

Милош сн
Јуриш

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

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **Јоване Бугариновић** (рођене Јовановић)

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 28.10.2020. године (број одлуке 500/XVII-2) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној 18.11.2020. године (број одлуке IV-01-832/10) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

„N,N'-циклични азометинимини као прекурсори у синтези нових деривата пиразолопиразолана”

кандидата **Јоване П. Бугариновић**, мастер хемичара.

Јована Бугариновић је предала рукопис докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену и проверу. Чланови Комисије су имали детаљан увид у поменути рукопис, пажљиво га прегледали и проценили научни квалитет докторске дисертације, при чему су дали сугестије, предложили корекције и на тај начин побољшали квалитет научног материјала и добијених резултата у оквиру докторске дисертације. Такође, на основу Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације и Оцене ментора поменутог извештаја, достављеног дана 01.12.2020 а поштујући члан 7. Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу, чланови комисије су констатовали да је утврђено подударане текста искључиво последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих података и претходно публикованих резултата који су проистекли из докторске дисертације кандидата и уредно су цитирани у складу са академским правилима. Кандидат је прихватио све сугестије чланова Комисије чиме су се стекли услови да Комисија поднесе Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Ова докторска дисертација се бави истраживањима из области органске хемије. Ова грана хемије је примарно фокусирана на синтезу нових молекула који се могу имати примену у другим сферама као нови лекови, катализатори или за израду нових материјала. Међу органским једињењима се посебно издвајају хетероциклична једињења, међу којима је познат велики број једињења интересантних фармаколошких особина. Хетероциклични прстенови представљају део фармакофора бројних ефикасних и селективних лекова. Истраживања предвиђена оквиром ове тезе су управо фокусирана на синтезу нових диазотних бицикличних хетероцикличних једињења. Ова подгрупа хетероцикличних једињења се до сада истакла у истраживањима различитих медицинских проблема. Проучавани су као антибактеријски, антиинфламаторни,

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА

ПРИМЉЕНО: 18.12.2020.		
Орг. јед.	Број	ПРИЛОГ/РЕВИЗИЈА
03	620/6	- -

антипиретски агенси и агенси у борби са Алцхајмеровом болешћу. Из свега наведеног, може се закључити да је синтеза нових хетероцикличних једињења врло атрактивно поље истраживања у области органске хемије.

Један део једињења која су синтетисана у оквиру ове дисертације у својој структури поред хетероцикличног прстена поседује и фероценско језгро, па ови резултати представљају и додатан допринос органометалној хемији. Истраживачка група чији је докторанд члан се годинама бави истраживањем хемије фероцена. До сада се у бројним примерима показало да увођење фероценског језгра у неки молекул побољшава биолошку активност. Одређени деривати фероцена попут фероцифена и ферокина се већ налазе у завршним фазама клиничких испитивања и представљају алтернативу за већ постојеће лекове. Из тог разлога органски хемичари при синтези нових потенцијално биолошки активних једињења често комбинују више различитих фармакофора у циљу добијања што активнијег молекула. Све наведено указује на додатан значај истраживања које обухвата ова дисертација, јер структуре новосинтетисаних једињења повезују хетероцикличну фармакофору са фероценом.

Једна од најзначајнијих метода за синтезу азотних бицикличних хетероцикала се заснива на 1,3-диполарној циклоадицији азометинимина. До сада у литератури нису била позната истраживања која укључују циклоадицију азометинимина са винил-енонима којом се ова дисертација бави. Како су методе усавршене у оквиру дисертације потпуно нове и до сада неописане у радовима, ова истраживања имају значај у области органске синтезе и могу допринети даљем усавршавању метода које су базиране на диполарним циклоадицијама. У првом делу истраживања разрађена је метода за синтезу нових пиразолопиразолон са и без фероцена, полазећи од винил-енона и азометинимина. Као катализатори су коришћени алуминијум-хлорид и цирконијум-хлорид, а као растварач дихлорметан. У поменутих методама коришћени су јефттини и лако доступни реагенси, па ова метода има значајан допринос органској синтези и у економском погледу. У другом делу истраживања усавршене су методе за синтезу истих молекула које се заснивају на примени модернијих извора енергије, попут микроталасног реактора и ултразвучног купатила, па ова истраживања дају допринос и развоју зелене хемије.

