

Извештај сагласан
М. Јоксковић

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА

ПР. БРОЈ	07-02-2019		
Ор.			
03	110/4	-	-

**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 **Александре Г. Минић**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 12. децембра 2018. године (број одлуке 870/XIII-1) и седници Стручног већа за природно-математичке науке одржаној 23. јануара 2019. године (број одлуке IV-01-18/17) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

**„3-(Ариламино)-1-фероценилпропан-1-они као прекурсорни у синтези нових
хетероцикличних деривата фероцена”**

кандидата **Александре Г. Минић**, мастер хемичара за истраживање и развој.

Александра Г. Минић 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 прочитали, 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. Кандидат је прихватио све сугестије и унео потребне корекције 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

Докторска дисертација кандидата мастер хемичара за истраживање и развој **Александре Минић** својим садржајем обухватила је опис неколико нових методолошких приступа синтези хетероцикличних једињења користећи 3-(ариламино)-1-фероценилпропан-1-оне као супстрате.

Несагледиво велика група органских једињења представља динамичан научни простор прожет непрестаним допуњавањем у виду добијања нових припадника. Више од половине овог броја, који се изражава у милионима, су хетероциклична једињења. Они представљају важну групу једињења, не само због заступљености, већ и због свог биолошког, хемијског и технолошког значаја. Хетероцикли су свеопште присутни у свету око нас, како у природним производима, тако и у синтетисаним супстанцама.

Једно од учесталих својстава хетероцикличних једињења јесте биолошка активност. Штавише, хетероцикли су уобичајени структурни фрагменти већине комерцијалних лекова што доприноси атрактивности ових једињења са аспеката медицинске и фармацеутске хемије. У том контексту, савремени приступ дизајну и добијању нових лекова заснован је на развоју синтетичких методологија за повезивање различитих биолошки активних фрагмената, познатијих као фармакофоре, у један молекул. Крајњи циљ је изоловање деривата са унапређеним дејством у смислу побољшане селективности или активности. Честа синтетичка стратегија у овој области подразумева увођење специфичног фрагмента у молекул чиме се значајно може утицати на липофилност, поларност и способност грађења водоничних веза односно на фармаколошке, фармакокинетичке, токсиколошке и физичко-хемијске особине потенцијалних лекова.

Новија истраживања су показала да је фeroценил-група нарочито утицајан супституент при чему је уочено да се њеним увођењем у биоактиван молекул могу значајно побољшати његове биолошке особине. Електронске и структурне особине овог металоцена обезбеђују специфичне физичко-хемијске карактеристике, па једињења која садрже фeroценско језгро неретко испољавају антиоксидантивна, антималаријска, антибактеријска и антикнцерогена својства. Отуда је развој метода за синтезу нових биолошки активних фeroценских деривата усмерен ка проналажењу нових експерименталних поступака за добијање молекулских хибрида који у својој структури обједињују фeroценску јединицу и неку другу фармакофору попут хетероцикличног прстена. Нарочито значајан корак у овом процесу је идентификација корисног полазног материјала и одређивање његовог трансформационог потенцијала.

Ова докторска дисертација се управо бави развојем методологија за синтезу хетероцикличних деривата који садрже фeroценску јединицу, полазећи од одговарајућих Манихових (Mannich) база – 3-(ариламино)-1-фeroценилпропан-1-она. Полазне Манихове базе су синтетисане употребом ефикасних протокола који су развијени у оквиру истраживачке групе чији је члан Александра Минић. Ова бифункционална једињења су препозната као погодни супстрати за конструкцију хетероцикличних прстенова, и у оквиру

докторске дисертације је испитан њихов синтетички потенцијал. Захваљујући могућностима хемијских трансформација карбонилне и amino-групе полазних супстрата, припремљене су четири серије нових хетероцикличних једињења које садрже фероценско језгро. Поред тога, приказане су могућности и ограничења развијених синтетичких метода са акцентом стављеним на реакционе механизме, док су добијени производи окарактерисани стандардним спектроскопским методама (IR, NMR, рендгенска структурна анализа итд).

