

ПРИМЉЕНО: 05.07.2017.

Орг. јед.	број	ПРИЛОГ	РЕДОСЛ
03	510/2	-	-

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. 05. 2017. године (број одлуке: 380/XI-1), предложени смо, а на седници Већа за природно-математичке науке одржаној 14. 06. 2017. године (број одлуке: IV-01-593/10), изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације под насловом: "3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они као прекурсори у синтези нових хетероцикличних деривата ферацена" кандидата Александре Минић, мастер хемичара, студента докторских академских студија. На основу података којима располажемо достављамо следећи

И З В Е Ш Т А Ј

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

Деривати ферацена су нашли широку примену као лиганди/катализатори важних синтетичких реакција. Они заузимају посебно место у хемији материјала и електрохемијских сензора. Стабилност фераценског језгра у воденим, аеробним срединама, могућност синтезе најразноврснијих деривата овог металоцена и повољне електрохемијске особине су допринеле да фераценска једињења постану веома атрактивни супстрати у биолошким и медицинским испитивањима. Са друге стране, хетероцикли као највећа група органских молекула играју важну улогу у разним гранама хемије. На пример, већина лекова који се тренутно користе представља једноставне деривате хетероциклуса (која садрже различите функционалне групе) или сложене молекуле који у својој структури најчешће садрже и неки хетероциклични део. Поред тога, хетероциклични системи са различитим функционалним групама део су бројних алкалоида и других биолошки

активних супстанци. Развој нових метода за синтезу хетероцикличних једињења је константно у жижи интересовања многих истраживачких група.

Предложена докторска дисертација би се бавила синтезом нових једињења која у свом саставу садрже два поменута, веома важна структурна фрагмента – фероценски и хетероциклични. Стога, њен оквир има диверзификацијони потенцијал и обећава развој метода за синтезу нових фероценских једињења, а синтетисани молекули би могли пронаћи значајну улогу у областима синтетичке медицинске хемије.

Веза са досадашњим истраживањима

Александра Минић је члан групе која се дужи низ година бави применом органских синтетичких метода за добијање деривата фероцена. Конкретно, ова докторска дисертација представља наставак истраживања у области трансформација акрилоилфероцена и једињења која се могу добити из њега. Ова истраживања су саставни део пројекта ев. бр. 172034 финансираног од владе Републике Србије у оквиру ког један од резултата је проналажење и развој метода као и оптимизација услова за синтезу 3-(ариламино)-1-фераценилпропан-1-она. Ова једињења су се показала као изврstan полазни материјал за синтезу различитих хетероцикличних деривата фероцена. Рад у оквиру ове тезе ће омогућити кандидату континуитет у раду, и допринети изучавању хемије фероценских једињења анализом резултата добијених истраживањима у досад недовољно испитаним областима ове гране хемије.

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

Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће:

- ✓ 3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они представљају изузетно интересантан и пре свега синтетички користан полазни материјал.
- ✓ Синтеза познатих, као и до сада у литератури неописаних, 3-(ариламино)-1-фераценилпропан-1-она коришћењем познатих метода.
- ✓ 3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они се могу употребити за синтезу 1-арил-4-фераценил-3-фенилтетрахидропиримидин-2(1H)-она.
- ✓ 3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они се могу трансформисати у 4-фераценил-1,2,3,4-тетрахидрохинолине чијом се оксидацијом добијају одговарајући 4-фераценилхинолини.

- ✓ 3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они подлежу реақцији са фенил-изотиоцијанатима градећи 3-арил-N-фенил-6-фераценил-1,3-тиазинан-2-имине.
- ✓ Синтетичке студије обухватају оптимизацију услова и испитивање ефикасности реақционих процедура.
- ✓ Утврђивање елементалног састава новосинтетисаних једињења на бази резултата микроанализе.
- ✓ Предвиђање и потврђивање структуре, до сада у литератури непознатих, синтетисаних хетероцикличних деривата ферацена на основу њихових инфрацрвених и нуклеарномагнетно резонантних (^1H и ^{13}C) спектара.
- ✓ Потврђивање структуре синтетисаних молекула на бази рендгенске структурне анализе, где год је то могуће.