Сва новосинтетисана једињења су испитана као потенцијални антибактеријски и антифунгални агенси, а деривати фероцена и као потенцијални антиоксиданси. Сва једињења су показала неки вид биолошке активности, а поједина једињења су дала и врло добре резултате, нарочито при испитивањима антиоксидативне активности. Такође деривати фероцена су испитивани као потенцијални инхибитори ензима циклооксигеназе студијама молекулског доковања. Добијени резултати дају значајан допринос на коме би се могла засновати нова истраживања у области медицинске хемије.

На основу свега наведеног, комисија констатује да су у овој докторској дисертацији представљени резултати добијени истраживањем актуелних области органске хемије, а такође могу бити занимљиви и другим научним гранама, попут органометалне хемије, медицинске хемије и зелене хемије.

2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада

Докторска дисертација под насловом „*N,N'*-циклични азометинимини као прекурсори у синтези нових деривата пиразолопиразолонa” кандидата **Јоване П Бугариновић**, припада научној области Хемија, односно ужој научној области

Органска хемија. У оквиру ове дисертације су спроведена истраживања која су утемељена на реакцији диполарне циклоадиције винил-енона и *N,N'*-цикличних азометинимина. Током истраживања, усавршена је метода за синтезу тетрахидропиразолопиразолоне, заснована на поменутој реакцији. Овом методом су успешно синтетисане две серије тетрахидропиразолопиразолоне, са и без фероцена. Сва синтетисана једињења су окарактерисана спектроскопским методама, а за нека су одрађена кристалографска испитивања. На овај начин су недвосмислено потврђене структуре новосинтетисаних једињења. Након тога усавршене су и методе за синтезу истих једињења које се одвијају у микроталасном реактору, односно у ултразвучном купатилу, са сирћетном киселином као катализатором и растварачем. На овај начин су усавршене методе које су више у складу са принципима зелене хемије. На основу постигнутих резултата може се закључити да си сви синтетички поступци изведени успешно. Након тога проучен је биолошки профил за сва нова једињења. Одрађена су испитивања антибактеријске, антифунгалне и антиоксидативне активности, као и студије молекулског доковања на примеру ензима циклооксигеназе. Резултати добијени испитивањем биолошког потенцијала новосинтетисаних једињења издвојили су оне са добрим потенцијалом за будућа истраживања.

Ова докторска дисертација се бави проблематиком синтезе нових пиразолопиразолоне реакцијом диполарне циклоадиције азометинимина и винил-енона. Енони представљају слабо истражене диполарофиле у реакцијама циклоадиције, а реакција винил-енона са азометиниминима је до сад била потпуно непозната у литератури. Овом методом су успешно синтетисане две серије пиразолопиразолоне са и без фероцена, а добијена једињења су окарактерисана спектроскопским анализама, и рендген-структурном анализом чиме је потврђена њихова структура. Сва једињења синтетисана овом методом у оквиру ове две серије су потпуно нова и представљају до сада у литератури непознате молекуле. Резултати истраживања спроведених у оквиру ове дисертације су објављена у међународним часописима у три научна рад.

Такође, за докторску дисертацију кандидата Јоване Бугариновић, извршена је провера оригиналности на основу Правилника о поступку провере на плагијаризам докторских дисертација које се бране на Универзитету у Крагујевцу софтвером iThenticate. Извештај генерисан из програма показује подударана која су искључиво последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих података и претходно публикованих резултата који су проистекли из докторске дисертације и уредно су цитирани. Ова подударана се никако не могу сматрати плагијаризмом.

Након разматрања горе наведених чињеница, комисија је закључила да је докторска дисертација продукт оригиналног научног рада кандидата Јоване Бугариновић.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата

Јована Бугариновић је у досадашњем научно-истраживачком раду постигла значајне резултате из области органске хемије, што је потврђено већим бројем научних радова публикованим у научним часописима од међународног и националног значаја (категорије M20 и M50). Поред тога, кандидат је учествовала на различитим научним конференцијама, како домаћег, тако и међународног карактера. Резултати досадашњег научно-истраживачког рада Јоване Бугариновић публиковани су у научним часописима од међународног значаја (13 радова), у научним часописима од националног значаја (1 рад), и у виду саопштења на међународним (8 саопштења) и

националним (8 саопштења) научним скуповима, као и једног предавања по позиву на међународном скупу, што укупно чини 31 библиографску јединицу.

Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M21):

1. I. Damljanović, D. Stevanović, A. Pejović, D. Ilić, M. Zivković, **J. Jovanović**, M. D. Vukicević, G. A. Bogdanović, N. S. Radulović, R. D. Vukicević
The palladium(II) complex of N,N-diethyl-1-ferrocenyl-3-thiabutanamine: synthesis, solution and solid state structure and catalytic activity in Suzuki-Miyaura reaction
RSC Adv., **4** (2014) 43792.
DOI: 10.1039/c4ra08140d
ISSN: 2046-2069
(IF = 3,840 за 2014. годину; 33/157; **M21**; област: Chemistry, Multidisciplinary)
2. **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, A. Minić, J. Katanić, D. Ilić-Komatina, A. Pejović, V. Mihailović, D. Stevanović, B. Nastasijević, I. Damljanović
Ferrocene-containing tetrahydropyrazolopyrazolones: Antioxidant and antimicrobial activity
J Inorg Biochem **189** (2018) 134
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.09.015
ISSN: 0162-0134
(IF = 3,224 за 2018. годину; 11/45; **M21**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)
3. M. Pešić, **J. Bugarinović**, A. Minić, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, A. Todosijević, D. Stevanović, I. Damljanović
Electrochemical characterization and estimation of DNA-binding capacity of a series of novel ferrocene derivatives
Bioelectrochemistry **132** (2020) 107412
DOI: 10.1016/j.bioelechem.2019.107412
ISSN: 1567-5394
(IF = 4,722 за 2019. годину; 70/297; **M21**; област: Biochemistry & Molecular Biology)
4. M. Pešić, **J. Bugarinović**, A. Minić, G. A. Bogdanović, A. Todosijević, D. Stevanović, I. Damljanović
Synthesis and Electrochemical Estimation of DNA-binding Capacity of Novel Ferrocene-containing Pyrrolidines
J. Electrochem. Soc. **167** (2020) 025502
DOI: 10.1149/1945-7111/ab68cc
ISSN: 0013-4651
(IF = 3,120 за 2018. годину; 4/20; **M21**; област: Materials Science, Coatings & Films)

Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја (M22):

1. **J. P. Jovanović**, G. A. Bogdanović, I. Damljanović
Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Enones with Azomethine Imines for Easy Access to Tetrahydropyrazolopyrazolones
Synlett, **28** (2017) 664.
DOI: 10.1055/s-0036-1588678
ISSN: 0936-5214
(IF = 2,323 за 2015. годину; 27/59; **M22**; област: Chemistry, Organic)
2. A. Pejović, I. Damljanović, D. Stevanović, A. Minić, **J. P. Jovanović**, V. Mihailović, J. Katanić, G. A. Bogdanović
Synthesis, characterisation and antimicrobial activity of novel ferrocene containing quinolines: 2-ferrocenyl-4-methoxyquinolines, 1-benzyl-2-ferrocenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-ones and 1-benzyl-2-ferrocenylquinolin-4(1H)-ones
J. Organomet. Chem., **846** (2017) 6.
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.05.051
ISSN: 0022-328X
(IF = 2,336 за 2015. годину; 15/46; **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)
3. A. Minić, **J. P. Jovanović**, G. A. Bogdanović, A. Pejović, N. Radulović, I. Damljanović, D. Stevanović
Synthesis, structural and electrochemical characterisation of novel 1,3-ketoureas bearing a ferrocenyl group
Polyhedron, **141** (2018) 343.
DOI: 10.1016/j.poly.2017.12.018
ISSN: 0277-5387
(IF = 2,067 за 2017. годину; 18/45; **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)
4. **J. P. Jovanović**, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, A. Minić, A. Pejović, J. Katanić, V. Mihailović, B. Nastasijević, D. Stevanović, I. Damljanović
Acryloylferrocene as a convenient precursor of tetrahydropyrazolopyrazolones: [3+2] cycloaddition with *N,N'*-cyclic azomethine imines
J. Organomet. Chem. **860** (2018) 85-07
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.02.016
ISSN: 0022-328X
(IF = 2,184 за 2016. годину; 27/59; **M22**; област: Chemistry, Organic)
5. A. Pejović, A. Minić, **J. Jovanović**, M. Pešić, D. Ilić Komatina, I. Damljanović, D. Stevanović, V. Mihailović, J. Katanić, G. A. Bogdanović
Synthesis, characterisation, antioxidant and antimicrobial activity of novel 5-arylidene-2-ferrocenyl-1,3-thiazolidin-4-ones
J. Organomet. Chem. **869** (2018) 1-10
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.05.014
ISSN: 0022-328X
(IF = 2,184 за 2016. годину; 27/59; **M22**; област: Chemistry, Organic)
6. A. Minić, **J. P. Bugarinović**, A. Pejović, D. Ilić Komatina, G. A. Bogdanović, I. Damljanović, D. Stevanović

