

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име
Милена Здравко Живковић Стошић
Датум и место рођења
20.07.1987. године, Лесковац, Србија

Пријемљено:	19.05.2022.
ОРГ. ЈЕД.	В р о ј
	Прилог
	Бројност

Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Хемија
Звање	Дипломирани хемичар
Година уписа	2006.
Година завршетка	2012.
Просечна оцена	9,32

Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	-
Факултет	-
Студијски програм	-
Звање	-
Година уписа	-
Година завршетка	-
Просечна оцена	-
Научна област	-
Наслов завршног рада	-

Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Природно-математички факултет
Студијски програм	Хемија
Година уписа	2012.
Остварен број ЕСПБ бодова	150
Просечна оцена	10,0

НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Идентификација и синтеза одабраних састојака воскова биљних врста <i>Primula veris</i> L., <i>Primula acaulis</i> (L.) L. (Primulaceae) и <i>Liriodendron tulipifera</i> L. (Magnoliaceae)
Наслов теме докторске дисертације на енглеском језику	Identification and synthesis of selected wax constituents of plant species <i>Primula veris</i> L., <i>Primula acaulis</i> (L.) L. (Primulaceae) and <i>Liriodendron tulipifera</i> L. (Magnoliaceae)
Име и презиме ментора, звање	др Нико Радуловић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	15.03.2019.

ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	340
Број поглавља	10
Број слика (схема, графика)	81 слика, 3 схеме

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број томена, странице	Категорија
1	Radulović, NS, Živković Stošić, MZ, Long-chain <i>syn</i> -1-phenylalkane-1,3-diyl diacetates, related phenylalkane derivatives, and <i>sec</i> -alcohols, all possessing dominantly <i>iso</i> -branched chain termini, and 2/3-methyl-branched fatty acids from <i>Primula veris</i> L. (Primulaceae) wax. <i>Phytochemistry</i> 2021 , 186, 112732. https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2021.112732 У овом раду су приказани резултати анализе нефлавоноидних састојака површинских воскова надземних делова <i>Primula veris</i> L. (Primulaceae). Хроматографијом испирка изолована је минорна фракција која је садржавала <i>n</i> -, <i>iso</i> - и <i>anteiso</i> -серију <i>syn</i> -1-фенил-1,3-алкадиил-диацетата, 3-оксо-1-фенил-1-алкил-ацетата, 1-фенил-1,3-алкадиона, 1-хидрокси-1-фенил-3-алканона, <i>sec</i> -алкохола и <i>n</i> -, <i>iso</i> - и <i>anteiso</i> -, 2-метил- и 3-метилалканске киселине; 118 идентификованих састојака представља нове природне производе. Ради одређивања структуре и релативне конфигурације присутних састојака, синтетисани су одговарајући стандарди, а извршене су и реакције дериватизације како фракције, тако и синтетисаних једињења.	M21
2	Živković Stošić, MZ, Radulović, NS, Genčić, MS, Randelović, VN, Very-long-chain wax constituents from <i>Primula veris</i> and <i>P. acaulis</i> : does the paradigm of non-branched vs. branched chain dominance universally hold in all plant taxa? <i>Chem. Biodivers.</i> 2021 , 18, e2100285. https://doi.org/10.1002/cbdv.202100285 У овом раду су идентификоване серије <i>n</i> -, <i>iso</i> - и <i>anteiso</i> - дуголанчаних алкана, бензил-естара и 2-алканона у воску биљних врста <i>Primula veris</i> L. и <i>P. acaulis</i> (L.) L. (Primulaceae). Присуство дуголанчаних <i>iso</i> - и <i>anteiso</i> -бензил-естара и 2-алканона у узорцима природног порекла је по први пут потврђено применом синтетских метода, реакција дериватизације и NMR. Проучавање биљне врсте производе необично велике количине рачвастих састојака воскова (нпр. више од 50% 2-алканона били су рачвasti изомери). Преваленција <i>iso</i> -изомера, који се највероватније биосинтетишу полазећи од стартера који настаје из леуцина, јединствена је карактеристика у биљном царству. Дистрибуција ових састојака воскова на биљним органима у различитим узорцима биљне врсте <i>P. acaulis</i> (са различитих локалитета и из различитих фенофаза) указивала је на њихову могућу еколошку улогу. У прилог овоме је ишла чињеница да смеша бензил-естара и алканова представљаeutектичку смешу, као и да бензил-естри апсорбују светлост таласних дужина које припадају УВ-Ц области.	M23
3	Živković Stošić, MZ, Radulović, NS, Lithium aluminum hydride reduction of 1-phenylbutane-1,3-dione, and acetylation of the products: NMR and GC-MS analysis, <i>FU Phys. Chem. Tech.</i> 2021 , 19, 31-43. https://doi.org/10.2298/FUPCT2101031Z У овом раду, представљени су резултати анализе реакционе смеше након редукције 1-фенил-1,3-бутадиона литијум-алуминијум-хидридом. У зависности од процентуалне заступљености таутомера, редукција β-дикетона литијум-алуминијум-хидридом може дати различите производе: редукцијом дикето-облика добијају се одговарајући диоли, а редукцијом кето-енолног облика производи елиминације, засићени и незасићени кетони и алкохоли. Реакционе смеше је ацетилована и раздвојена dry flash хроматографијом. За добијене производе, фенилбут(ен)оле, фенилбут(ен)оне и фенилбут(ен)ил-ацетате дати су спектрални подаци (^1H и ^{13}C NMR, MS), као и ретенциони индекси. Разматрана је веза између вредности ретенционих индекса изомера и њихове структуре. Срезање сигнала протона вишег реда је разрешено помоћу NMR симулација.	M52
4	Živković, M, Radulović, N, Stojković M, Configuration assignment of internal double bonds with almost isochronous protons via cyclopropanation and NMR, In: <i>Programme and Book of Abstracts of the 19th Central and Eastern European NMR Symposium & Bruker Users' Meeting CEUM</i> , Timisoara (Romania), September 5-8, 2017, P-9. Одређивање стереохемије је један од циљева анализе природних производа јер стереоизомери неког једињења могу имати различиту биолошку активност. Серија дуголанчаних незасићених алкохола (C_{22} - C_{32}) је идентификована у воску који покрива површину цвета биљне врсте <i>Liriodendron tulipifera</i> L. На основу масених спектара диметилдисулфидних деривата силилованих алкохола утврђен је положај хидроксилне	M34

