

УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовао комисију Комисију именovalo Наставно-научно веће Природно-математичког факултета у Новом Саду, на својој седници, одржаној 27. маја 2014. године.</p> <p>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:</p> <p>1. Др Марија Сакач, редовни професор, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 08.11.2007., Природно-математички факултет, Нови Сад, председник;</p> <p>2. Др Вера Тишин-Новта, редовни професор у пензији, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 01.04.2004., Природно-математички факултет, Нови Сад, ментор;</p> <p>3. Др Мирјана Попсавин, редовни професор, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 01.01.2003., Природно-математички факултет, Нови Сад, члан;</p> <p>4. Др Љубица Грбовић, доцент, ужа научна област: Органска хемија, изабрана у звање 14.02.2011., Природно-математички факултет, Нови Сад, члан;</p> <p>5. Др Славко Кеврешан, редовни професор у пензији, научна област: Хемија и биохемија, изабран у звање 18.07.1997., Пољопривредни факултет, Нови Сад, члан.</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме: Ксенија, Марија, Павловић</p> <p>2. Датум рођења, општина, држава: 02.09.1979., Сомбор, Србија</p> <p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив: -</p> <p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија: -</p> <p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране: Природно-математички факултет у Новом Саду; назив магистарске тезе: „Микроталасна синтеза деривата нафтенских киселина и њихова биолошка активност“; област: Органска хемија; датум одбране: 12.05.2009. године.</p>
<p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука: Хемија</p>
III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: „Микроталасно стимулисане трансформације природних и синтетичких карбоксилних киселина и њихових деривата“

IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

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

Број поглавља: 8 / Страна: 184 (48 страна поглавља Прилог) / Лит. цитата: 195 / Табела: 55 (21 табела у поглављу Прилог) / Схема: 33 / Слика: 152 (96 слика NMR спектра и 9 2D GC-MS слика у поглављу Прилог).

V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:

У **Уводном** делу дисертације представљене су предности микроталасне органске синтезе, као и значај „solvent free“ реакција са становишта „Зелене хемије“. Такође, истакнут је значај нафтних киселина као природних ресурса карбоксилних киселина погодних за дериватизацију и добијање биолошки активних једињења. У овом делу су дефинисани циљеви истраживања који подразумевају групно структурну анализу природних нафтних киселина „Велебит“, као и синтезу биолошки активних амидних, хидроксамских и алкохолних деривата нафтенских киселина дизајнирањем синтеза у условима прилагођеним за рад у микроталасном реактору. Поред тога, предмет овог рада је био испитивање биолошке активности синтетисаних деривата, као и самих нафтних киселина.

У **Општем** делу дисертације дат је кратак опис принципа микроталасно-стимулисаних органских синтеза као и литературни преглед синтеза амида, алкохола и хидроксамских деривата карбоксилних киселина. Такође је дат приказ фитохормона и фитохормонске активности нафтних киселина. Обрађена релевантна литература је описана у шест одељака.

- Микроталасно-стимулисана органска синтеза
- Синтеза амида и њихова биолошка активност
- Редукција карбоксилних киселина
- Синтеза хидроксамских деривата и њихова биолошка активност
- Физиолошки активне материје-фитохормони
- Фитохормонска активност нафтних киселина

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

У одељку **Наши радови** детаљно су приказани и дискутовани резултати који се односе на структурну анализу нафтенских киселина изолованих из атмосферског уља нафте „Велебит“, затим микроталасно-стимулисане синтезе одабраних деривата и испитивање њихове биолошке активности. Добијени резултати приказани су у оквиру следећих одељака:

- Карактеризација нафтенских киселина војвођанске нафте „Велебит“
- Микроталасно-стимулисане амидације индивидуалних и природних нафтних киселина „Велебит“ са примарним и секундарним амином
- „Solvent free“ синтезе амида из карбоксилних киселина и урее у присуству и одсуству катализатора
- Редукције индивидуалних и природних нафтних киселина „Велебит“ до примарних алкохола
- Синтезе хидроксамских деривата нафтних киселина
- Биолошка активност индивидуалних и природних нафтних киселина и њихових деривата
 - Утицај нафтних киселина „Велебит“ и њихових ужих фракција на пропустљивост хелијских мембрана
 - Ожиљавање резница сунцокрета
 - Ауксинска хормонска активност природних нафтних киселина „Велебит“ и њихових деривата
 - Испитивање ефеката нафтних киселина и њихових деривата на раст пет сојева *Pseudomonas* sp.

