хемија.

Научна област чланова комисије

Чланови комисије се баве истраживањем у области Органске хемије. Др Зоран Ратковић је ванредни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Друга два члана комисије, др Зорица Бугарчић, редовни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу и др Веселин Маслак, ванредни професор Хемијског факултета у Београду, објавили су већи број научних радова у најпознатијим часописима са SCI листе.

6. Кратка биографија кандидата

Адријана Бурмуџија рођена је 19. 09. 1984. године у Крагујевцу. Основну и средњу Медицинску школу завршила је у Крагујевцу. На Природно-математички факултет у Крагујевцу,

група Хемија, општи смер, уписала се 2003/04. године, где је и дипломирала 2010. године. Дипломски рад под називом "Испитивање енергетских карактеристика изомерних флуорантена формуле $C_{28}H_{16}$ " одбранила је 2010. године код професора др Ивана Гутмана са оценом 10. Докторске академске студије уписала је 2011. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, модул органска хемија, код професора др Зорана Ратковића. Бави се истраживачким радом из области органске хемије. Предмет истраживања је синтеза енонских система и њихова трансформација у циљу добијања хетероцикличних производа. Енонски системи потичу од халконских једињења као и од њихових аналога који уместо једног ароматичног прстена имају или органометални фрагмент фероцена или неке алкил остатке (метил, етил, циклопропил...). До сада има објављена три научна рада у часописима од међународног значаја (један у категорији **M21** и два у категорији **M22**), један научни рад у часопису од националног значаја (**M51**).

7. Преглед научно-истраживачког рада кандидата

На основу података датих у оквиру тачке 6, као и на основу личног познавања кандидата сматрамо да је кандидат Адријана Бурмуџија у досадашњем раду показала интересовање, способност и самосталност за научно-истраживачки рад. Кандидат говори и пише на енглеском језику, што је неопходно за научни рад.

Објављени радови кандидата:

1. Категорија M21

1.1. **A. Burmudžija, Z. Ratković, J. Muškinja, N. Janković, B. Ranković, M. Kosanić, S. Đorđević, "Ferrocenyl based pyrazolines derivatives with vanillic core: synthesis and investigation of its biological properties" RSC Adv., 2016, 6, 91420-91430, DOI: 10.1039/C6RA18977F, ISSN 2046-2069**

2. Категорија M22

2.1. **A. Z. Burmudžija, J. M. Muškinja, M. M. Kosanić, B. R. Ranković, S. B. Novaković, S. B. Đorđević, T. P. Stanojković, D. D. Baskić and Z. R. Ratković, "Cytotoxic and antimicrobial activity of dehydrozingerone based cyclopropyl derivatives" Chem. Biodivers., 2017, 14, e1700077, DOI: 10.1002/cbdv.201700077, ISSN: 1612-1880**

2.2. **A. Burmudžija, J. Muškinja, M. Kosanić, B. Ranković, S. Novaković, G. Bogdanović, "Pyrazoline derivatives of acryloyl substituted ferrocenyl ketones: synthesis, antimicrobial activity and structural properties" Inorg. Chim. Acta., 2018, 471, pp. 570-576, DOI:10.1016/j.ica.2017.11.061, ISSN: 0020-1693**

3. Категорија M51

3.1. **A. Burmudžija, J. Muškinja, Z. Ratković, "Dehydrozingerone analogues: Reaction of O-alkyl derivatives of vanillin and methyl cyclopropyl ketone" Krag. J. Sci., 2017, UDC: 547.576:543.4:579.26, ISSN 1450-9636**

ЗАКЉУЧАК

На основу свега изложеног комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације „Синтеза неких енонских система и њихова циклизација“ оригинална и значајна са научне тачке гледишта. Такође, сматрамо да кандидат **Адријана Бурмуџија** испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме.

За ментора рада предлаже се др Зоран Ратковић, ванредни професор а за председника комисије др Зорица Бугарчић, редовни професор

Комисија



1. др Зоран Ратковић, ванредни професор,
ментор рада

Природно-математички факултет

Универзитет у Крагујевцу

Ужа научна област: Органска хемија



2. др Зорица Бугарчић, редовни професор
председник комисије

Природно-математички факултет,

Универзитет у Крагујевцу

Ужа научна област: Органска хемија



3. др Веселин Маслак, ванредни професор
Хемијски факултет у Београду

Универзитет у Београду

Ужа научна област: Органска хемија