- Synthesis of novel ferrocene-containing 1,3-thiazinan-2-imines: One-pot reaction promoted by ultrasound irradiation
Tetrahedron Lett., **59** (2018) 3499–3502
DOI: 10.1016/j.tetlet.2018.08.029
ISSN: 0040-4039
(IF = 2,193 за 2016. годину; 26/59; **M22**; област: Chemistry, Organic)
7. A. Pejović, A. Minić, **J. Bugarinović**, M. Pešić, I. Damljanović, D. Stevanović, V.r Mihailović, J. Katanić, G. A. Bogdanović
Synthesis, characterization and antimicrobial activity of novel 3-ferrocenyl-2-pyrazolyl-1,3-thiazolidin-4-ones
Polyhedron, **155** (2018) 382
DOI: 10.1016/j.poly.2018.08.071
ISSN: 0277-5387
(IF = 2,067 за 2017. годину; 18/45; **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)
8. A. Minić, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, A. Todosijević, D. Ilić Komatina, I. Damljanović, D. Stevanović
Synthesis and structural characterizations of novel atropisomeric ferrocene-containing six-membered cyclic ureas
Polyhedron **177** (2020) 114316
DOI: 10.1016/j.poly.2019.114316
ISSN: 0277-5387
(IF = 2,284 за 2018. годину; 19/45; **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)

Научни радови публиковани у часописима међународног значаја (M23):

1. M. S. Pešić, **J. P. Bugarinović**, A. Minić, D. Ilić Komatina, A. Pejović, B. Šmit, D. Stevanović, I Damljanović
Synthesis of novel multi-functionalized pyrrolidines by [3+2] dipolar cycloaddition of azomethine ylides and vinyl ketones
Monatsh Chem **150**, 4, (2019) 663.
DOI: 10.1007/s00706-018-2340-6
ISSN: 0026-9247
(IF = 1,501 за 2018. годину; 112/172; **M23**; област: Chemistry, Multidisciplinary)

Списак научних радова публикованих у часописима од националног значаја (M54):

1. A. Minić, J. Bugarinović, **M. Pešić**, D. Ilić Komatina
Novel 4-ferrocenyl-8-(phenylthio)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline: design, synthesis and spectral characterization
The University Thought: Publication in Natural Sciences **9** (2019) 38
DOI: 10.5937/univtho9-20839
ISSN: 1450-7226

Списак научних саопштења на међународним конференцијама штампаним у изводу (M34):