Методе истраживања

Основне методе истраживања у оквиру ове докторске дисертације обухватају класичне облике органске синтезе, као и савремене процедуре које се базирају на употреби апарату попут ултразвучне каде и микроталасног реактора. Испитивања спектроскопских карактеристика у оквиру ове докторске дисертације су заснована на одређивању и дескрипцији резултата добијених применом савремених техника као што су IR, једнодимензионална и дводимензионална NMR спектроскопија, елементална анализа и рендгенска структурна анализа. Испитивање редокс особина новосинтетисаних једињења обухватају анализу података добијених техником цикличне волтаметрије (CV).

Оквирни садржај докторске дисертације

У оквиру ове дисертације биће представљени до сада публиковани резултати из ове области, као и значај испитивања. У општем делу ће бити представљене све методе које ће бити примењиване у оквиру дисертације. У експерименталном делу уз детаљан опис поступка синтезе полазних супстанци – 3-(ариламино)-1-фераценилпропан-1-она, биће подробно описана оптимизација свих метода би биле коришћене за синтезу различитих класа хетероцикличних деривата ферацена. Поред тога, биће приказани сви спектрални, електрохемијски и структурни подаци којима ће бити охарактерисана новосинтетисана једињења. Сви добијени резултати ће бити детаљно дискутовани.

3. Образложение 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 "3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они као прекурсори у синтези нових хетероцикличних деривата ферацена" кандидата Александре Минић 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

Формална супституција ароматичног језгра неког сложеног молекула фераценил-групом или увођење фераценил-групе у неки сложени молекул може дати производ који показује неочекиване особине, а које полазно једињења не поседује. Стога, постоји генерална тежња ка осмишљавању нових и примени већ постојећих метода у синтези нових једињења која у свом саставу садрже ферацен. Са циљем откривања нових, специфичних и неочекиваних особина ових једињења, спроводе се детаљна испитивања карактеристика ових новосинтетисаних молекула. Отуда савремена детаљна карактеризација подразумева разноврсне податке који се добијају применом спектроскопских (NMR и IR) и електрохемијских техника (циклична волтаметрија, линеарна волтаметрија, итд.). У појединим случајевима (када је то могуће учинити) до релевантних резултата се може доћи применом рендгенске структурне анализе.

Истраживања у оквиру ове дисертације се састоје од четири дивергентне синтетичке трансформације 3-(ариламино)-1-фераценилпропан-1-она. Ове Манихове базе (3-(ариламино)-1-фераценилпропан-1-они) представљају погодне прекурсоре у синтези нових хетероцикличних једињења која садрже фераценско језgro попут 1,2,3,4-тетрахидрохинолина, хинолина, тетрахидропиримидин-2(1H)-она, 1,3-тиазинана и њима сличних. У складу са општеприхваћеним трендом развоја оваквих синтетичких метода биће оптимизовани услови за успешно спровођење планираних синтеза. Такође ће се дисертација усмерити ка изналажењу метода за изоловање чистих производа реакција као и њиховој потпуној спектроскопској (NMR и IR), и (кад је могуће) кристалографској карактеризацији. Електрохемијске особине новосинтетисаних хетероцикличних фераценских деривата биће испитане техником цикличне волтаметрије. Ова докторска

дисертација ће својим оквиром допринети бољем разумевању особина и појава везаних за одређене класе хетероцикличних фероценских једињења.

5. Предложени ментор израде докторске дисертације

Институт за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу је за ментора ове докторске дисертације предложио др Драгану Д. Стевановић, научног сарадника Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Образложение: др Драгана Д. Стевановић се бави истраживањима из уже научне области Органска хемија и до сада има публиковане радове у реномираним научним часописима са SCI листе, као и велики број саопштења на међународним и националним конференцијама. Др Драгана Д. Стевановић се бави електрохемијском и хемијском синтезом органских молекула (као и њиховом спектроскопском и електрохемијском карактеризацијом) од интереса за медицину и хемију материјала. На основу горе наведеног, а имајући у виду циљеве и очекиване резултате ове дисертације, сматрамо да др Драгана Д. Стевановић испуњава све 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 и Биохемије. Др Драгана Стевановић је научни сарадник Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Друга два члана комисије, др Милан Јоксовић, ванредни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу, и др Нико Радуловић, редовни професор Природно-математичког факултета у Нишу, објавили су већи број научних радова у најпознатијим часописима са SCI листе.

