

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b>I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ</b>
<p><b>1. Датум и орган који је именовao комисију</b> Комисију именовало Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду, на својој седници, одржаној 27. маја 2014. године.</p> <p><b>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</b></p> <p>1. Др Јанош Чанади, редовни професор, ужа научна област: Органска хемија, изабран у звање 01.11.2004, Природно-математички факултет у Новом Саду, председник;</p> <p>2. Др Вера Ђирин-Новта, редовни професор у пензији, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 01.04.2004., Природно-математички факултет у Новом Саду, ментор;</p> <p>3. Др Мирјана Попсавин, редовни професор, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 01.01.2003., Природно-математички факултет у Новом Саду, члан;</p> <p>4. Др Љубица Грбовић, доцент, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 14.02.2011., Природно-математички факултет у Новом Саду, члан;</p> <p>5. Др Славко Кеврешан, редовни професор у пензији, ужа научна област: Хемија и биохемија, изабран у звање 18.07.1997., Пољопривредни факултет у Новом Саду, члан;</p>
<b>II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ</b>
<p><b>1. Име, име једног родитеља, презиме:</b> Бојана, Радован, Васиљевић (рођена Прекодравац)</p> <p><b>2. Датум рођења, општина, држава:</b> 29.07.1983., Осијек, Хрватска</p> <p><b>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив:</b> Природно-математички факултет у Новом Саду, Дипломске академске студије хемије-мастер, Дипломирани хемичар-мастер</p> <p><b>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија:</b> 2008. године, Докторске академске студије хемије</p> <p><b>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: -</b></p> <p><b>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: -</b></p>
<b>III НАСЛОВ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:</b> "Микроталасно стимулисана синтеза одабраних деривата нафтенских и жучних киселина, испитивање њихове биолошке активности као и термичке и хемијске стабилности одабраних лекова"

#### IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.

Број поглавља: 8 (и Прилог); Страница: 158 (додатних 60 страна као Прилог, на CD-у); Слика: 45 (и додатних 143 слика спектра у Прилогу, на CD-у); Табела: 23; Схема: 36; Референци: 245

#### V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У **Уводном** делу дисертације истакнут је значај микроталасне хемије из аспекта заштите животне средине и промоције *зелене хемије*, а у правцу развоја нових синтетских поступака потенцијално биолошки активних супстанци из природних материјала.

У овом делу су дефинисани циљеви истраживања који подразумевају изналажење бржих и ефикаснијих микроталасно-стимулисаних хемијских трансформација и модификација постојећих конвенционалних метода синтезе деривата нафтенских киселина (скраћивање време реакције, смањење утрошка растварача, избегавање скувих процеса пречишћавања, итд). Применом специјалних силицијум-карбидних (SiC) реакционих судова, брзина и прецизност извођења микроталасно-стимулисаних трансформација биће испитана и кроз стресне студије активних супстанци одабраних лекова у циљу одређивања века трајања лековите супстанце.

Циљ је такође да новосинтетизовани деривати нафтенских киселина покажу већу биолошку активност од до сада познатих производа добијених дериватизацијом комплетне смеше нафтенских киселина.

У **Општем** делу дисертације дат је кратак опис природе микроталасног зрачења, значај прецизне контроле температуре током микроталасног загревања, преглед и карактеристике микроталасних реактора за органску синтезу, као и значај примене силицијум-карбидних судова у области микроталасно-стимулисаних хемијских трансформација. Такође је описана природа и састав нафте, као и реакције дериватизације и биолошка активност нафтенских киселина и њихових одговарајућих деривата. Преглед релевантне литературе је описана у осам одељака.

- Микроталасна синтеза
- Природа микроталасног зрачења
- Контрола и праћење температуре у микроталасном реактору
- Микроталасни реактори за органску синтезу
- Значај и примена силицијум-карбида у области микроталасно-стимулисаних реакција
- Микроталасно-стимулисана деградација активних супстанци лекова
- Нафта-енергент и извор органских једињења
- Биолошка активност нафтенских киселина

Комисија констатује да је приказани литературни преглед актуелан, свеобухватан и јасно презентован.