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, p.3
2. 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.
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
4. **J. Jovanović**, I. Damljanović, J. Katanić, T. Boroja
Synthesis, spectral characterisation and biological evaluation of 5-aryl-6-(ferrocenoyl)tetrahydro-1H(5H)-pyrazolo[1,2-a]pyrazol-1-one
24th Young Research Fellows' Meeting, Paris, France, 8-10 February 2017 Book of Abstracts PC-116 p.p. 206.
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 tetrahydro-pyrazolopyrazolones
Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, 19.04 – 21.04.2017. Plovdiv, Bulgaria Book of Abstracts P5.
6. A. Minić, D. Stevanović, I. Damljanović, A. Pejović, **J. Jovanović**, G. A. Bogdanović, N. Radulović
Synthesis and electrochemical properties of a series of ureas containing ferrocenoyl group
International meeting of medicinal and bio(in)organic chemistry, 26-31 August 2017. Vrnjačka Banja, Serbia Book of Abstracts p.26.
7. A. Pejović, I. Damljanović, D. Stevanović, A. Minić, **J. Jovanović**
Synthesis, spectral and electrochemical characterisation of 2-ferrocenyl-4-methoxyquinolines, 1-allyl-2-ferrocenyl-2,3-dihydroquinolin-4(1H)-ones and 1-allyl-2-ferrocenylquinolin-4(1H)-ones,
International meeting of medicinal and bio(in)organic chemistry, 26. - 31. August 2017. Vrnjačka Banja, Serbia Book of Abstracts p.19
8. I. Damljanovic, M. S. Pesic, **J. P. Jovanovic**, A. Minic
[3+2] Cycloaddition of azomethine ylides to vinyl enones - easy access to 4-acyl-5-arylpiperidines

Списак научних саопштења на националним конференцијама штампаним у изводу (M64):

1. **J. Jovanović**, D. Stevanović, A. Pejović, I. Damljanović, M. Vukićević, N. Radulović, R. D. Vukićević
Synthesis of 1-aryl-3-phenyl-4-ferrocenyltetrahydropyrimidin-2(1H)-ones;
51st meeting of the Serbian Chemical Society, Nis, Serbia, June 5-7, 2014. Book of Abstracts OH O 01 p.87
2. **J. Jovanović**, D. Ilić-Komatina, I. Damljanović, R. D. Vukićević
Synthesis of 6-acyl-5-phenyltetrahydropyrazolo[1,2-a]pyrazol-1(5H)-ones
53rd meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, June 10-11, 2016. Book of Abstracts OH 04 p.97
3. **J. Jovanović**, I. Damljanović, A. Pejović, D. Ilić - Komatina
Synthesis of novel derivatives of N-(1-ferrocenyl-2-(methylthio)ethyl)aniline
Fourth Conference of Young Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, November 5, 2016. Book of Abstracts p.47
4. A. Minić, I. Damljanović, A. Pejović, **J. Jovanović**, D. Stevanović, N. Radulović, G. Bogdanović
Atropoisomerism in novel 1-aryl-4-ferrocenyl-3-phenyltetrahydropyrimidin-2(1H)-ones
54th Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia, September 29-30, 2017. Book of Abstracts and Proceedings OH 04 p.84
5. M. Pešić, **J. Bugarinović**, D. Ilić Komatina, I. Damljanović
Synthesis of new pyrrolidine derivatives by [3+2] cycloaddition of vinyl enones and azomethine ylides
55th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia, June 8-9, 2018, Book of Abstracts OH P09 p.97
6. M. S. Pešić, **J. P. Bugarinović**, A. G. Minić, I. S. Damljanović
Electrochemical evaluation of the DNA-binding capacity of a series of new ferrocene-containing pyrrolidines
Book of Abstracts of the 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade (Serbia), 2 November 2019, CS PP 03, p81
7. A. G. Minić, **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, D. Ilić Komatina
Design, synthesis and spectral characterization of novel 4-ferrocenyl-8-(phenylthio)-1,2,3,4-tetrahydroquinoline
Book of Abstracts of the 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade (Serbia), 2 November 2019, CS PP 01, p79
8. **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, D. D. Stevanović, I. S. Damljanović

Ultrasound-assisted solvent free [3+2] cycloaddition of enones with azomethine imines for easy access to tetrahydropyrazolopyrazolones

Book of Abstracts of the 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade (Serbia), 2 November 2019, CS PP 04, p82

Предавање по позиву са међународног скупа штампано у изводу (M32):

1. **J. Jovanović**

Vinyl enones – excellent precursors for synthesis of pyrazolopyrazolones

International meeting of medicinal and bio(in)organic chemistry, 26. - 31. August 2017. Vrnjačka Banja, Serbia Book of Abstracts p.13

4. **Научни резултати докторске дисертације**

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Јоване Бугариновић** у оквиру ове докторске дисертације су објављени у међународним часописима (два рада из категорије **M22** и један рад из категорије **M21**). Укупан импакт фактор радова проистеклих из докторске дисертације је 7,57. Поред тога, кандидат је резултате своје дисертације презентовао у виду саопштења на два међународном и два национална научна скупа, као и на једном предавању по позиву на међународној конференцији.

