

Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

Nastavno-naučnom veću

Predmet: Izveštaj o oceni naučne zasnovanosti i opravdanosti predložene teme za izradu doktorske disertacije **Vladimira D. Ajdačića**, istraživača pripravnika Inovacionog centra Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu.

Na redovnoj sednici Nastavno-naučnog veća Hemijskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu održanoj, 9. novembra 2017. godine, izabrani smo za članove Komisije za podnošenje izveštaja o oceni naučne zasnovanosti i opravdanosti predložene teme za izradu doktorske disertacije **Vladimira D. Ajdačića**, istraživača pripravnika Inovacionog centra Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu:

„Dekarbonilativno bromovanje i dekarbonilovanje aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida“

Na osnovu proučene dokumentacije podnosimo sledeći

IZVEŠTAJ

A. Biografski podaci o kandidatu

Vladimir Ajdačić rođen je 29. januara 1991. godine u Užicu, Republika Srbija. Osnovnu školu i gimnaziju opšteg smera završio je u Arilju. Hemijski fakultet Univerziteta u Beogradu, smer diplomirani hemičar upisao je školske 2010/11. godine. Završni rad odbranio je školske 2013/14. godine sa prosečnom ocenom 9,48 i ocenom 10 na završnom radu. Master studije na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu upisao je i završio školske 2014/15. godine sa prosečnom ocenom 9,50 i ocenom 10 na master radu. Doktorske studije na Hemijskom fakultetu Univerziteta u Beogradu, studijski program Hemija upisao je školske 2015/16. godine.

Od 2016. godine do danas zaposlen je kao istraživač pripravnik u Inovacionom centru Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu i angažovan je na projektu „Sinteza aminohinolina i njihovih derivata kao antimalarika i inhibitora botulinijum neurotoksina A“, projekat broj 172008, Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije (rukovodilac projekta akademik Bogdan A. Šolaja).

Kandidat drži vežbe iz predmeta Hemija heterocikličnih jedinjenja za studente studijskog programa Hemičar kao i vežbe iz predmeta Zelena hemija za studente master

akademskih studija, studijskog programa Hemičar, Profesor hemije i Hemičar za životnu sredinu.

B. Objavljeni naučni radovi i saopštenja

Vladimir Ajdačić se bavi naučno-istraživačkim radom iz oblasti organske hemije i medicinske hemije. Njegov naučno-istraživački rad obuhvata razvijanje novih metodologija u organskoj hemiji kao i sintezu i karakterizaciju biološki aktivnih jedinjenja.

Autor je dva rada publikovana u vrhunskim međunarodnim časopisima M21, jednog rada u istaknutom međunarodnom časopisu M22 i jednog rada u međunarodnom časopisu M23. Na naučnim skupovima nacionalnog značaja kandidat ima tri saopštenja. Bibliografija kandidata je data u **Prilogu**.

C. Obrazloženje teme

1. Naučna oblast: Hemija

Uža naučna oblast: Organska hemija

2. Predmet rada:

Planirani predmet istraživanja ove doktorske disertacije odnosi se na razvijanje metodologije za efikasno dekarbonilativno bromovanje aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida. Proizvodi reakcije dekarbonilativnog bromovanja, aril-bromidi, poslužili bi kao supstrati u sintezi složenijih molekula. U drugom delu disertacije predmet istraživanja kandidata biće sinteza i karakterizacija katalizatora koji će biti upotrebljeni u reakciji dekarbonilovanja funkcionalizovanih aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida. Ispitaće se i uticaj različitih funkcionalnih grupa na ishod reakcije dekarbonilovanja. Pored svega navedenog, predmet istraživanja disertacije biće i ispitivanje reakcionih mehanizama kojima se odvijaju reakcije dekarbonilativnog bromovanja i dekarbonilovanja aldehida.

