

ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ - НИШ			
Примљено:	21. 17. 2017.		
Орг. јес.	Број	Прилог	Вредност
	2588		

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ
ФАКУЛТЕТА У НИШУ
МАТИЧНОМ НАУЧНОМ ОДБОРУ ЗА ХЕМИЈУ
КОМИСИЈИ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНИХ ЗВАЊА**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Нишу одржаној 21.06.2017. године (одлука број 634/1-01) изабрани смо за чланове Комисије за писање извештаја о испуњености услова за избор др Марка Младеновића у научно звање *научни сарадник*, за научну област Хемија. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања, утврђеним *правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* надлежног Министарства (Службени гласник Републике Србије број 24/2016, 21/2017 и 38/2017), а у складу са Законом о научноистраживачкој делатности, подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. БИОГРАФИЈА

Лични подаци:

Име и презиме: Марко Младеновић

Датум рођења: 31.03.1987.

Адреса: село Скрапеж, 16210 Власотинце, Србија

Електронска пошта: markohem87@gmail.com

Телефон: +381 63 82 31 485

Образовање:

- Доктор наука - хемијске науке (2010-2017)
Природно-математички факултет у Нишу
Назив докторске дисертације: „Комбинаторне библиотеке одабраних природних и синтетских биолошки активних естера“
Просечна оцена на докторским студијама: 10,00
- Дипломирани хемичар (2006-2010)
Природно-математички факултет у Нишу

Назив дипломског рада: „Синтеза метоксипропенилфенил естара из етарског уља биљне врсте *Anthemis segetalis* Ten. (Asteraceae)“

Просечна оцена на основним студијама: 9,40

- Гимназија „Стеван Јаковљевић“ у Власотинцу (2002-2006)
Природно-математички смер
Просечна оцена: 5,00.

Признања и стипендије:

- Специјално признање Српског хемијског друштва за изузетан успех у току студија, намењено дипломираним студентима хемије и хемијске технологије на Универзитетима у Србији, 2011.
- Стипендија Града Власотинца за талентоване ученике и студенте, 2009, 2014, 2016. и 2017.
- Добитник специјалног признања принца Александра Карађорђевића за изузетан успех у средњој школи, 2006.
- Добитник стипендије за нај-студенте природних наука Фондације Хемофарм, 2013.

Радно искуство:

- Изабран је 28.12.2010. у звање истраживач-приправник на Природно-математичком факултету у Нишу, где је засновао радни однос на одређено време од 01.02.2011 - 31.12.2011. и од 20.02.2012. - 19.02.2013.
- Изабран је 24.04.2013. први пут у звање истраживач-сарадник на Природно-математичком факултету у Нишу, где је засновао радни однос на одређено време, до 31.12.2017.
- Био је ангажован за извођење вежби из предмета Принципи органске синтезе (школска 2013/2014) и Препаративна органска хемија (школска 2016/2017) на Департману за хемију Природно-математичког факултета у Нишу.

Стручно усавршавање:

- 7th *Mass Spectrometry School - The Mass Spectrometry in Environmental Pollutants Detection*, Ниш, 30.05. – 01.06.2012; организатори: Природно-математички факултет у Нишу и *Université Pierre et Marie Curie*, Париз (Француска).
- 8th *Mass Spectrometry School - The Mass Spectrometry in Environmental Pollutants Detection*, Ниш, 31.05. – 02.06.2013; организатори: Природно-математички факултет у Нишу и *Université Pierre et Marie Curie*, Париз (Француска).

Чланство у стручним организацијама

- Клуб младих хемичара Србије

Остале активности

А) Организација такмичења из хемије

- Учешће у организацији и реализацији Међуокружног такмичења из хемије за ученике средњих школа, 2011, 2012. и 2013.
- Учешће у организацији и реализацији Републичког такмичења из хемије за ученике средњих школа, 2011. и 2016.

Б) Фестивал науке

- Учешће на Фестивалу науке „Наук није баук 5“, 29. - 30.03.2013; организатор: гимназија „Светозар Марковић“ из Ниша.
- Учешће на Фестивалу науке „Наук није баук 4“, 30. - 31.03.2012; организатор: гимназија „Светозар Марковић“ из Ниша.
- Учешће на Фестивалу науке „Наук није баук 3“, 25. - 26.02.2011; организатор: гимназија „Светозар Марковић“ из Ниша.