- Испитивање антипролиферативне активности

У **Експерименталном делу** дати су детаљни поступци добијања свих синтетизованих једињења као и поступци биолошких тестова.

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“, „Општег дела“ и поглавља „Наши радови“. Све референце су наведене прецизно и прегледно.

У **Прилогу** рада дате су слике GC-MS, IR и NMR спектра нафтних киселина и синтетизованих деривата, као и табеларни подаци који прате одељак „Наши радови“.

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. Lj. Grbović, K. Pavlović, B. Prekodravac, K. Kuhajda, S. Kevrešan, M. Popsavin, J. Milić, V. Ćirin-Novta, *Journal of Serbian Chemical Society* **77** (2012) 147.

2. D. Ćirin, M. Poša, Lj. Grbović, K. Pavlović, B. Vasiljević, *Journal of Surfactants and Detergents*. DOI: 10.1007/s11743-014-1596-z

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

Сагледавањем предмета и циљева докторске тезе, метода рада које су примењене, а на основу одабране литературе дата је добра теоријска основа за експериментални рад и може се констатовати да је кандидаткиња Ксенија Павловић проблематици пришла студиозно.

Групно-структурна анализа нафтних киселина изолованих из атмосферског гасног уља, комерцијалне фракције војвођанске нафте „Велебит“ рађена је анализом масених спектра GC-MS-EI методом. Добијен је увид у цео опсег молекулских маса киселина од 15-21 C атома у молекулу, што је до сада најкомплетнија структурна анализа нафтних киселина војвођанске нафте “Велебит”. У распону маса од 230-326, одређена је расподела за седам Z-серија ($Z = 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12$) киселина: алкилкарбоксилних (масних) киселина ($C_nH_{2n}O_2$, 3.82%), моноцикличних ($C_nH_{2n-2}O_2$, 5.81%), бицикличних ($C_nH_{2n-4}O_2$, 13.25%), трицикличних ($C_nH_{2n-6}O_2$, 21.7%), тетрацикличних ($C_nH_{2n-8}O_2$, 27.74%), пентацикличних ($C_nH_{2n-10}O_2$, 18.8%) и хексацикличних ($C_nH_{2n-12}O_2$, 8.88%).

Раздвајањем укупне смеше нафтних киселина “Велебит” на уже фракције дистрибуисане према растворљивости у води на одређеној рН вредности у распону од рН 10 до рН 2 добијено је девет фракција киселина са масеном заступљеношћу: 25.2% (рН 10), 33.1% (рН 9), 28.8% (рН 8), 6.6% (рН 7), 3.0% (рН 6), 1.3% (рН 5), 0.4% (рН 4), 0.2% (рН 3), 0.2% (рН 2). Раздвајањем киселина на основу разлика у растворљивости појединих структура карбоксилних киселина у води са променом рН средине, више од око 80% масе киселина изоловано је од рН 8-10, односно у групи слабијих киселина.

На основу резултата GC-MS-EI уочена је прерасподела детерминисаних нафтних киселина: на рН 3 и рН 4 су доминантно груписане трицикличне и тетрацикличне киселине, на рН 7 пента- и хексацикличне киселине, на рН 8 бицикличне структуре, а на рН 9 и рН 10 моноцикличне и ацикличне нафтне киселине.