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

У оквиру овог рада испитан је синтетички потенцијал 3-(ариламино)-1-фероценилпропан-1-она као прекурсора у синтези нових хетероцикличних деривата фероцена. Први корак у изради дисертације обухватио је синтезу полазних супстрата једноставним поступком базираним на аза-Мајкловој реакцији акрилоилфероцена као Мајкловог акцептора и ароматичних амина. 3-(Ариламино)-1-фероценилпропан-1-они, као једињења чија је синтеза оригинално развијена у групи у којој ради кандидат Александра Минић, препознати су као погодни полазни супстрати и употребљени су за добијање сложених ацикличних система и хетероцикличних једињења која садрже фероценско језгро. Развијено је пет синтетичких протокола за припрему различитих деривата фероцена полазећи од ових супстрата што је детаљно описано у овој дисертацији.

Према првобитном плану синтезе прве серије једињења – фероценских деривата пиримидин-2(1*H*)-она требало је извршити интрамолекулском циклизацијом одговарајућих ацикличних 1,3-кетоуреа – 1-арил-3-фенил-1-(3-фероценил-3-оксопропил)уреа. 1,3-Кетоуреа су добијене применом ефикасног и једноставног протокола заснованом на реакцији између одговарајућих 1,3-аминокетона и фенил-изоцијаната (реакција је потпомогнута ултразвучном ирадијацијом). Успешно су оптимизовани реакциони услови и нова врста 1,3-кетоуреа је добијена у високим приносима (до 99%). Производи су детаљно окарактерисана физичким и спектроскопским подацима (тачке топљења, микроанализа, IR, ¹H и ¹³C NMR), а три једињења су била подесна за рендгенску структурну анализу. Редокс особине свих фероценских деривата 1,3-кетоуреа испитане су техником цикличне волтаметрије. Међутим, сви покушаји да се 1,3-кетоуреа трансформишу према првобитном плану до деривата пиримидин-2(1*H*)-она били су неуспешни.

Ипак, синтеза деривата пиримидин-2(1*H*)-она је постигнута полазећи од Манихових база. Развијена је нова метода која је обухватала редукцију полазних Манихових база до одговарајућих 1,3-аминоалкохола, и сукцесивно третирање синтетисаних алкохола фенил-

изоцијанатом и сирћетном киселином. У оквиру овог задатка разрађен је *one-pot* протокол којим је добијено седамнаест нових фeroценил-деривата пиримидин-2(1*H*)-она у одличним приносима (до 99%). Синтеза је вођена преко интермедијерних β-хидроксиуреа које су добијене реакцијом редукованих Манихових база и фенил-изоцијаната. β-Хидроксиуреа у присуству сирћетне киселине подлежу интрамолекулској циклизацији градећи планиране хетероцикличне производе. Формирање интермедијера – β-хидроксиуреа потврђено је детаљном анализом ¹H и ¹³C NMR спектра реакционе смеше на једном примеру. Такође, структуре цикличних уреа су потврђене пажљивом анализом ¹H, ¹³C и 2D NMR спектра, док су структуре два једињења потврђене и рендген-структурном анализом. Анализом NMR спектра неких *орто*-супституисаних деривата је запажено присуство смеше два дијастереоизомера што је објашњено појавом конформационе хиралности (атропоизомерије).

Развој протокола за синтезу 1,2,3,4-тетрахидрохинолина полазећи од 3-(ариламино)-1-фeroценилпропан-1-она је следећи корак описан у дисертацији. Развијене су две методе за добијање 1,2,3,4-тетрахидрохинолина полазећи од одговарајућих Манихових база. Прва метода обухватала је редуkcију 1,3-аминокетона вишком натријум-борхидрида у метанолу до одговарајућих алкохола који су изоловани у квантитативним приносима. Третирањем добијених алкохола сирћетном киселином под дејством ултразвучних таласа (2 h), синтетисани су хетероциклични производи у високим приносима (до 99%). Друга метода јесте *one-pot* протокол за добијање 1,2,3,4-тетрахидрохинолинског система полазећи од 1,3-аминокетона преко интермедијерних 1,3-аминоалкохола. Након редуkcије Манихових база вишком натријум-борхидрида у метанолу, сирћетна киселина је додата директно у ову реакциону смешу и смеша је загревана уз рефлукс током 2 сата. Резултати који су постигнути *one-pot* реакцијом су у сагласности са резултатима добијеним првом методом. На основу свих постигнутих резултата може се закључити да 3-фeroценил-1,3-аминоалкохоли лако подлежу интрамолекулској Фридел-Крафтсовој реакцији у присуству сирћетне киселине. Треба истаћи да супстрати који садрже *орто*- и *пара*-супститусане фенил-групе дају одговарајуће 1,2,3,4-тетрахидрохинолине са супституентима у положају C8, односно са супституентима у положају C6, док супстрати са *мета*-супституисаним фенил-групама дају смеше одговарајућих региоизомера (5- и 7-супституисани производи). Претпостављене структуре добијених производа су потврђене стандардним спектроскопским техникама (IR, ¹H и ¹³C NMR), а молекулска структура за један производ је додатно потврђена анализом X-зрацима.