В) Рад са талентованим ученицима

- Самостални истраживачки рад под називом „Анализа етарског уља и диетил-етарског екстракта чајева биљне врсте *Thymus serpyllum* L. (Lamiaceae)“ на Међуокружном такмичењу из хемије за школску 2011/12. годину - ментор.

Г) Научно популарни чланци

- Чланак „Барбитурати“ објављен на сајту Клуба младих хемичара у секцији занимљив молекула.

2. БИБЛИОГРАФИЈА

2.1. M_{21a} – Рад објављен у међународном часопису изузетних вредности

- 2.1.1. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Polina D. Blagojević, Zorica Z. Stojanović-Radić, Tatjana Ilic-Tomic, Lidija Senerovic, Jasmina Nikodinovic-Runic “Toxic essential oils. Part III: Identification and biological activity of new allylmethoxyphenyl esters from a Chamomile species (*Anthemis segetalis* Ten.)”, *Food and Chemical Toxicology* **2013**, 62, 554-565. (IF₂₀₁₂ = 3,010; број хетероцитата = 7)
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.09.017>

2.2. M₂₁ – Радови објављени у врхунском међународном часопису

- 2.2.1. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Pavle J. Randjelovic, Nikola M. Stojanović, Milan S. Dekić, Polina D. Blagojević “Toxic essential oils. Part IV: The essential oil of

Achillea falcata L. as a source of biologically/pharmacologically active *trans*-sabinyl esters”, *Food and Chemical Toxicology* **2015**, *80*, 114-129. (IF₂₀₁₅ = 3,584; број хетероцитата = 3)

<https://doi.org/10.1016/j.fct.2015.03.001>

2.2.2. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Zorica Stojanović-Radić, Goran A. Bogdanović, Dragana Stevanović, Rastko D. Vukićević “Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of a small library of ferrocene-containing acetoacetates and phenyl analogs - the discovery of a potent anticandidal agent”, *Molecular Diversity* **2014**, *18* (3), 497-510. (IF₂₀₁₂ = 2,861; број хетероцитата = 2)

<https://link-springer-com.proxy.kobson.nb.rs/article/10.1007%2Fs11030-014-9511-0>

2.2.3. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Zorica Stojanović-Radić, “Synthesis of small libraries of natural products: New esters of long-chain alcohols from the essential oil of *Scandix pecten-veneris* L. (Apiaceae)”, *Flavour and Fragrance Journal* **2014**, *29* (4), 255-266. (IF₂₀₁₄ = 1,970; број хетероцитата = 2)

<http://onlinelibrary.wiley.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/doi/10.1002/ffj.3205/full>

2.3. M₂₂ – Радови објављени у истакнутом међународном часопису

2.3.1. Marko Z. Mladenović, Niko S. Radulović, “The essential oil of *Achillea ageratifolia* (Sm.) Boiss. subsp. *serbica* (Nyman) Heimerl (Asteraceae) revisited: the stereochemical nomenclature issues, structural elucidation and synthesis of (new) sabinyl esters”, *Flavour and Fragrance Journal* **2017**, *32* (1), 5-23. (IF₂₀₁₅ = 1,693; број хетероцитата = 0)

<http://onlinelibrary.wiley.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/doi/10.1002/ffj.3338/full>

2.3.2. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Polina D. Blagojević, “(Un)Targeted Metabolomics in Asteraceae: Probing the Applicability of Essential-Oil Profiles of *Senecio* L. (Senecioneae) Taxa in Chemotaxonomy”, *Chemistry and Biodiversity* **2014**, *11* (9), 1330-1353. (IF₂₀₁₂ = 1,808; број хетероцитата = 2)

<http://onlinelibrary.wiley.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/doi/10.1002/cbdv.201400036/full>