4.1. **Научни радови публиковани у међународним часописима у оквиру теме докторске дисертације**

1. **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, A. Minić, J. Katanić, D. Ilić-Komatina, A. Pejović, V. Mihailović, D. Stevanović, B. Nastasijević, I. Damljanović

Ferrocene-containing tetrahydropyrazolopyrazolones: Antioxidant and antimicrobial activity

J Inorg Biochem **189** (2018) 134

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.09.015

ISSN: 0162-0134

(IF = 3,063 за 2017. годину; 10/45; **M21**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear)

2. **J. P. Jovanović**, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, A. Minić, A. Pejović, J. Katanić, V. Mihailović, B. Nastasijević, D. Stevanovic, I. Damljanović

Acryloylferrocene as a convenient precursor of tetrahydropyrazolopyrazolones: [3+2] cycloaddition with *N,N*-cyclic azomethine imines

J. Organomet. Chem. **860** (2018) 85-07

DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.02.016

ISSN: 0022-328X

(IF = 2,184 за 2016. годину; 27/59; **M22**; област: Chemistry, Organic)

3. **J. P. Jovanović**, G. A. Bogdanović, I. Damljanović

Catalyzed [3+2] Cycloaddition of Enones with Azomethine Imines for Easy Access to Tetrahydropyrazolopyrazolones

Synlett, **28** (2017) 664.

DOI: 10.1055/s-0036-1588678

ISSN: 0936-5214

(IF = 2,323 за 2015. годину; 27/59; M22; област: Chemistry, Organic)

4.2. Саопштења на међународним и националним научним конференцијама штампана у изводу (M34 и M64) у оквиру теме за докторску дисертацију

1. **J. Jovanović**, I. Damljanović, J. Katanić, T. Boroja
Synthesis, spectral characterisation and biological evaluation of 5-aryl-6-(ferrocenoyl)tetrahydro-1H(5H)-pyrazolo[1,2-a]pyrazol-1-one
24th Young Research Fellows' Meeting, Paris, France, 8-10 February 2017 Book of Abstracts PC-116 p.p. 206.
2. **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 tetrahydro-pyrazolopyrazolones
Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, 19.04 – 21.04.2017. Plovdiv, Bulgaria Book of Abstracts P5.
3. **J. Jovanović**, D. Ilić-Komatina, I. Damljanović, R. D. Vukićević
Synthesis of 6-acyl-5-phenyltetrahydropyrazolo[1,2-a]pyrazol-1(5H)-ones
53rd meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, June 10-11, 2016. Book of Abstracts OH 04 p.97
4. **J. P. Bugarinović**, M. S. Pešić, D. D. Stevanović, I. S. Damljanović
Ultrasound-assisted solvent free [3+2] cycloaddition of enones with azomethine imines for easy access to tetrahydropyrazolopyrazolones
Book of Abstracts of the 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade (Serbia), 2 November 2019, CS PP 04, p82

Предавање по позиву са међународног скупа штампано у изводу (M32):

1. **J. Jovanović**
Vinyl enones – excellent precursors for synthesis of pyrazolopyrazolones
International meeting of medicinal and bio(in)organic chemistry, 26. - 31. August 2017. Vrnjačka Banja, Serbia Book of Abstracts p.13

5. **Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације под насловом „N,N'-циклични азометинимини као прекурсори у синтези нових деривата пиразолопиразолоне” по обиму и квалитету добијених научних резултата у потпуности остварени, као и да резултати приказани у овој дисертацији представљају оргинални научни допринос.

6. **Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Предмет истраживања ове докторске дисертације је била 1,3-диполарна циклоадиција винил-енона са азометиниминима, при чему се као реакциони производи добијају деривати тетрахидропиразолопиразолоне. Винил-енони генерално представљају слабо истражене диполарофиле у реакцијама диполарне циклоадиције. Притом, у литератури нису постојали радови који се баве реакцијом винила-енона и

азометинимина. Резултати који су добијени у оквиру ове дисертације, недвосмислено показују да су винил енони и азометинимини сјајни прекурсори за синтезу деривата пиразолопиразолоне. Овом методом су синтетисане две серије пиразолопиразолоне са и без фероцена. Развој ове методе представља значајан допринос органској синтези и може утицати на даље усавршавање метода везаних за реакције диполарне циклоадиције, као и на синтезу нових хетероцикличних једињења.