У одељку **Наши радови** детаљно су приказани и дискутовани резултати који се односе на висок степен ефикасности, брзине и прецизности микроталасне технологије, као и постојања нетермичких микроталасних ефеката, захваљујући предностима микроталасног диелектричног загревања и нових, керамичких силицијум-карбидних реакционих судова.

Истраживања су изведена у оквиру студија корозије и стресних студија активних фармацеутских компонената:

- Физичко-хемијска стабилност силицијум-карбидних реакционих судова
- Микроталасно-стимулисана деградација активних фармацеутских компонената
  - Испитивање степена стабилности индометацина при конвенционалним реакционим условима
  - Микроталасно-стимулисана деградација индометацина
  - Микроталасно-стимулисана деградација Puz3 (хемијски etil-1-[4-(2,3,3-trihlorakrilamido)fenil]-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksilat) и омепразола
  - Паралелна микроталасно-стимулисана деградација индометацина у силицијум-карбидним плочама
- Испитивање постојања нетермичких микроталасних ефеката

Приказан је развој нових синтетских метода и модификација постојећих конвенционалних метода синтезе деривата индивидуалних нафтенских киселина, као и природних нафтенских киселина нафте *Велебит* и комерцијалних нафтенских киселина *Aldrich*. Ефикасност микроталасне технологије приказана је и у реакцијама синтезе тетрацикличне карбоксилне киселине, 5 $\beta$ -холанске киселине, и синтетским трансформацијама хидроксилних, кето и карбоксилних функционалних група жучних киселина.

Истраживања су приказани у подпоглављу:

- Микроталасно-стимулисана *nit* (енгл. *neat*) синтезе деривата нафтенских киселина
  - Синтеза секундарних амида индивидуалних нафтенских киселина
  - Синтеза секундарних амида нафтенских киселина *Велебит* и *Aldrich*
  - Синтеза терцијарних амида индивидуалних нафтенских киселина
  - Синтеза терцијарних амида нафтенских киселина *Велебит* и *Aldrich*
  - Аминолиза синтетизованих естара индивидуалних и смеше нафтенских киселина
  - Синтеза холин-естара нафтенских киселина *Aldrich*
  - Синтеза и дериватизација 5 $\beta$ -холанске киселине

Биолошка испитивања нафтенских киселина као и њихових финалних деривата су приказана у подпоглављу:

- Биолошка активност нафтенских киселина и њихових деривата
  - Ауксинска активност нафтенских киселина и њихових деривата
  - Ожиљавање резница биљака
  - Испитивање антипролиферативне активности
  - Утицаја слободних и дериватизованих нафтенских киселина *Велебит* на бројност испитиваних сојева *Pseudomonas* sp.

У **Експерименталном делу** дати су детаљни поступци испитивања физичко-хемијске стабилности *Purex* и SiC реакционих судова, као и деградације активних компоненти лекова (индометацина, Рур3 и омепразола) под дејством микроталасног зрачења. Описани су и поступци дериватизације нафтенских киселина, хемијске трансформације жучних киселина, као и тест инхибиције клијања и ожиљавање резница сунцокрета. Сликe GC-MS, LC-MS, IR и NMR спектра новосинтетизованих једињења дате су у **Прилогу** и у електронској форми (CD).

У поглављу **Закључак** су сажето, јасно и прецизно дати резултати који се односе на делове „Наши радови“ и „Експериментални део“.

У одељку **Литература** су приказани литературни цитати, који су коришћени за писање „Увода“ и „Општег дела“, као и поглавља „Наши радови“. Све референце су наведене прецизно и прегледно.

## **VI СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ**

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

1. B. Gutmann, D. Obermayer, B. Reichart, **B. Prekodravac**, M. Irfan, J. M. Kremsner, C.O. Kappe, Sintered Silicon Carbide: A New Ceramic Vessel Material for Microwave Chemistry in Single-Mode Reactors, *Chemistry-A European Journal* **16** (2010) 12182-12194. (IF 5.925; M21)
2. **B. Prekodravac**, M. Damm, C.O. Kappe, Microwave-assisted forced degradation using high-throughput microtiter platforms, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **56** (2011) 867-873. (IF 2.967; M21)

## VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У докторској дисертацији је описан значај и предности микроталасног загревања и нових, керамичких силицијум-карбидних реакционих судова у оквиру испитивања корозије и стресних студија активних фармацеутских компонената.