2.3.3. Tatjana Mitrović, Slaviša Stamenković, Vladimir Cvetković, Niko Radulović, Marko Mladenović, Milan Stanković, Marina Topuzović, Ivana Radojević, Olgica Stefanović, Sava Vasić, Ljiljana Čomić, “*Platismatia glauca* and *Pseudoevernia furfuracea* lichens as sources of antioxidant, antimicrobial and antibiofilm agents”, *EXCLI Journal* **2014**, *13*, 938-953. (IF₂₀₁₂ = 1,923; број хетероцитата = 3)

http://www.excli.de/vol13/Mitrovic_26082014_proof.pdf

2.3.4. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Polina D. Blagojević, “A ‘Low-Level’ Chemotaxonomic Analysis of the Plant Family Apiaceae: The Case of *Scandix balansae* Reut. ex Boiss. (Tribe Scandiceae)”, *Chemistry and Biodiversity* **2013**, 10 (7), 1202-1219. (IF₂₀₁₂ = 1,808; број хетероцитата = 0)
<http://onlinelibrary.wiley.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/doi/10.1002/cbdv.201300106/full>

2.3.5. Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Nevenka D. Đorđević, “Chemotypification of *Astrantia major* L. (Apiaceae): Essential oil and Lignan Profiles of fruits”, *Chemistry and Biodiversity* **2012**, 9 (7), 1320-1337. (IF₂₀₁₂ = 1,808; број хетероцитата = 3)
<http://onlinelibrary.wiley.com.proxy.kobson.nb.rs:2048/doi/10.1002/cbdv.201100430/full>

2.4. M₂₃ – Радови објављени у међународном часопису

2.4.1. Tatjana Lj. Mitrović, Slaviša M. Stamenković, Vladimir J. Cvetković, Niko S. Radulović, Marko Z. Mladenović, Milan S. Stanković, Marina D. Topuzović, Ivana D. Radojević, Olgica D. Stefanović, Sava M. Vasić, Ljiljana R. Čomić, Dragana S. Šeklić, Ana D. Obradović, Snežana D. Marković, “Contribution to the knowledge of the chemical composition and biological activity of the lichens *Cladonia foliacea* Huds. (Wild.) and *Hypogymnia physodes* (L.)”, *Oxidation Communications* **2015**, 38 (4A), 2016-2032. (IF₂₀₁₃ = 0,507; број хетероцитата = 0)
<http://www.scibulcom.net/ocr.php?gd=2015&bk=4>

2.4.2. Niko S. Radulović, Vojkan M. Miljković, Marko Z. Mladenović, Goran S. Nikolić “Essential oils of *Morus alba* and *M. nigra* leaves: Effect of drying on the chemical composition”, *Natural Product Communications* **2017**, 12 (1), 115-118. (IF₂₀₁₅ = 0,884; број хетероцитата = 0)
<https://www.researchgate.net/publication/312499555>

2.5. M₃₄ – Саопштење са међународног скупа штампано у изводу

2.5.1. N. S. Radulović, M. Z. Mladenović; New esters of long chain alcohols and isobutanoic and isovaleric acids from the essential oil of *Scandix pecten-veneris* L. (Apiaceae); P-19, Book of Abstract 2012, 43th International Symposium on Essential Oils, Lisbon, Portugal.

2.5.2. N. S. Radulović, P. D. Blagojević, M. Z. Mladenović; Volatile secondary metabolites of *Senecio vernalis* Waldst. & Kit.; P-20, Book of Abstract 2012, 43th International Symposium on Essential Oils, Lisbon, Portugal.

2.5.3. N. S. Radulović, M. Z. Mladenović, N. D. Đorđević; Chemotypification of *Astrantia major* L. (Apiaceae) inferred from its fruit essential oil profile; P-29, Book of

Abstract 2012, 43th International Symposium on Essential Oils, Lisbon, Portugal.