6. Кратка биографија кандидата

Александра Минић је рођена 26. 06. 1989. године у Крагујевцу. Основну и средњу школу, Прва гимназија, завршила је у Крагујевцу. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, смер истраживање и развој, уписала се 2008/09. године, где је и дипломирала, 9. јула 2013. године, стекавши звање *дипломирани хемичар за истраживање и развој*. Исте године уписала је мастер академске студије хемије, Модул истраживање и развој које је завршила септембра 2014. године са просечном оценом 9,78. Мастер рад под називом „*Синтеза 1-арил-3фенил-1-(фероценил-3-оксонпропил)уреа*“ одбранила је 25. септембра 2014. године код професора др Растика Д. Вукићевића са оценом 10. Докторске студије, смер Органска хемија, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу уписала је школске 2014/15. Изабрана је у звање истраживач-приправник (Одлука бр. 80/IV-7) 28. јануара 2015. године. и од марта исте године учествује у изради пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије – „*Нове електрохемијске и хемијске методе у синтези органских једињења од интереса за медицину и хемију материјала*“, бр. 172034, 2011-, руководилац проф. др Растико Вукићевић (2011-2016), па др Иван Дамљановић (2017-). Александра Минић учествује као истраживач на једном међународном пројекту *SupraMedChem@Balkans.Net: Biomedical Dimension of Supramolecular Chemistry in the training and research in the Balkans area* (01/07/2015 – 30/06/2018), руководилац за Србију професор др Милош Ђуран. Александра Минић се активно бави научно-истраживачким радом у области органске хемије. Њена истраживања обухватају добијање органских једињења која садрже фероценско језгро коришћењем класичних реакција и техника органске синтезе, као и развој нових синтетичких метода. Како су синтетисана једињења углавном нова, њиховој карактеризацији (физички и спектроскопски подаци, електрохемијске особине и биолошка активност) посвећује неопходну пажњу. Александра Минић је до сада објавила два научна рада у познатим часописима међународног значаја (један рад из категорије **M21** и један рад из категорије **M22**), пет саопштења на међународним научним конференцијама штампаним у изводу (**M34**) и пет саопштења на националним научним конференцијама штампаним у изводу (**M64**). До сада је водила вежбе из предмета Органске синтезе I.

7. Преглед научно-истраживачког рада кандидата

На основу података датих у оквиру тачке б, као и на основу личног познавања кандидата сматрамо да је кандидат Александра Минић 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:

7.1 Радови објављени у међународним часописима

- 7.1.1. A. Minić, D. Stevanović, I. Damljanović, A. Pejović, M. Vukićević, G. A. Bogdanović, N. S. Radulović, R. D. Vukićević

Synthesis of ferrocene-containing six-membered cyclic ureas via α -ferrocenyl carbocations

RSC Adv. **5** (2015) 24915.

DOI: [10.1039/c5ra01383f](https://doi.org/10.1039/c5ra01383f)

ISSN: 2046-2069

(IF = 3,840 за 2014. годину; 33/157; **M21**; област: Chemistry, Multidisciplinary)

- 7.1.2. D. Stevanović, A. Pejović, I. Damljanović, A. Minić, G. A. Bogdanović, M. Vukićević, N. S. Radulović, R. D. Vukićević

Ferrier rearrangement promoted by an electrochemically generated zirconium catalyst

Carbohydr. Res., **407** (2015) 111.

DOI: [10.1016/j.carres.2015.02.001](https://doi.org/10.1016/j.carres.2015.02.001)

ISSN: 0008-6215

(IF = 1,966 за 2013. годину; 22/71; **M22**; област: Chemistry, Applied)

7.2 Радови саопштени на међународним конференцијама

- 7.2.1. A. Minić, J. Jovanović, A. Pejović, D. Stevanović, R. Vukićević, "Synthesis of novel 4-ferrocenyl – 1,2,3,4-tetrahydroquinolines and quinolines", Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, Borovets, Bulgaria, June 16-18, 2016,

Book of Abstracts P3

- 7.2.2. A. Pejović, I. Damljanović, D. Stevanović, A. Minić, J. Jovanović, "Synthesis of novel 1-benzyl-2-ferrocenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-ones and 1-benzyl-2-ferrocenylquinolin-4(1H)-ones", 59th Meeting of the Polish Chemical Society, Poznan,

Poland 19-23 September, 2016 Book of Abstracts S01K08 p. 69.