Испитивањем физичко-хемијске стабилности *Pyrex* и SiC реакционих судова у микроталасно-стимулисаним реакцијама хидролизе ароматичних нитрила одређен је висок степен корозије, напрснућа и експлозије борсиликатног стакла, као и негативан утицај присутних силиката на процес изоловања настале бензоеве киселине (**1**, принос бензоеве киселине 21 %) и 2-метоксibenзоеве киселине (**2**, принос 57 %). Детаљном евалуацијом степена корозије *Pyrex* реакционих судова, микроталасним загревањем воденог раствора калијум-хидроксида, у микроталасном реактору *Biotage Initiator* просечан губитак масе реакционог суда износио је 4 % (190 °C, 120 min.) док је у случају *Anton Paar Monowave 300* реакционих судова износио 5 % (210 °C, 120 min.). Поред тога, утврђено је и да степен корозије борсиликатног стакла зависи од температуре док концентрација базе нема утицаја на губитак масе реакционог суда.

Поменути негативни ефекти катализатора су успешно елиминисани применом SiC виала, који онемогућавају пенетрацију електромагнетног зрачења. Микроталасно-посредованим загревањем реакционих смеша, при високим вредностима температуре и притиска, у SiC виалима није забележен губитак масе реакционог суда, напрснућа и експлозије, као ни отежано изоловање и нижи приноси реакционих производа **1** (85 %) и **2** (93 %).

Применом специјалних силицијум-карбидних реакционих судова, брзина и прецизност извођења микроталасно-стимулисаних трансформација потврђена је и кроз стресне студије активних фармацеутских компонената, посебно у SiC плочи, односно HPLC/GC виалима као реакционим судовима.

- У условима микроталасног диелектричног загревања постигнуто је драстично скраћење времена потребног за деградацију активне компоненте лека са циљем одређивања века трајања лековите супстанце. Једноставним повишењем температуре реакционе смеше од собне (0.1 М HCl, 24 %, 72 h) до температура које су далеко изнад температура кључања самих реактаната, у затвореном систему микроталасног реактора *Biotage Initiator* и *Anton Paar Monowave 300*, постигнута је значајна редукација времена тока деградације индометацина (0.1 М HCl, 160 °C, 27 %, 1 минут). Од деградационих производа при киселим и базним стресним условима као и у неутралној средини идентификовани су LC-MS анализом производи хидролизе индометацина, односно 5-метокси-2-метил-3-индолсирћетна киселина (**4**) и 4-хлоробензоева киселина (**5**). Оксидативном деградацијом индометацина у затвореном систему микроталасног реактора такође је постигнут знатно виши степен деградације у далеко краћем временском периоду (25 %, 10 min.), у поређењу са конвенционалним загревањем (7 %, 120 min.). Микроталасним загревањем индометацина у води при високој вредности температуре (150 °C), активна компонента се показала као изузетно стабилна (3 %, 10 min.).
- Истраживања су затим проширена и на стресне студије Руг3 (**9**) који се показао као изузетно стабилно једињење у присуству киселине, водоник-пероксида или воде док је у присуству јаке базе потпуно хидролизован до једињења **10**, односно једињења **11** и **12**. У оквиру стресних студија омепразола (**13**), активни ингредијент је у потпуности хидролизован до одговарајућих производа **14** и **15** након свега 10 минута загревања у киселој средини при температури од 100 °C, односно 160 °C у базној средини.
- Паралелним загревањем реакционих смеша у HPLC/GC виалима смештених унутар SiC плоче, у мулти-модном микроталасном реактору *Synthos 3000*, фирме *Anton Paar*, постигнута је значајна редукација времена трајања деградације индометацина, минијатуризација процеса и брз увид у резултате стресних студија при различитим стресним условима. Применом HPLC-GC виала као реакционих судова и директном анализом садржаја из њих (HPLC-UV, GC-MS, LC-MS) елиминисан је утицај грешке додатне припреме узорака за анализу на одређеном мерном инструменту. Ефикасност SiC плоче и HPLC/GC виала као реакционих судова, потврђена је и у случају студија стабилности индометацина у присуству различитих растварача и гасова. Највиши

степен деградације индометацина уочен је у води (20 %) и етилен-гликолу (15 %) као растварачу на 160 °C, а од деградационих производа идентификовани су производи хидролизе амидне везе **4** и **5**. У присуству сувог азота и аргона уочен је висок степен стабилности индометацина након 30 минута микроталасног озрачивања при температури од 150 °C и 180 °C, док се у присуству несушеног ваздуха деградирао 2 % на 150 °C, односно 26 % на 180 °C, а у атмосфери кисеоника 5 % на 150 °C, односно 85 % на 180 °C, до производа **4** и **5**. Микроталасно-стимулисаним загревањем у атмосфери амонијака добијена је амонијумова со индометацина (**16**).