- 2.5.4. P. J. Randelović, N. S. Radulović, M. Z. Mladenović, N. M. Stojanović, M. S. Dekić; Biologically active *trans*-sabinol esters from the essential oil of *Achillea falcata* L. (Asteraceae); PP-160, Book of Abstract 2014, 45th International Symposium on Essential Oils, Istanbul, Turkey.
- 2.5.5. P. D. Blagojević, N. S. Radulović, M. Z. Mladenović, Z. Z. Stojanović-Radić, T. Ilić-Tomić, L. Senerović, J. Nikodinović-Runić; Identification and biological activity of allylmethoxyphenyl esters from *Anthemis segetalis* Ten. (Asteraceae) essential oil; PP-163, Book of Abstract 2014, 45th International Symposium on Essential Oils, Istanbul, Turkey.
- 2.5.6. N. S., Radulović, M. Z. Mladenović, M. D. Vukićević, R. D. Vukićević; Volatile secondary metabolites of *Conocephalum conicum* (L.) Dum. from Serbia; PP-150, Book of Abstract 2014, 45th International Symposium on Essential Oils, Istanbul, Turkey.
- 2.5.7. P. D. Blagojević, N. S. Radulović, M. Z. Mladenović; Chemical analysis of *Scandix balansae* Reut. ex Boiss. (tribe Scandiceae) fruit essential oil and a “low-level” chemotaxonomic analysis of the plant family Apiaceae; PP-164, Book of Abstract 2014, 45th International Symposium on Essential Oils, Istanbul, Turkey.
- 2.5.8. N. M. Stojanović, P. J. Randjelović, I. R. Ilić, M. Z. Mladenović, N. S. Radulović; The first report on the acute toxicity of the highly valued essential oil of lemon balm (*Melissa officinalis* L., Lamiaceae) in female BALB/c mice; OP-1, Book of Abstract 2016, 47th International Symposium on Essential Oils, Nice, France.
- 2.5.9. V. M. Miljković, M. Z. Mladenović, G. Nikolić, N. S. Radulović; Effect of drying on the volatile profile of *Morus alba* L. and *M. nigra* L. leaves; PP-59, Book of Abstract 2016, 47th International Symposium on Essential Oils, Nice, France.

2.6. M₅₁ – Рад објављен у врхунском часопису националног значаја

- 2.6.1. Marko Z. Mladenović, Niko S. Radulović, “Quantitative structure-retention relationship of gas chromatographic retention indices of long-chain esters: The case of *Scandix-pecten veneris* L. essential-oil constituents”, *Facta Universitatis, Series Physics, Chemistry and Technology* **2016**, 14 (2), 97-104. (број хетероцитата = 0)
<http://casopisi.junis.ni.ac.rs/index.php/FUPhysChemTech/article/view/1934>

2.7. M₆₄ – Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу

- 2.7.1. N. S. Radulović, M. Z. Mladenović; Synthesis of methoxy(propenyl)phenyl esters from the essential oil of *Anthemis segetalis* Ten. (Asteraceae); BH15-P, Book of Abstracts 2011, 49th Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia.
- 2.7.2. N. S. Radulović, M. Z. Mladenović; New octadecyl esters from the essential oil of *Scandix balansae* Reut. ex Boiss (Apiaceae) fruits; BH-P4, Book of Abstracts 2012, 50th Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia.
- 2.7.3. M. Z. Mladenović, N. S. Radulović, Z. Z. Stojanović-Radić, D. Stevanović, R. D. Vukićević; Synthesis, characterization and antimicrobial evaluation of a small library of ferrocene-containing acetoacetates and phenyl analogs-the discovery of a potent anticandidal agent; OH-P01, Book of Abstracts 2014, 51th Meeting of the Serbian Chemical Society, Nis, Serbia.
- 2.7.4. N. S. Radulović, M. G. Nikolić, M. Z. Mladenović, R. D. Vukićević; Synthesis and spectral characterization of a library of 1-phenylpyrazoles containing a ferrocene unit and their phenyl analogues; OH-P03, Book of Abstracts 2014, 51th Meeting of the Serbian Chemical Society, Nis, Serbia.

2.8. M₇₀ – Докторска дисертација

„Комбинаторне библиотеке одабраних природних и синтетских биолошки активних естара“, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу, Ниш 2017.