Кластер анализом ужих фракција нафтних киселина утврђена су асоцирања киселина на бази киселости у два кластера. Први садржи ацикличне, бицикличне, пентацикличне и хексацикличне структуре нафтних киселина, а други мноцикличне, три- и тетрацикличне структуре. Унутар првог кластера, издвојила су се два субкластера од којих један обухвата бицикличне структуре чије се

особине изражено разликују од свих осталих структура нафтних киселина.

На основу утврђених вредности за критичну мицеларну концентрацију (*cmc*) укупне смеше нафтних киселина „Велебит“ и њених ужих фракција на рН 4, рН 8 и рН 10, у опсегу температура од 10 °С до 40 °С, закључено је да фракције нафтних киселина са нижим садржајем алифатичних структура (рН 4 и рН 8) имају веће *cmc* вредности. Ова појава се може објаснити већом крутошћу хидрофобних прстенова који отежавају паковање молекула у мицеле. Натријум-нафтенати на рН 4 имају највећу *cmc* вредност највероватније због ригидности три- и тетрацикличних прстенова који су у највећем проценту заступљени у овој фракцији. На рН 8 углавном су заступљене бицикличне структуре нафтних киселина које су погодније за паковање и грађење мицела те су и *cmc* вредности нешто ниже у односу на вредности натријум-нафтената на рН 4. Критична мицеларна концентрација *Na*-нафтената укупне смеше нафтних киселина „Велебит“ на 25 °С је нижа од *cmc* вредности све три испитиване фракције што се може објаснити највероватније формирањем мешовитих мицела између алифатичних и цикличних структура које чине смешу нафтних киселина.

Други део рада обухвата дериватизацију индивидуалних синтетских и смеше природних нафтенских киселина „Велебит“. Синтетизовани су амидни, хидроксамски и алкохолни деривати нафтенских киселина. Све синтезе су дизајниране у условима прилагођеним за рад у микроталасном реактору са циљем скраћења реакционог времена, а у већини случајева и у складу са принципима „Зелене хемије“.

- Микроталасно-стимулисане реакције амидације са примарним (*n*-хептиламином) и секундарним (*N,N*-диетиламином) амином рађене су применом температурно-контролног мода рада у отвореном и затвореном систему микроталасног реактора. Све синтезе су изведене са слободним карбоксилним киселинама у „solvent free“ условима и без употребе катализатора чиме је постигнута могућност једноставне обраде реакционе смеше као и елеминисање токсичних нузпроизвода:

Синтезе *N*-(*n*-хептил)амида **12** и **13** индивидуалних нафтних киселина **5** и **7** при атмосферском притиску (поступак **A**) рађене су на температури од 160 °С и у распону снаге микроталаса од 25-160W. Најбољи синтетски резултати остварени су у синтези 4-циклохексил-*N*-хептилбутанамида (**12**) при следећим условима: однос слободне киселине и *n*-хептиламина је 1:1.5, снага микроталаса 25W и време реакције 10 минута, при чему је остварен принос од 94%.

Синтезе *N*-(*n*-хептил)амида **10-13** индивидуалних нафтних киселина **1**, **2**, **4**, **5** и **7** у затвореном систему микроталасног реактора (поступак **B**) рађене су на константој температури од 235 °С у трајању од 30 секунди и при односу киселина-амин 1:1. Најбољи синтетски резултат остварен је у синтези *N*-хептилдеканамида (**13**) (принос 97%).

Анализирајући резултате добијене поступком **A** и **B**, може се закључити да је реакција амидације изведена у SEM Discover (BenchMate) мономодном микроталасном реактору, примењујући температурно-контролни мод рада, модификована на два начина:

Поступак **A**: MW (25-180W); 160 °С, отворен систем, 10-15 минута; принос 94-99% (12-140 пута брже него конвенционалним загревањем)

Поступак **B**: MW; 235 °С, затворен систем; 30 секунди; принос 94-97% (3-12 пута брже него MW синтеза у отвореном систему).