- Постојање *нетермичких микроталасних ефеката* је оповргнуто применом SiC као снажно микроталасно-апсорбујућег материјала који спречава пенетрацију електромагнетног зрачења. У складу са тим, реакциона смеша је током микроталасног озрачивања загревана конвенционалним трансфером топлоте од зида реакционог суда а не преко диелектричног механизма загревања. Поред тога, степен деградације индометацина на 150 °C (0.1 M HCl) у току 5 минута микроталасног озрачивања је у оба типа реакционог суда исти што нас је довело до закључка да су за висок степен убрзања хемијских трансформација одговорни једино *термички/кинетички ефекти*.

У другом делу ове докторске дисертације развијене су нове синтетске методе добијања амида и естара индивидуалних нафтенских киселина, као и природних нафтенских киселина нафте *Велебит* и комерцијалних *Aldrich* нафтенских киселина.

Синтезе су изведене микроталасним озрачивањем чистих реактаната у затвореном систему микроталасног реактора. У складу са тим, *neat* синтезе које подразумевају одсуство растварача и катализатора довеле су до чистијих реакционих система уз максимално скраћење времена трајања реакције, као и до једноставнијег изоловања и високих вредности приноса крајњих производа.

- Директно из неактивираних карбоксилних киселина и амина синтетизовани су секундарни амиди, односно анилиди бензоеве (**17**, принос 74 %), циклохексилкарбоксилне (**18**, 98 %) и деканске киселине (**19**, 78 %) при температури од 270 °C, након 15 минута микроталасног озрачивања у температурно-контролном моду *CEM Discover BenchMate* микроталасног реактора. У реакцији амидације трицикличне карбоксилне киселине уочен је нижи степен реактивности адамантанске киселине у присуству микроталасног зрачења и нижи принос производа **20** (200 °C, 240 мин., 33 %). Од секундарних амида синтетизовани су и *N*-бензил- (**21** и **22**) и *N*-циклохексиламида (**23** и **24**) моноцикличних карбоксилних киселина у високом приносу (изнад 80 %), након 2 минута микроталасног озрачивања. Применом претходно одређених реакционих услова постигнута је ефикасна синтеза *N*-фенил- (**27** и **30**), *N*-бензил- (**28** и **31**) и *N*-циклохексиламида (**29** и **32**) природних нафтенских киселина *Велебит* и комерцијалних *Aldrich* нафтенских киселина у високом приносу (изнад 70 %) под дејством микроталасног зрачења. Модификованим синтетским поступком (270 °C, 10 минута) добијени су и амиди морфолина индивидуалних нафтенских киселина, односно алкилкарбоксилне (**35**, 94 %), моноцикличне (**34**, 83 %) и ароматичне карбоксилне киселине (**33**, 81 %) као и комплексне смеше нафтенских киселина *Велебит* (**36**, 97 %) и *Aldrich* (**37**, 70 %).
- У даљем раду извршена је оптимизација реакција естерификације нафтенских киселина у присуству микроталасног зрачења у циљу синтезе амида карбоксилних киселина аминоклизом добивених естара. Највећи принос бензил-естра (**38**, 80 %) добијен је након 30 минута загревања, при температури од 270 °C, у одсуству катализатора. Такође, синтетизовани су и бензил-естри других индивидуалних нафтенских киселина (**39**, **40**), као и модел смеше природних *Велебит* (**41**, 83 %) и комерцијалних *Aldrich* (**42**, 61 %) нафтенских киселина. Аминоклизом синтетизованог бензил-бензоата са анилином, односно циклохексиламином добијени су производи **17** (72 %) и **23** (92 %) загревањем на 300 °C у току 10 минута. Претходно одређени реакциони услови примењени су и на реакцију аминоклизе бензил-естара комерцијалних *Aldrich* нафтенских киселина са *N*-циклохексиламином до одговарајућег амида **32** (20 %). У циљу повећања степена растворљивости нафтенских киселина у води синтетизовани су и холин-естри нафтенских киселина *Aldrich* (**44**, 30 %).