3. АНАЛИЗА РАДОВА КОЈИ КАНДИДАТА КВАЛИФИКУЈУ У ПРЕДЛОЖЕНО НАУЧНО ЗВАЊЕ

Најважнији део истраживања кандидата односи се на идентификацију нових/ретких природних производа и одређивање њихове биолошке активности коришћењем приступа комбинаторних библиотека: специјално осмишљене библиотеке синтетских једињења дају могућност да се прикупе информације на основу којих је могуће недвосмислено утврдити идентитет непознатог природног производа, и извршити евалуацију одговарајућих биолошких/фармаколошких својстава не само датог производа, већ и његових деривата/аналога. У том смислу, детаљном анализом хемијског састава етарског уља корена и/или надземних делова биљних врста *Achillea falcata* и *A. ageratifolia* subsp. *serbica* (радови 2.2.1, 2.3.1) потврђено је да етарска уља обе биљне врсте садрже нова једињења, као и састојке који су претходно мали број пута детектовани као састојци неке

биљне врсте. Синтетска библиотека естара (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинола пружила је недвосмислену потврду да етарска уља поменутих биљних врста садрже (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинол и серију његових естара (од којих су четири, формијат, тиглат, нонаноат и деканоат, потпуно нова једињења). Претрагом литературе везане за овај монотерпенол, уочене су нелогичности у номенклатури која се тиче релативне стереохемије његових естара, а које потичу од контрадикторне употребе *cis*- и *trans*- стереодескриптора за именовање дијастереоизомера сабинола и њихових естара (естри *cis*-сабинола су именовани као *trans*-сабинил естри и обрнуто). У раду 2.3.1 је предложено да се зарад избегавања ових недоумица надаље за именовање употребљава CIP систем. Добивени резултати тестирања акутне токсичности, инхибиције AChE и антиноцицептивне активности (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинола и одабраних (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинил естара показали су да ова једињења имају значајан биолошки/фармаколошки потенцијал. У концентрационом опсегу 0,0025 – 0,2 mg/ml (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинол, (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинил-формијат, ацетат, тиглат и сенециоат су показали умерену токсичност на слановодне рачиће. Сабинол и поменути естри су, такође, показали и антиноцицептивну активност у три различита *in vivo* модела. (1*R**,3*S**,5*R**)-Сабинол је изазивао продужетак времена потребног за реакцију животиње на термални надражај у два теста (методе вруће плоче и имерзије репа). У тестирању заснованом на методи вруће плоче, када је примењен у највећој дози (50 mg/kg), максимални ефекат (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинола је уочен након 15 минута од тренутка давања тестираног једињења животињи. Такође, (1*R**,3*S**,5*R**)-сабинил-тиглат, у дози од 50 mg/kg, изазвао је повећање основне линије за 140% након 15 минута од давања једињења лабораторијској животињи. Поред тога, поменута једињења су умерено инхибирала активност ацетилхолинестеразе (у тестираној концентрацији од 20 µg/ml ова једињења су изазвала смањење активности ацетилхолинестеразе највише 40%).

Детаљне анализе узорака етарских уља биљних врста *Scandix pecten-veneris* и *S. balansae* помоћу GC и GC-MS омогућиле су идентификацију 123, односно 81 састојка уља (радови 2.2.3, 2.3.4, 2.6.1). Претрагом литературе је установљено да (не)испарљиви метаболити биљне врсте *S. balansae* до сада нису никада изучавани, док је у последњем истраживању секундарних метаболита биљне врсте *S. pecten-veneris* идентификовано само 12 састојака етарског уља. На основу масених спектра, као и на основу вредности ретенционих индекса, претпостављено је да етарска уља обе биљне врсте садрже две серије естара (изомерне бутаноате и пентаноате) дуголанчаних, неразгранатих алкохола. Почетна претпоставка о структури непознатих састојака уља је потврђена креирањем синтетске библиотеке таквих естара, а затим и упоређивањем њихових масених спектра, RI вредности, као и GC-MS коинекцијом узорака чистих естара са узорцима етарског уља. Укупно осам естара из библиотеке (седам из етарског уља биљне врсте *S. pecten-veneris* (естри изобутанске киселине и *n*-C₁₅, C₁₇, C₂₁ и C₂₃ алкохола, као и естри изовалеријанске киселине и *n*-C₁₃, C₁₅ и C₁₇ алкохола) и један из етарског уља биљне врсте *S. balansae* (октадецил-валерат)) представља потпуно нове природне производе. Резултати *in vitro* тестирања су показали да етарско уље биљне врсте *S. pecten-veneris*, као и поменути естри

дуголанчаних алкохола, имају антимикубно дејство: тестирано је на велики број различитих микроорганизама, а МИС и МВС/МФС вредности су биле у опсегу од 1,00 до 8,00 mg/ml.