Амидације индивидуалних нафтних киселина **5** и **7** са *N,N*-диетиламином при атмосферском притиску (поступак **C**) рађене су на температури од 160 °С и снази микроталаса од 160-180W. Најбољи синтетски резултати остварени су у синтези 4-циклохексил-*N,N*-диетилбутанамида (**17**) при реакционим условима: однос слободне киселине и *N,N*-диетиламина је 1:1.5, снага микроталаса 170W и време реакције 15 минута, принос 47%.

Превођење киселина **1**, **2**, **4**, **5** и **7** у одговарајуће *N,N*-диетиламиде **14-18** у условима микроталасно-стимулисане амидације у затвореном систему микроталасног реактора (поступак **D**), изведено је на константној температури од 235 °С у трајању од једне минуте и при молском односу киселине и *N,N*-диетиламина 1:1. Најбољи синтетски резултат (принос 63%) остварен је у синтези 4-циклохексил-*N,N*-диетилбутанамида (**17**).

На основу свих добијених резултата за синтезу секундарних амида **14-18**, закључено је да повећање температуре и рад у затвореном систему микроталасног реактора доводе до повећања приноса у краћем реакционом времену. Са друге стране, искоришћење супстанци које учествују у реакцији у поступку **D** је максимално што је битан аспект „зелене хемије“.

Амиди нафтних киселина „Велебит“ **19** и **20** синтетизовани су применом затвореног система микроталасног реактора, без присуства растварача, на температури од 235 °C: *n*-хептиламид **19**, реакционо време 45 минута, принос 94% и *N,N*-диетиламид **20**, реакционо време 60 минута, принос 47%.

- „Solvent free“ синтезе примарних амида **21-27** из индивидуалних (**2-7**) и смеше природних (**8**) нафтних киселина и урее изведене су у микроталасном реактору, применом затвореног система под притиском, при молском односу киселина-уреа 1:2. Реакционе смеше су изложене температури од 180 °C, а примењена су три поступка синтезе: синтеза без присуства катализатора, синтеза уз имидазол и синтеза уз цирконил-хлорид као катализатор. На основу добијених резултата за синтезу смеше амида природних нафтних киселина **27**, може се закључити да се као најбољи показао поступак у којем је коришћен имидазол као катализатор (принос 50%).
- Редукције алкил- и циклоалкилкарбоксилних киселина (**2, 3, 4, 5** и **7**) изведена су помоћу активираних смеше KBH_4 и MgCl_2 у сувом тетрахидрофурану као растварачу. Реакције су се одвијале у микроталасном реактору при односу киселина: KBH_4 : MgCl_2 1:1:1 и уз рефлукс у трајању од 5 до 15 минута. Овом модификованом методом класичне реакције редукције са KBH_4 и MgCl_2 постигнуто је у великој мери побољшање реакционих услова превасходно у смислу значајног скраћења времена трајања синтезе (скраћено 60 пута). Најбољи резултати редукције индивидуалних нафтних киселина постигнути су за 3-циклохексил-1-пропанол (**30**) уз остварен принос од 92% (реакционо време од 15 минута). Принос алкохола смеше нафтних киселина (**33**) је 88.79%. Упоредном анализом података добијених GC-MS-EI анализом укупне смеше природних нафтних киселина и смеше алкохола нафтних киселина види се да су масени удели добијених алкохола нешто другачији у односу на масене уделе тих класа киселина у укупној смеси нафтних киселина. Наиме, као најмање реактивне у реакцији редукције, показале су се моноцикличне карбоксилне киселине ($Z=2$) којих у смеси реактаната има 5.81% а након редукције заступљене су са 3.56%. Слично су се понашале и бицикличне карбоксилне киселине ($Z=4$) којих у полазној смеси има 13.25% а у алкохол је конвертовано 11.88%. Највиши степен конверзије киселина у алкоhole показале су трицикличне структуре киселина ($Z=6$) јер се њихов масени удео повећао у односу на удео у укупним киселинама пре редукције (са 21.70% на 26.50%).
- Синтеза хидроксамских киселина у овом раду рађена је модификовањем конвенционалног поступка синтезе из естара и хидроксиламина. Употребом микроталаса, температурно-контролног мода рада и затвореног система микроталасног реактора, изведена је синтеза хидроксамских деривата индивидуалних (**1-5, 7**) и природних нафтних киселина (**8**) из њихових метил-естара. Метил-естри нафтних киселина **34-40** реаговали су са хидроксиламином хидрохлоридом и калијум-хидроксидом у молском односу 1:3:6. Синтезе су рађене у метанолном раствору на температури од 110 °C и трајању од једне минуте. Захваљујући могућности загревања реакционе смеше до температуре (110 °C) која је знатно виша од температуре кључања метанола при атмосферском притиску, добијени су хидроксамски деривати **41-47** у приносу од 61-93%. На основу изложених резултата, у односу на класичну синтезу, реакционо време је скраћено до 30 пута, а висок степен убрзања ове хемијске трансформације објашњава се присуством термичких микроталасних ефеката.