Даља оксидација 1,2,3,4-тетрахидрохинолина до хинолинских деривата фeroцена је такође детаљно описана у овој докторској дисертацији. За оксидацију 1,2,3,4-

тетрахидрохинолина примењени су благи реакциони услови. Заправо, 1,2,3,4-тетрахидрохинолини су третираны DDQ-ом (2 мол-еквивалента) у толуолу. Реакциона смеша је најпре мешана на собној температури 30 минута, а потом је мешање настављено уз рефлукс додатних 90 минута. Овом синтетичком процедуром, 4-фероценил-1,2,3,4-тетрахидрохинолини ефикасно се преводе у њихове ароматичне аналоге у приносу и до 93%. Сва једињења су изолована чиста хроматографијом на стубу и посебна пажња је посвећена њиховој карактеризацији стандардним спектроскопским методама. Већина хинолинских деривата су чврсте кристалне супстанце погодне за рендген-структурну анализу, тако да је структура једног једињење потврђена дифракцијом X-зрака.

3-(Ариламино)-1-фероценилпропан-1-они успешно су примењени као полазни супстрати у хемоселективној синтези фероценил-деривата 1,3-тиазинан-2-имина. У оквиру ове докторске дисертације, детаљно је описана оптимизација реакционих услова за *one-pot* синтезу 1,3-тиазинан-2-имина. Овај реакциони протокол се састоји од *in situ* генерисања интермедијерних β -хидрокситиоуреа из 1,3-аминоалкохола и фенил-изотиоцијаната (1,5 мол-еквивалента) под дејством ултразвучних таласа, након чега се у реакциону смешу додаје сирћетна киселина и озрачивање наставља додатних сат времена. *In situ* генерисање β -хидрокситиоуреа је од посебног значаја за овај синтетички пут јер награђени интермедијери подлежу реакцији циклизације у присуству сирћетне киселине формирајући S-хетероцикличне производе. Добијени резултати указују да је кључни корак у синтези 1,3-тиазинан-2-имина настајање β -хидрокситиоуреа и да реакционо време њиховог формирања зависи од електронских и стерних особина полазних супстрата. Структуре 3-арил-N-фенил-6-фероценил-1,3-тиазинан-2-имина су потврђене стандардним спектроскопским техникама (IR, ^1H и ^{13}C NMR), а структура једног молекула је додатно потврђена рендгенском структурном анализом.

У овој докторској дисертацији посебна пажња посвећена је реакционим механизмима развијених синтетичких метода. Све синтезе хетероцикличних деривата фероцена успешно су остварене преко редукованих Манихових база, па је на основу ове чињенице и претпостављених механизма ових синтетичких трансформација уочено да је кључни корак у грађењу хетероцикличног прстена формирање одговарајућег α -фероценил-карбокатиона.

Оригиналност и актуелност резултата из ове докторске дисертације потврђена је објављивањем четири научна рада у угледним научним часописима и шест саопштења на међународним и националним научним конференцијама. Такође, део остварених резултата је презентован у оквиру једног предавања по позиву.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата

Александра Г. Минић је постигла значајне резултате у ужој научној области Органска хемија, који су објављени у облику већег броја научних радова (10 радова), саопштења на међународним и националним научним скуповима (укупно 14 саопштења) и у оквиру једног предавања по позиву, што укупно чини 25 библиографских јединица.

3.1 Научни радови публиковани у међународним часописима

- 3.1.1** 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) 24915-24919.
DOI: 10.1039/c5ra01383f; **ISSN:** 2046-2069 (IF = 3,840 за 2014. годину; 33/157; категорија: **M21**; област: Chemistry, Multidisciplinary).
- 3.1.2** 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) 111-121.
DOI: 10.1016/j.carres.2015.02.001; **ISSN:** 0008-6215 (IF = 1,966 за 2013. годину; 22/71; категорија: **M22**; област: Chemistry, Applied).
- 3.1.3** A. Pejović, I. Damljanović, D. Stevanović, A. Minić, J. Jovanović, V. Mihailović, J. Katanić, G. A. Bogdanović, „Synthesis, characterization 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) 6-17.
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2017.05.051; **ISSN:** 0022-328X (IF = 2.336 за 2015. годину; 26/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
- 3.1.4** A. Minić, D. Stevanović, M. Vukićević, G. A. Bogdanović, M. D'hooghe, N. S. Radulović, R. D. Vukićević, „Synthesis of novel 4-ferrocenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines and 4-ferrocenylquinolines via α -ferrocenyl carbenium ions as key intermediates“ *Tetrahedron* **73** (2017) 6268-6274.
DOI: 10.1016/j.tet.2017.09.014; **ISSN:** 0040-4020 (IF = 2.651 за 2016. годину; 21/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).