3. Naučni cilj istraživanja:

Istraživanje u okviru ove doktorske disertacije imaće nekoliko ciljeva:

a) Razvijanje reakcije dekarbonilativnog bromovanja aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida u cilju dobijanja aril-bromida koja se mogu selektivno dalje transformisati u molekule složenije strukture.

b) Sintezu i karakterizaciju katalizatora na bazi paladijuma koji bi našli primenu u reakciji dekarbonilovanja aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida. Cilj je da se ispita mogućnost recikliranja i ponovne upotrebe katalizatora, uticaj supstituenata na ishod reakcije dekarbonilovanja, kao i moguće sporedne reakcije.

c) Osim razvijanja metodologije naučni cilj istraživanja biće i detaljno ispitivanje mehanizama reakcija dekarbonilativnog bromovanja i dekarbonilovanja upotrebom instrumentalnih tehnika infracrvene spektroskopije (IC), nuklearne magnetne rezonancije (NMR) i eksperimentalnim metodama izotopskog obeležavanja supstrata deuterijumom. Prisustvo odnosno odsustvo deuterijuma u proizvodu daće dragocene informacije o mehanizmu reakcije.

4. Metode istraživanja:

U radu će se koristiti standardne laboratorijske tehnike i metode organske sinteze. Sintetisana jedinjenja biće prečišćena *dry-flash* i *flash* hromatografijom na stubu silika-gela. Potvrda stukture dobijenih proizvoda biće izvršena primenom nuklearne magnetne rezonancije (NMR), infracrvene spektroskopije (IC), gasne hromatografija sa masenom detekcijom (GC-MS) i tečne hromatografije sa masenom detekcijom (LC-MS). Skenirajuća elektronska mikroskopija (SEM) biće upotrebljena za vizuelizaciju površine sintetisanih katalizatora i pružiće uvid u morfologiju i veličinu materijala. Raspodela veličine čestica katalizatora biće određena metodom difrakcije laserske svetlosti, a koncentracija aktivnog katalizatora na nosaču biće utvrđena korišćenjem induktivno spregnute plazme sa masenom spektrometrijom (ICP-QMS).

5. Aktuelnost problematike u svetu:

Dekarbonilovanje aldehida posredstvom prelaznih metala već decenijama privlači pažnju hemičara.[1] Osim u laboratorijskim uslovima, reakcija dekarbonilovanja aldehida koristi se u industriji za dobijanje furana iz biomase.[2] Aldehidna funkcionalna grupa može se upotrebiti u sintetički korisnim reakcijama nakon čega se reakcijom dekarbonilovanja selektivno uklanja iz molekula.[3] Takođe, poslednjih nekoliko godina intezivno se radi na upotrebi aldehida za *in-situ* i *ex-situ* generisanje ugljen-monoksida dekarbonilovanjem, koji se koristi u reakcijama karbonilativnih kuplovanja kao i Pauson-Khand tipu reakcija.[4] Razvoj novih i unapređivanje već poznatih heterogenih katalitičkih sistema povećaće efikasnos procesa i olakšati izolovanje i ponovnu upotrebu katalizatora. Veliki broj publikacija iz ove oblasti u poslednjih nekoliko godine idu u prilog aktuelnosti problematike u svetu.[5]

Sa druge strane od velike važnosti u organskoj hemiji su reakcije prevođenja jedne funkcionalne grupe u drugu. Aril-bromidi koji bi se dobili reakcijom dekarbonilativnog bromovanja poslužili bi kao supstrati u reakcijama ukrštenog kuplovanja i reakcijama formiranja C-heteroatom veze i omogućili bi sintezu strukturno složenijih molekula.[6]

Literatura:

- 1) Modak, A.; Maiti, D.; Metal catalyzed defunctionalization reactions, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 21–35.
2. (a) Huang, Y-B.; Yang, Z.; Chen, M-Y.; Dai, J-J.; Guo, Q-X.; Fu, Y.; Heterogeneous palladium catalysts for decarbonylation of biomass-derived molecules under mild conditions, *ChemSusChem* **2013**, *6*, 1348–1351. (b) Ishida, T.; Kume, K.; Kinjo, K.; Honma, T.; Nakada, K.; Ohashi, H.; Yokoyama, T.; Hamasaki, A.; Murayama, H.; Izawa, Y.; Utsunomiya M.; Tokunaga M. Efficient decarbonylation of furfural to furan catalyzed by zirconia-supported palladium clusters with low atomicity. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 3441–3447.
3. Akanksha, Maiti, D, Microwave-assisted palladium mediated decarbonylation reaction: synthesis of eulatachromene. *Green Chem.* **2012**, *14*, 2314–2320.
4. Hattori, T.; Ueda, S.; Takakura, R.; Sawama, Y.; Monguchi, Y.; Sajiki, H.; Heterogeneous one-pot carbonylation and Mizoroki–Heck reaction in a parallel manner following the cleavage of cinnamaldehyde derivatives, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 8196–8202.
5. a) Hattori, T.; Takakura, R.; Ichikawa, T.; Sawama, Y.; Monguchi, Y.; Sajiki H. Switching the cleavage sites in palladium on carbon-catalyzed carbon–carbon bond disconnection. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 2737–2743. b) Modak, A.; Rana, S.; Phukan, A. K.; Maiti, D. Catalyzed deformylation reactions with detailed experimental and in silico mechanistic studies, *Eur. J. Org. Chem.*, **2017**, *28*, 4188.
6. Yin, L.; Liebscher, J. Carbon-Carbon Coupling Reactions Catalyzed by Heterogeneous Palladium Catalysts. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 133–173.

6. Očekivani rezultati:

Kandidat Vladimir Ajdačić, u toku izrade doktorske disertacije razvije metodu za dekarbonilativno bromovanje aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida. Primena optimizovane metode omogućice dobijanje aril-bromida iz odgovarajućih aldehida. U toku izrade disertacije kandidat će ispitati i reakciju dekarbonilovanja aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida i primenu pomenute transformacije u hemijskoj sintezi. Akcentat će biti na upotrebi heterogenih katalizatora na bazi paladijuma koji se mogu upotrebiti u više katalitičkih ciklusa. Mogućnost jednostavnog odvajanja i ponovnog korišćenja katalizatora značajni bi bili za njegovu održivost i primenljivost na laboratorijskoj i na industrijskoj skali.

Očekuje se da će rezultati istraživanja mehanizama kojima se odvijaju reakcije dekarbonilativnog bromovanja i dekarbonilovanja pružiti uvid u mogućnosti i ograničenja samih reakcija.

D. Zaključak:

Predložena tema je naučno zasnovana i veoma aktuelna u svetu, a očekivani rezultati bi predstavljali značajan napredak i naučni doprinos u oblasti organske hemije. Stoga predlažemo Nastavno-naučnom veću Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu da kandidatu Vladimiru D. Ajdačiću, master hemičaru, odobri izradu doktorske disertacije pod naslovom:

„Dekarbonilativno bromovanje i dekarbonilovanje aromatičnih i heteroaromatičnih aldehida“

Komisija za mentora predlaže dr Igora Opsenicu, vanrednog profesora Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Spisak radova predloženog mentora iz kojih se vidi da ispunjava uslove iz Standarda za akreditaciju studijskih programa doktorskih studija dati su u **Prologu**.