Трећи део рада се односи на испитивање биолошке активности нафтних киселина и њихових деривата.

- Испитивањем утицаја укупних нафтних киселина као и њених ужих фракција (pH 4, pH 8 и pH 10) на пропустљивост ћелијских мембрана цвекле, дошло се до закључка да порастом концентрације од 10-100 $\mu\text{mol/L}$ али и продужавањем трајања третмана до 24 h расте утицај на пропустљивост ћелијске мембране цвекле. Такође, показало се да постоје разлике у ефектима на пропустљивост мембрана ћелија који су повезани са структурама карбоксилних киселина које су доминантно заступљене у испитиваном узорку. Највећи утицај на испитивани ефекат је показала фракција нафтних киселина изолована на pH 8 која по хемијско-структурном саставу у највећој мери садржи бицикличне структуре киселина. На пропустљивости мембрана ћелија цвекле најмање је утицала фракција pH 10 коју у

<p>највећем проценту чине ацикличне и моноцикличне структуре карбоксилних киселина којих у укупној смеси природних нафтних киселина има најмање.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ожиљавање младих биљака сунцокрета рађено је са алкохолима индивидуалних нафтних киселина (28-32), њиховом модел смешом (MS-ol), алкохолима (33) и амидима (19, 20, 27) природних нафтних киселина, као и самом смешом природних нафтних киселина “Велебит” (8). На основу добијених резултата, закључено је да највећи утицај на појаву адвентивних коренова код младих биљака сунцокрета, од свих испитиваних једињења, показују алкохоли природних нафтних киселина “Велебит” (33). Они испољавају снажно стимулативно дејство при свим аплицираним концентрацијама препарата (10^{-5}, 10^{-6}, 10^{-7} mol/L). При концентрацији од 10^{-5} и 10^{-7} mol/L алкохоли природних нафтних киселина “Велебит” показују око четири пута бољи ефекат на ожиљавање у односу на контролу, док при концентрацији од 10^{-6} mol/L ожиљавају младе биљке сунцокрета три пута боље од саме контроле. Изразито велика активност нафтних алкохола се може приписати повећаној хидрофилности молекула. • Испитивање хормонске ауксинске активности примарних алкохола (28-33) и амида (19, 20, 27) индивидуалних и природних нафтних киселина, као и модел смеше алкохола (MS-ol) и слободних киселина (MS) рађено је <i>in vitro</i> „Тестом инхибиције клијања“. Овај биолошки тест је изведен на семену беле слачице (<i>Sinapis alba</i>), а добијене вредности инхибиције су упоређиване са вредностима инхибиције које су постигнуте дејством природног биљног хормона, 3-индолсирћетне киселине (IAA). Алкохоли индивидуалних (28-32) и смеше природних нафтних киселина (33) у односу на IAA показују мању ауксинску активност при свим аплицираним концентрацијама. Од амида (19, 20 и 27) нафтних киселина, највећу ауксинску активност су испољили <i>N,N</i>-диетиламиди нафтних киселина (20). Запажено је да нафтне киселине (8), примарни амиди нафтних киселина (27) и <i>N,N</i>-диетиламиди нафтних киселина (20) при концентрацији од 10^{-6} и 10^{-7} mol/L испољавају готово исти потенцијал ауксинске активности који је око три пута нижи од активности 3-индолсирћетне киселине. При концентрацији од 10^{-5} mol/L, ауксинска активност амида 20 је боља и од ауксинске активности смеше природних карбоксилних киселина “Велебит” (8). • Испитивањем ефекта нафтних киселина и њихових деривата на раст пет сојева <i>Pseudomonas</i> sp. запажено је да су природне нафтне киселине “Велебит” (8), као и њени алкохоли 33, метил-естри 40 и примарни амиди 27 боље искоришћени од стране тест микроорганизама за размножавање, односно повећање бројности ћелија <i>Pseudomonas</i> sp., у односу на њене хидроксамске деривате 47 и хидроксамске деривате индивидуалних нафтних киселина 43 и 46. • У раду је такође проучаван утицај одабраних полазних и синтетизованих једињења на пролиферацију четири ћелијске линије хуманих тумора (MCF-7, MDA-MB-231, HT-29, A549), док је као контрола служила једна здрава хумана ћелијска линија (MCR-5). На основу добијених резултата уочено је да су само нека синтетизована једињења испољила антипролиферативну активност према одређеним испитиваним малигним ћелијским линијама. Једињење 4 је испољило јаку цитотоксичну активност према малигној ћелији MDA-MB-231. Смеша хидроксамских деривата природних нафтних киселина „Велебит“ (40) и природне нафтне киселине „Велебит“ (8) су показале значајну инхибицију раста ћелијске линије HT-29. Према A549 ћелијској линији слабу цитотоксичност су показала једињења 4, 23 и 33. Важно је истаћи да ни једно од тестираних једињења није инхибирало пролиферацију популације здравих ћелија (MCR-5).
<p>VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата истраживања.</p>
<p>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.</p> <p>Кандидаткиња је веома студиозно приступила обради и анализи 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</p>