	группе (примарни алкохоли) и положаји двогубих веза. Циклопропанацијом по <i>Simmons-Smith</i> -у, на стереоспецифичан начин је стереохемијска информација двогубих веза, са водоницима чији су сигнали били готово изохрони, пренета на водонике трочланог прстена. У комбинацији са гасном хроматографијом са масеном детекцијом и нуклеарно-магнетном резонантном спектроскопијом, утврђено је да су незасићени алкохоли Z-изомери.	
5	Živković, M., Genčić, M., Radulović, N., Comparative study of epicuticular alkane profiles of <i>Primula veris</i> L. and <i>P. acaulis</i> (L.) L. (Primulaceae), In: Programme and Book of Abstracts of the 12 th Symposium on the Flora of Southeastern Serbia and Neighboring Regions, Kopaonik (Serbia), June 16-19, 2016, PP-88-89. По први пут су у овом раду представљени резултати хемијске анализе хлороформских испираца са површине надземних делова двеју биљних врста: <i>Primula veris</i> L. и <i>P. acaulis</i> (L.) L. (Primulaceae). Биљни материјал <i>P. veris</i> је сакупљен на падинама Суве планине, а <i>P. acaulis</i> у близини села Горња Слатина (Лесковац, Србија). Хроматографским раздвајањем испираца обеју биљних врста, добијене су фракције које представљају смешу n-, iso- и anteiso-алкана, различите по свом квалитативном и квантитативном саставу. <i>Primula veris</i> је богата алканима (C ₂₃ -C ₃₅) који имају угљоводонични низ дужи у односу на алкане идентификовани у <i>P. acaulis</i> (C ₉ -C ₃₃). Интересантно је да су обе врсте богате алканима рачвастог низа.	M34