Ефикасност микроталасне методологије потврђена је и у реакцијама синтезе 5β-холанске киселине, модел

супстанце при идентификацији природних полицикличних нафтенских киселина присутних у нафти. Микроталасно-стимулисано оксидацијом литохолне, деоксихолне, хенодеоксихолне и холне киселине са Оксон/ $\text{AlCl}_3$  системом у дестилованој води као растварачу добијени су одговарајући кето деривати жучних киселина (**49**, **54**, **55**, **56**) у високом приносу. Wolff-Kishner-овом редукијом синтетизованих кето деривата жучних киселина при температури од  $240\text{ }^\circ\text{C}$ , након 15 минута микроталасног озрачивања, добијена је 5 $\beta$ -холанска киселина (**57**). Дериватизацијом синтетизоване тетрацикличне киселине у затвореном систему микроталасног реактора *CEM Discover BenchMate* добијен је секундарни (**58**, 69 %) и терцијарни амид (**59**, 78%). Синтетизовани кето деривати жучних киселина показали су се као веома значајни интермедијери у реакцијама редуktivне аминације за добијање амина тетрацикличне нафтенске киселине, односно 3 $\beta$ -фениламино-5 $\beta$ -холанске киселине (**60**, 58 %). Ефикасност микроталасног диелектричног загревања потврђена је и у оквиру хемијских трансформација хидроксилних, оксо и карбоксилних функционалних група жучних киселина, односно у реакцијама формиловања и ацетиловања, као и естерификацији и амидацији жучних киселина.

У трећем делу овог рада испитана је биолошка активност слободних нафтенских киселина *Велебит* и *Aldrich* као и њихових финалних деривата.

- Испитивањем ауксинске активности нађено је да два од осам испитиваних деривата нафтенских киселина *Велебит* и *Aldrich* инхибишу клијање више него 3-индолсирћетна киселина (ИАА) у концентрацији  $10^{-5}$  М. Поређењем ауксинске активности синтетизованих амида нафтенских киселина *Велебит* (**27**, **28**, **29**, **36**), утврђено је да се хемијском трансформацијом карбоксилне функционалне групе у амидну постиже висока ауксинска активност код деривата *N*-фенил- (**27**) и *N*-бензиламида (**28**) нафтенских киселина *Велебит*. Синтетизовани анилиди индивидуалних нафтенских киселина (**17**, **18**, **19**, **20** и **58**), као и модел смеша анилида индивидуалних киселина (MC2), показали су виши степен инхибиције клијања у односу на ИАА.
- У оквиру теста ожиљавања резница сунцокрета уочено је да раствори нафтенских киселина *Велебит* и *Aldrich* стимулишу формирање адвентивних коренова. Број коренова по биљци је и до пет пута већи код биљака које су биле потопљене у раствор амида морфолина нафтенских киселина *Велебит* (**36**) и холин-естара нафтенских киселина *Aldrich* (**44**) у односу на оне које су биле потопљене у воду.
- Анилиди индивидуалних нафтенских киселина такође су се показали као стимулатори формирања адвентивних коренова сунцокрета, при чему је највиши стимулаторни ефекат забележен након третирања резница сунцокрета анилидима бензоеве (**17**), адамантанске (**20**) и холанске киселине (**58**). Поређењем ефикасности ожиљавања резница сунцокрета модел смеше слободних киселина (MC1) и анилида индивидуалних карбоксилних киселина (MC2) очигледно је да хемијском трансформацијом карбоксилне функционалне групе у амидну долази до повећања стимулативног ефекта нафтенских киселина на ожиљавање биљака, као и то да истом посебно доприносе полицикличне карбоксилне киселине.
- Испитивањем антипролиферативне активности, уочена је јака инхибиција раста ћелијских линија MDA-MB-231, HT-29 и A549 комерцијалних нафтенских киселина *Aldrich*, док је слабуцитотоксичну активност испољио синтетизовани дериват **30** према ћелијској линији MDA-MB-231 и једињење **42** према ћелијској линији HT-29. Смеша природних нафтенских киселина *Велебит* испољила је јаку антипролиферативну активност према само једној ћелијској линији, HT-29.
- Испитивањем утицаја слободних и дериватизованих нафтенских киселина *Велебит* на бројност испитиваних сојева *Pseudomonas* sp. Уочен је њихов стимулативни ефекат (соја P Violeta и PS2) при чему је утицај анилида нафтенских киселина на бројност микроорганизама већи у односу на смешу природних нафтенских киселина *Велебит*. Синтетизовани деривати **36** и **44** такође су се показали као стимулатори размножавања бактеријског соја *Pseudomonas* sp. PS2.