Такође, сви синтетисани пиразолопиразолони представљају нова једињења, до сада у литератури непозната. Стога, сви добијени пиразолони су детаљно окарактерисани, укључујући и електрохемијски профил деривата фероцена, а урађено је и испитивање њихове антимикуробне и антиоксидативне активности, као и студије молекулског доковања. Резултати ових биолошких испитивања показују да синтетисани пиразолони поседују антимикуробну и антиоксидативну активност која је за поједина једињења упоредива са активношћу већ коришћених лекова. Нарочито добро су се показали у испитивањима антиоксидативне активности, где је пар једињења показало завидну антиоксидативну активност. Такође, студије молекулског доковања су показале да пар једињења има и велики афинитет ка везивању за активно место циклооксигеназе (COX-2), па представљају и потенцијалне инхибиторе овог ензима.

Ови резултати указују на велики потенцијал тетрахидропиразолопиразолоне у синтези нових лекова, те стога, ови резултати могу имати значајан утицај на могућност даље синтезе нових пиразолопиразолоне који ће показати још бољу биолошку активност. Један део синтетисаних једињења представља деривате фероцена, па су ови резултати значајни и за упоредну анализу утицаја фероценског језгра на активност једињења.

Имајући у виду наведене чињенице, комисија констатује да су добијени резултати у оквиру ове дисертације од значаја у области органске хемије, као и органометалне и медицинске хемије. Ови резултати се могу применити при развоју нових синтетичких метода из домена циклоадиције, као и за синтезу нових биолошки активних органских и органометалних једињења.

7. Начин презентовања резултата научној јавности

Научни допринос ове докторске дисертације је потврђен публикавањем научних резултата у облику **три научна рада** у међународним часописима (два рада из категорије **M22** и један рад из категорије **M21**), као и четири саопштења на научним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 152 страна и садржи 26 слике, 20 табела, 80 шеме и 258 литературних података. Дисертација је по целинама подељена на: **Апстракт**, **Увод** (1-2), **Општи део** (3-49), **Наше радове** (50-99), **Експериментални део** (100-133), **Закључак** (134-135), **Литературу** (136-147), **Прилог** (148-151) и **Биографију** (152).

Такође, резултати ће бити презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације, након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Јоване П. Бугариновић** под насловом „***N,N'***-циклични азометинимини као прекурсори у синтези нових деривата пиразолопиразолоне” представља оригинални научни рад из области органске хемије урађен под менторством др Ивана Дамљановића, доцента Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Докторска дисертација обухвата синтезу и карактеризацију нових деривата пиразолопиразолоне добијених 1,3-диполарном циклоадицијом, испитивање механизма реакције и биолошке активности новосинтетисаних једињења, као и процена потенцијалне циклооксигеназне инхибиторске активности. Добијени резултати у оквиру ове докторске дисертације могу допринети синтези нових једињења, који показују бољу активност од већ постојећих, али и развоју нових и усавршавању постојећих метода органске синтезе. Квалитет научних резултата ове докторске дисертације је потврђен њиховим публикавањем у облику **три научна рада** у часописима са SCI листе (два рада из категорије **M22** и један рад из категорије **M21**, са укупним импакт фактором 7,57) и **четири саопштења** од којих два на међународној конференцији и два на националним научним скуповима. Такође, резултати ове дисертације су презентовани и на једном предавању по позиву на међународном скупу.

С обзиром на све наведене чињенице, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. Предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату **Јовани П. Бугариновић** одобри јавну одбрану докторске дисертације под наведеним насловом.

У Крагујевцу,
11.12.2020. године

КОМИСИЈА



др **Милан Јоксовић** – редовни професор
председник комисије
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: органска хемија



др **Данијела Илић Коматина** – ванредни професор
члан комисије
Факултет техничких наука у Косовској Митровици
Универзитет у Приштини
Ужа научна област: органска хемија и биохемија



др **Владимир Михаиловић** – доцент
члан комисије
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Биохемија