радови“ и „Експериментални део“ добијени резултати су адекватно представљени и дискутовани. Изведени закључци су у корелацији са постављеним циљевима докторске дисертације и у потпуности одговарају на њих.

Кандидаткиња је успешно повезала комплексну анализу нафтних киселина са једне стране и савремену методу органске синтезе примењену на нафтне киселине са друге стране, а такође је показала и добро познавање физичко-хемијских метода, које је користила за доказивање структуре синтетизованих једињења. Поред тога, показала је и добро разумевање приликом интерпретације биолошких тестова, тако да кандидаткиња има способност за интердисциплинарни приступ овој сложеној проблематици.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА 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 анализу и 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 је први пут извршена детаљна групно-структурна анализа нафтних киселина изолованих из војвођанске нафте „Велебит“ савременом инструменталном GC-MS-EI методом. У делу рада који се односи на синтезу деривата нафтних киселина оригиналан допринос је остварен модификовањем постојећих и разрадом потпуно нових синтетских метода у микроталасном реактору. Остварени резултати биолошке активности деривата нафтних киселина и саме смеше нафтних киселина указују на широк спектар њихове активности. Део добијених резултата је публикован у радовима категорије M22 и M23, 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 стимулисане трансформације природних и синтетичких карбоксилних киселина и њихових деривата“ и да се кандидату мр Ксенији Павловић одобри одбрана.

КОМИСИЈА

Др Марија Сакач
ред. проф. ПМФ-а у Новом Саду

Др Вера Ћирин-Новта
ред. проф. ПМФ-а у Новом Саду у пензији

Др Мирјана Попсавин
ред. проф. ПМФ-а у Новом Саду

Др Љубица Грбовић
доцент ПМФ-а у Новом Саду

Др Славко Кеврешан, ред. проф.
Пољопривредног факултета у Новом Саду у пензији

У Новом Саду,
17.06.2014.