Закључци, који су у овој докторској дисертацији изведени из добијених резултата јасно одражавају значај и научни допринос спроведеног истраживања.

## **VIII ОСЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА**

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.

На основу сагледавања постављених циљева ове докторске дисертације и изабраној литератури при изради дисертације, може се констатовати да се проблематици пришло на студиозан и свеобухватан начин.

Кандидаткиња је веома студиозно приступила обради и анализи великог броја експерименталних података који су успешно систематизовани у логичке целине. Резултати истраживања су јасно и систематично изложени и добро илустровани помоћу прегледних схема, слика и табела. У поглављима „Наши радови“ и „Експериментални део“ добијени резултати су адекватно представљени и дискутовани. На основу резултата и дискусије изведени су закључци који дају одговоре на циљеве постављене у овој докторској дисертацији.

Кандидаткиња је успешно применила савремене методе органске синтезе, и показала је одлично познавање физичко-хемијских метода, које је користила за доказивање структуре новосинтетизованих једињења. Поред тога, показала је и добро разумевање у интерпретацији резултата биолошких тестова, тако да кандидаткиња има способност за интердисциплинарни приступ овој сложеној проблематици.

## **IX КОНАЧНА ОСЕНА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:**

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

### **1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме**

**Да** - Комисија оцењује да је ова докторска дисертација урађена у складу са образложењима наведеним у пријави теме.

### **2. Да ли дисертација садржи све битне елементе**

**Да** – дисертација садржи дефинисане теме истраживања, преглед познатих истраживања, јасан приказ добијених резултата и њихову дискусију, приказ експерименталних техника, списак литературе, закључак и прилог.

### **3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци**

Комисија сматра да ова докторска дисертација има све елементе оригиналног научног истраживања. У оквиру ове докторске дисертације која се бави испитивањем природе и ефикасности микроталасног зрачења оригинални допринос је остварен разрадом нових микроталасно-стимулисаних синтетских метода у SiC (силицијум-карбидних) реакционим судовима, као и развојем нових синтетских поступака потенцијално биолошки активних супстанци из природних материјала. Синтетизовано је укупно 57 једињења, а одабраним новосинтетизованим једињењима је испитана ауксинска активност, ожиљавање резница биљака, антипролиферативна активност и утицај на бројност испитиваних сојева *Pseudomonas* sp. Део добијених резултата је публикован у два рада категорије M21, што указује на квалитет и оригиналност ових истраживања.

### **4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања**

Комисија је мишљења да ова докторска дисертација нема недостатака, постављени циљеви су у потпуности испуњени.

**X ПРЕДЛОГ:**

**На основу укупне оцене дисертације, комисија предлаже:**

Да се прихвати позитивна оцена докторске дисертације под насловом "Микроталасно стимулирана синтеза одабраних деривата нафтенских и жучних киселина, испитивање њихове биолошке активности као и термичке и хемијске стабилности одабраних лекова" и да се кандидату мс Бојани Васиљевић одобри одбрана.

**КОМИСИЈА**

---

Др Јанош Чанади  
редовни професор ПМФ-а у Новом Саду

---

Др Вера Ћирин-Новта  
редовни професор ПМФ-а у Новом Саду у пензији

---

Др Мирјана Попсавин  
редовни професор ПМФ-а у Новом Саду

---

Др Љубица Грбовић  
доцент ПМФ-а у Новом Саду

---

Др Славко Кеврешан  
редовни професор Пољопривредног факултета  
у Новом Саду у пензији

У Новом Саду,  
23.06.2014.