- 7.2.3. A. Pejović, D. Stevanović, I. Damljanović, A. Minić, J. Jovanović, S. Kazmierski, J. Drabowicz, "Synthesis and antimicrobial/cytotoxic assessment of ferrocenyl oxazinanes, oxazinan-2-ones, and tetrahydropyrimidin-2-ones", XIX International Symposium „Advances in the Chemistry of Heteroorganic Compounds”, Lodz, Poland 25 November, 2016 Book of Abstracts IL-1 .
- 7.2.4. A. Minić, D. Stevanović, A. Pejović, R. D. Vukićević, "Ultrasound-assisted synthesis of ferrocene-containing tetrahydropyrimidin-2(1H)-ones" 24th Young Research Fellows' Meeting, Paris, France, 8-10 February 2017 Book of Abstracts PC-054
- 7.2.5. J. Jovanović, A. Minić, A. Pejović, D. Stevanović, I. Damljanović, "[3+2] Dipolar cycloaddition of N, N'-cyclic azomethine imines to enones – facile way to tetrahydropyrazolopyrazolones" Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, 19.04 – 21.04.2017. Plovdiv, Bulgaria Book of Abstracts P5.

7.3 Радови саопштени на домаћим конференцијама

- 7.3.1. A. Minić, I. Damljanović, D. Stevanović, D. Ilić-Komatina, G. A. Bogdanović, R. D. Vukićević, "Synthesis of 1-aryl-1-(3-ferrocenyl-3-oxopropyl)-3-phenylureas", 51st Meeting of the Serbian Chemical Society, Niš, Serbia June 5-7, 2014 Book of Abstracts OH P 12 p. 102.
- 7.3.2. A. Minić, D. Stevanović, N. Radulović, G. A. Bogdanović, R. D. Vukićević, "Synthesis of novel 4-ferrocenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines", 52nd Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia May 29 and 30, 2015 Book of Abstracts OH P 11 p. 125.
- 7.3.3. A. Minić, D. Stevanović, N. Radulović, R. D. Vukićević, "Synthesis of novel 4-ferrocenylquinolines", Third Conference of Young Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, October 24, 2015 Book of Abstracts HS P 10 p. 37.
- 7.3.4. A. Minić, D. Stevanović, A. Pejović, N. Radulović, R. D. Vukićević, "Synthesis of 1-aryl-4-ferrocenyltetrahydropyrimidin-2(1H)-ones", 53rd Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia June 10-11, 2016 Book of Abstracts OH P15 p. 113.
- 7.3.5. A. Minić, D. Stevanović, A. Pejović, R. D. Vukićević, "Synthesis of novel ferrocene-containing 1,3-thiazinan-2-imines", Fourth Conference of Young Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, November 5, 2016. Book of Abstracts p. 46.

ЗАКЉУЧАК

На основу свега изложеног комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације „3-(Ариламино)-1-фераценилпропан-1-они као прекурсори у синтези нових хетероцикличних деривата ферацена“ оригинална и значајна са научне тачке гледишта. Такође, сматрамо да кандидат Александра Минић испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме.

У Крагујевцу и Нишу,

26. 06. 2017. год.

Комисија

D Stevanovic'

1. др Драгана Стевановић, научни сарадник,
ментор рада
Природно-математички факултет,
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Хемија

M Joksimovic

2. др Милан Јоксовић, ванредни професор,
председник комисије
Природно-математички факултет,
Универзитет у Крагујевцу
Ујеса научна област: Органска хемија

Niko Radulovic

3. др Нико Радуловић, редовни професор,
члан комисије
Природно-математички факултет у Нишу
Ујеса научна област: Органска хемија и биохемија