НАПОМЕНА: уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА **НЕ**

Кандидаткиња, Милена Живковић Стошић, остварила је потребан број ЕСПБ бодова (150) за оцену и одбрану докторске дисертације. Објавила је три рада који садрже резултате докторске дисертације (један рад у часопису категорије M21, један у часопису категорије M23 и један рад у универзитетском часопису категорије M52). Студенткиња је првопотписани аутор на једном научном раду категорије M23, као и на једном раду категорије M52 који издаје Универзитет у Нишу. Резултати докторске дисертације изложени су на два научна скупа категорије M34. Део резултата докторске дисертације још увек није објављен.

ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис појединих делова дисертације (до 500 речи)

У поглављима *Увод* и *Циљеви рада* изложени су циљ и значај предложених истраживања (анализа воскова *Primula veris* L., *Primula acaulis* (L.) L. и *Liriodendron tulipifera* L., испитивање термалних особина воскова и УВ-активности синтетисаних и/или изолованих једињења и синтеза одабраних састојака воскова). Формулисани су циљеви докторске дисертације и наведене методе за њихову реализацију.

У поглављу *Општи део* приказани су значај кутикуле, као и њена улога у биљкама, систематика родова *Primula* L. и *Liriodendron* L., као и резултати досадашњих истраживања секундарних метаболита ових родова. Дат је и опис морфологије испитиваних биљних врста *P. veris*, *P. acaulis* и *L. tulipifera*.

У *Експерименталном делу* описаны су поступци за припрему испираца биљног материјала, као и поступци њиховог хроматографског раздвајања. Такође су описаны поступци синтезе и изоловања чистих једињења или смеше изомера, као и методе за одређивање њихове структуре и/или стереохемије. Наведени су спектроскопски подаци изолованих и синтетисаних једињења и описаны су поступци за одређивање термалних особина воскова и одређивање УВ-активности воскова и/или изолованих, као и синтетисаних једињења.

Поглавље *Резултати и дискусија* садржи остварене резултате (представљене у форми табела, слика и шема) и њихову дискусију. Приказан је квалитативни и кватитативни састав фракција испираца надземних делова биљних врста *P. veris*, *P. acaulis* и *L. tulipifera*. Предложена је и могућа биосинтеза идентификованих састојака. Испитане су термалне особине састојака воскова, као и њихова потенцијална УВ-заштитна улога. Извршена је и синтеза модел једињења идентификованих класа једињења ради потврде њихове структуре. Где је било могуће, одређена је релативна конфигурација, као и положаји двогубих веза код незасићених једињења.

У поглављима *Извод* и *Summary* дат је преглед резултата докторске дисертације на српском, односно, енглеском језику.

У *Литератури* су наведени цитати (референце) коришћени при изради ове докторске дисертације.

У поглављу *Биографија и библиографија* кандидаткиње наведени су биографски подаци аутора дисертације, као и списак научних радова које је објавио у научним часописима и изложио на научним скуповима.

ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Сви циљеви постављени приликом пријаве ове докторске дисертације су остварени:

- Извршено је изоловање воскова са површине биљних врста (листова и цветова) *P. veris*, *P. acaulis* и *L. tulipifera* са више различитих локација. Одређени испирци раздвојени су хроматографијом на колони силика-гела и извршена је детаљна анализа фракција (GC-MS, NMR спектроскопија).
- Комбинацијом већег броја спектралних метода идентификовано је преко 350 састојака воскова од којих 149 представљају нове природне производе. Ради потврде структуре, извршена је синтеза модел једињења одабраних секундарних метаболита, која су затим спектрално охарактерисана (¹H- и ¹³C-NMR, IR и UV спектроскопија и MS).
- Положаји двогубих веза одређени су дериватизацијом диметил-дисулфидом, а конфигурација двогубе везе циклопропанацијом по Simmons-Smith-у. Одређен је положај хидроксилне групе алкохола дериватизацијом (силиковање) фракције богате дуголанчаним алкохолима.
- Извршена је поредбена анализа заступљености одређених класа једињења присутних на површини биљних органа (листа и цвета, засебно), уз посебан осврт на садржај једињења која садрже разгранати угљоводонични низ.
- Одређена је апсорпција УВ-светлости изолованих и/или синтетисаних једињења, као и фракција воска у циљу утврђивања њихове потенцијалне заштитне улоге од овог зрачења.
- Одређене су тачке топљења изолованих и/или синтетисаних једињења, као и фракција воска, као и еутектичке тачке одређених смеша једињења које моделују восак или неку фракцију воска.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