- 3.1.5** 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) 343-351.
DOI: 10.1016/j.poly.2017.12.018; **ISSN:** 0277-5387 (IF = 2,067 за 2017. godinu; 18/45; категорија: **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear).
- 3.1.6** 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) 134-142.
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.09.015 **ISSN:** 0162-0134 (IF = 3,348 за 2016. godinu; 10/46; категорија: **M21**; област: Chemistry, Inorganic and Nuclear).
- 3.1.7** 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) 85-97.
DOI: 10.1016/j.jorganchem.2018.02.016; **ISSN:** 0022-328X (IF = 2,184 за 2016. godinu; 27/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
- 3.1.8** A. Pejović, A. Minić, J. Jovanović, M. Pešić, D. Ilić Komatina, I. Damljanović, D. Stevanović, V. Mihailović, J. Katanić, G. A. Bogdanović, „Synthesis, characterization, 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. godinu; 27/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
- 3.1.9** A. Minić, J. 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. godinu; 26/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
- 3.1.10** A. Pejović, A. Minić, J. Bugarinović, M. Pešić, I. Damljanović, D. Stevanović, V. 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) 382-389.
DOI: 10.1016/j.poly.2018.08.071; **ISSN:** 0277-5387 (IF = 2,067 за 2017. godinu; 18/45;

категорија: M22; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear).

- 3.2 Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу (M34)
- 3.2.1 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.
- 3.2.2 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.
- 3.2.3 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.
- 3.2.4 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.
- 3.2.5 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.
- 3.2.6 A. Minić, D. Stevanović, I. Damljanović, A. Pejović, J. Jovanović, G. A. Bogdanovic, N. Radulović, "Synthesis and electrochemical properties of a series of ureas containing ferrocenoil group", International meeting of medicinal and bio(in)organic chemistry, 26–31 August 2017. Vrnjačka Banja, Serbia Book of Abstracts p.26.
- 3.2.7 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.

- 3.3 Саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64)**
- 3.3.1** 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.
- 3.3.2** A. Minić, D. Stevanović, N. Radulović, G. A. Bogdanović, R. D. Vukićević, "Synthesis of novel 4-ferrocenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines", 52rd Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia May 29 and 30, 2015 Book of Abstracts OH P 11 p. 125.
- 3.3.3** 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.
- 3.3.4** 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.
- 3.3.5** 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.
- 3.3.6** 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 OH P04 p. 84.
- 3.3.7** A. Z. Pejović, A. G. Minić, D. D. Stevanović, V. B. Mihailović, J. S. Katanić" 5-Arylidene-2-ferrocenyl-1,3-thiazolidin-4-ones: The synthesis, electrochemical characterization and antimicrobial activity", 55th Meeting of the Serbian Chemical Society, Novi Sad, Serbia, June 8-9. 2018 Book of Abstracts OH P07 p. 95.
- 3.4 Предавања по позиву на међународним научним конференцијама (M31)**
- 3.4.1** A. Minić "Application of 3-(arylamino)-1-ferrocenylpropan-1-ols in the synthesis of novel ferrocene-containing heterocycles", Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, 19.04 – 21.04.2017. Plovdiv, Bulgaria.

4. Научни резултати докторске дисертације

Научни резултати из ове докторске дисертације су објављени у облику научних радова у познатим часописима од међународног значаја (један рад из категорије **M21** и три рада из категорије **M22**), саопштења на међународним и националним научним конференцијама штампаним у изводу (укупно 6) и у оквиру једног предавања по позиву:

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) 24915-24919.
DOI: 10.1039/c5ra01383f; ISSN: 2046-2069 (IF = 3,840 за 2014. годину; 33/157; категорија: **M21**; област: Chemistry, Multidisciplinary).
2. **A. Minić, D. Stevanović, M. Vukićević, G. A. Bogdanović, M. D'hooghe, N. S. Radulović, R. D. Vukićević**, „Synthesis of novel 4-ferrocenyl-1,2,3,4-tetrahydroquinolines and 4-ferrocenylquinolines via α -ferrocenyl carbenium ions as key intermediates“ *Tetrahedron* **73** (2017) 6268-6274.
DOI: 10.1016/j.tet.2017.09.014; ISSN: 0040-4020 (IF = 2.651 за 2016. годину; 21/59; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
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) 343-351.
DOI: 10.1016/j.poly.2017.12.018; ISSN: 0277-5387 (IF = 2,067 за 2017. годину; 18/45; категорија: **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear).
4. **A. Minić, J. 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; категорија: **M22**; област: Chemistry, Organic).
5. **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.

Категорија: **M34**

6. **A. Minić, D. Stevanović, I. Damljanović, A. Pejović, J. Jovanović, G. A. Bogdanovic, 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.

Категорија: M34

7. **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.

Категорија: M64

8. **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.

Категорија: M64

9. **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.

Категорија: M64

10. **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.

Категорија: M64

11. **A. Minić "Application of 3-(arylamino)-1-ferrocenylpropan-1-ols in the synthesis of novel ferrocene-containing heterocycles"**, Supramolecular Chemistry Ideas, Design and Methods for Investigations, 19.04 – 21.04.2017. Plovdiv, Bulgaria.

Категорија: M32

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

Комисија је закључила да је докторска дисертација **Александра Г. Минић**, под насловом **„3-(Ариламино)-1-фероценилпропан-1-они као прекурсори у синтези нових хетероцикличних деривата фероцена"**, по обиму и квалитету добијених научних

результата, у потпуности испунила предвиђене задатке у оквиру пријављене теме, као и да резултати приказани у њој представљају оригинални научни допринос.

6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Постигнути резултати ове докторске дисертације представљају, пре свега, значајан научни допринос хемији фeroцена. Међутим, неки од оригиналних синтетичких поступака имају општи карактер, и могу наћи примену и у другим областима органске хемије. Резултати су презентовани тако да се могу поновити у било којој органској лабораторији, уз употребу јефтине и једноставне опреме. Присуство различитих функционалних група чини их интересантним интермедијерима у синтези, па се ова једињења могу даље користити као полазни супстрати. Ови резултати, такође, представљају значајан допринос познавању механизма одигравања неких важних и синтетички корисних реакција.

Како се један од савремених приступа дизајну и развоју нових лекова заснива на обједињавању различитих фармакофора у један молекул, значајну фазу оваквих истраживања представља развој метода за синтезу таквих молекула. У оквиру ове дисертације развијене су нове методологије за синтезу молекула која садрже два важна структурна фрагмента – фeroценско језгро и хетероциклични прстен. Оригиналним синтетичким поступцима припремљени су хетероциклични деривати фeroцена – потенцијална фармаколошки активна једињења која су од посебног значаја за медицинску и фармацеутску хемију.

7. Начин презентирања резултата научној јавности

Значај резултата ове докторске дисертације потврђен је објављивањем четири рада у међународним часописима (један рад из категорије **M21** и три рада из категорије **M22**), као и већег броја саопштења на научним конференцијама.

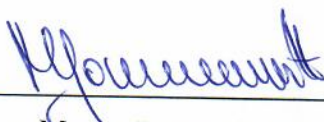
Докторска дисертација је написана на 192 стране (без садржаја, скраћеница и прилога) и садржи 41 слику, 71 схему, 18 табела и 352 литературни података. Дисертација је подељена на **Увод** (1-2), **Општи део** (3-50), **Наши радови** (51-104), **Експериментални део** (105-156), **Извод** на српском (157-161) и енглеском језику (Summary, 163-167), **Литературу** (169-185), **Биографију** (са списоком објављених радова, 187-192) и **Прилог** (копије објављених радова).

одбране. Стога, предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Стручном већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату **Александри Г. Милић** одобри јавну одбрану *докторске дисертације* под наведеним насловом.

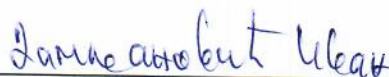
У Крагујевцу и Косовској Митровици

28. 01. 2019. године

КОМИСИЈА



др Милан Јоксовић, редовни професор
- председник комисије-
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Органска хемија



др Иван Дамљановић, научни сарадник
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Хемија



др Данијела Илић Коматина, доцент
Факултет техничких наука у Косовској Митровици,
Универзитет у Приштини
Ужа научна област: Органска хемија и биохемија