Beograd

21. decembar 2017. godine

dr Igor Opsenica, vanredni profesor
Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

dr Mario Zlatović, vanredni profesor
Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu

akademik Bogdan Šolaja, redovni profesor
Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu u penziji

dr Dejan Gođevac, naučni savetnik
IHTM-Centra za hemiju Univerziteta u Beogradu

PRILOG

Naučni radovi u međunarodnim časopisima:

1. **V. Ajdačić**, L. Šenerović, M. Vranić, M. Pekmezovic, V. Arsić-Arsnijić, A. Veselinović, J. Veselinović, B. A. Šolaja, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Synthesis and evaluation of thiophene-based guanylhydrazones (iminoguanidines) efficient against of voriconazole-resistant fungal isolates, *Bioorg. Med. Chem.*, **2016**, *24*, 1277.
2. **V. Ajdačić**, S. Stepanović, M. Zlatović, M. Gruden, I. M. Opsenica, Decarbonylative dibromination of 5-phenylthiophene-2-carbaldehyde with bromine, *Synthesis*, **2016**, *48*, 4423.
3. **V. Ajdačić**, J. Lazić, M. Mojićević, S. Šegan, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Antibacterial and antifungal properties of guanylhydrazones, *J. Serb. Chem. Soc.*, **2017**, *82*, 641.
4. **V. Ajdačić**, A. Nikolić, S. Simić, D. Manojlović, Z. Stojanović, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Decarbonylation of aromatic aldehydes and dehalogenation of aryl halides using maghemite-supported palladium catalyst, *Synthesis*, **2018**, *50*, 119.

Radovi saopšteni na nacionalnim skupovima štampana u izvodu:

1. **V. Ajdačić**, I. Opsenica, Sinteza novih azepinskih derivata kao potencijalnih antibakterijskih agenasa, Druga konferencija mladih hemičara Srbije, Niš 5-7 jun **2014**, izvodi radova HS P 01, str. 140; ISBN 978-86-7132-054-2
2. **V. D. Ajdačić**, J. Nikodinović-Runić, B. A. Šolaja, I. M. Opsenica, Sinteza i antifungalna aktivnost tiofenskih guanilhidrazona, Treća konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd 24. oktobar **2015**, izvodi radova HP P 09, str. 36; ISBN 978-86-7132-059-7
3. **V. Ajdačić**, J. Lazić, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Sinteza i antifungalna aktivnost tiofenskih i furanskih guanilhidrazona, Četvrta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd 5. novembar **2016**, izvodi radova HS P02, str. 38; ISBN 978-86-7132-064-1.

Radovi mentora (5):

dr Igor Opsenica, vanredni profesor, Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

1. I. M. Opsenica, M. Tot, L. Gomba, J. E. Nuss, R. J. Sciotti, S. Bavari, J. C. Burnett, and B. A. Šolaja, 4-Amino-7-chloroquinolines: Probing Ligand Efficiency Provides Botulinum Neurotoxin Serotype A Light Chain Inhibitors with Significant Antiprotozoal Activity, *J. Med. Chem.*, **2013**, *56*, 5860.
2. I. M. Opsenica, T. Ž. Verbić, M. Tot, R. J. Sciotti, B. S. Pybus, O. Djurković-Djaković, K. Slavić, B. A. Šolaja, Investigation into novel thiophene- and furan-based 4-amino-7-chloroquinolines afforded antimalarials that cure mice, *Bioorg. Med. Chem.*, **2015**, *23*, 2176.
3. V. Ajdačić, L. Šenerović, M. Vranić, M. Pekmezovic, V. Arsić-Arsnijić, A. Veselinović, J. Veselinović, B. A. Šolaja, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Synthesis and evaluation of thiophene-based guanylhydrazones (iminoguanidines) efficient against of voriconazole-resistant fungal isolates, *Bioorg. Med. Chem.*, **2016**, *24*, 1277.
4. V. Ajdačić, S. Stepanović, M. Zlatović, M. Gruden, I. M. Opsenica, Decarbonylative dibromination of 5-phenylthiophene-2-carbaldehyde with bromine, *Synthesis*, **2016**, *48*, 4423.
5. V. Ajdačić, A. Nikolić, S. Simić, D. Manojlović, Z. Stojanović, J. Nikodinović-Runić, I. M. Opsenica, Decarbonylation of aromatic aldehydes and dehalogenation of aryl halides using maghemite-supported palladium catalyst, *Synthesis*, **2018**, *50*, 119.