У оквиру ове докторске дисертације идентификовано је више од 350 састојака површинских воскова са површине биљних врста (листова и цветова) *P. veris*, *P. acaulis* и *L. tulipifera*, при чему 149 једињења представљају нове природне производе.

Ова истраживања су дала значајан допринос у одређивању састава површинских воскова испитиваних биљних врста, као и разумевању функције воска на површини биљке. По први пут је испитиван површински восак биљне врсте *P. veris*, познатије као јагорчевина, са територије Републике Србије. Спектралном карактеризацијом формирана је обимна база MS, RI и NMR података, која би могла значајно олакшати рад других истраживача који се баве испитивањем састава површинских воскова, као и синтезом састојака воскова.

Оптимизацијом синтетских поступака који су коришћени приликом добијања модел једињења, остварени су резултати од интереса за препарativну органску хемију.

Научни допринос и оригиналност резултата су потврђени објављивањем три рада (од тога два рада у међународним часописима категорија M21 и M23 и једног рада у националном часопису категорије M52).

Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Током израде ове дисертације, кандидаткиња Милена Живковић Стошић је показала одговарајући ниво самосталности у експерименталном раду, анализи и дискусији добијених резултата, у писању научних радова, као и саме докторске дисертације.

ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

- Докторска дисертација под називом „Идентификација и синтеза одабраних састојака воскова биљних врста *Primula veris* L., *Primula acaulis* (L.) L. (Primulaceae) и *Liriodendron tulipifera* L. (Magnoliaceae)“ представља оригиналан и самосталан научни рад који је написан у складу са упутствима Природно-математичког факултета у Нишу и Универзитета у Нишу.
- Садржај докторске дисертације у потпуности одговара постављеним циљевима истраживања.
- Резултати добијени у оквиру ове докторске дисертације верификовани су објављивањем две публикације у међународним часописима M21 и M23, као и једног рада у националном часопису M52. Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Нишу и Научно-стручном већу за природно-математичке науке Универзитета у Нишу да на основу овог извештаја кандидаткињи Милени Живковић Стошић одобри јавну одбрану докторске дисертације.

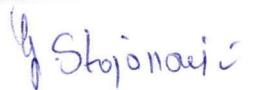
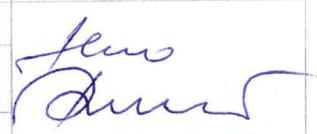
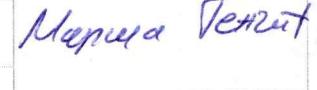
КОМИСИЈА

Број одлуке Научно-стручног већа за природно математичке науке о именовању Комисије

8/17-01-004/22-009

Датум именовања Комисије

13.05.2022.

P. бр.	Име и презиме, звање	Потпис	
1.	др Гордана Стојановић, редовни професор НО Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	председник Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
2.	др Нико Радуловић, редовни професор НО Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	ментор, члан Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
3.	др Бојан Златковић, редовни професор НО Биологија, УНО Ботаника (Научна област)	члан Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
4.	др Милан Декић, ванредни професор НО Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	члан Државни универзитет у Новом Пазару (Установа у којој је запослен)	
5.	др Марија Генчић, доцент НО Хемија, УНО Органска хемија и биохемија (Научна област)	члан Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (Установа у којој је запослен)	
Датум и место:			
19.05.2022. године, Ниш			