Анализа хемијског састава етарског уља биљних врста *Astrantia major* L., *Scandix balansae* Reut. ex Boiss., *Senecio viscosus* L. и *Senecio vernalis* Waldst. & Kit. заједно са доступним литературним подацима о саставу етарског уља биљних врста из фамилија Ариасеае (којој припадају врсте *A. major* и *S. balansae*) и Asteraceae (*S. viscosus* и *S. vernalis*) омогућио је да се у радовима бр. 2.3.2, 2.3.4 и 2.3.5 изврши мултиваријантна статистичка анализа (хијерархијска агломеративна кластер анализа и анализа главне компоненте) у циљу утврђивања могуће корисности ретких састојака које ова етарска уља садрже (масне киселине и алкани (*A. major*), естри дуголанчаних алкохола (*S. balansae*) и кратколанчаних 1-алкена (*S. viscosus* и *S. vernalis*)) као критеријума поделе, тј. утврђивања еволутивних трендова међу биљним таксонима, на више таксономских нивоа (од врсте, преко рода, до породице). У случају врсте *A. major* (рад бр. 2.3.5) и *S. vernalis* (рад бр. 2.3.2) утврђено је да су испарљиви састојци имали хемотаксономски значај за идентификацију постојања минимум два различита хемотипа ових таксона.

У циљу потврде идентификације структуре састојака етарског уља биљне врсте *Anthemis segetalis* Ten. (Asteraceae) у раду 2.1.1 извршена је синтеза комбинаторне библиотеке од 54 изомерних пентаноата и изомерних 2-пентеноата региоизомерних алилметокси фенола (укупно 49 потпуно нових једињења). GC-MS анализа у комбинацији са анализом 1D- и 2D-NMR спектра једињења из библиотеке недвосмислено је потврдила да су еугенил-ангелат, 2-метилбутаноат и 3-метилбутаноат секундарни метаболити присутни у етарском уљу биљне врсте *A. segetalis*. При тестирању акутне токсичности (*Artemia salina*) и цитотоксичности (једна трансформисана и једна нормална ћелијска линија) природних еугенил естара и одабраних структурних изомера из библиотеке уочено је да су поменути естри слабо до умерено токсични према тестираним организмима/линијама ћелија. Такође, тестирани естри су били слаби инхибитори ацетилхолинестеразе и не показују значајну антимикубну активност.

У циљу одређивања односа хемијских и биолошких особина фероценских деривата и њихових фенил аналога (рад 2.2.2), извршено је креирање библиотеке од 18 метил-ацетоацетата (ди)супституисаних у положају 2 (од којих су 13 нова једињења). Добивена једињења су спектрално (^1H - и ^{13}C -NMR, IR, UV/Vis, MS) и електрохемијски (циклична волтаметрија) потпуно окарактерисана. Једињење за која је било могуће добити монокристале одговарајућег квалитета (метил-2-ацетил-2-(фероценилметил)-5-метилхекс-4-еноат) додатно је подвргнут кристалографској анализи помоћу рентгенских зрака, а одакле су добијени важни подаци о његовој стереохемији. Тестирана је *in vitro* антимикубна активност синтетисаних једињења на шест различитих сојева бактерија и две гљиве. Уочено је да једињења из библиотеке имају широк опсег активности, од неактивних једињења до оних која су веома активна (МИС вредности у опсегу 0,0050 – 20,6 $\mu\text{mol/ml}$). Метил-2-ацетил-2-(фероценилметил)-4-метил-4-пентеноат је показао

највећу антимикробну активност против свих тестираних микроорганизама, нарочито у случају соја *C. albicans* са МИС вредностима које су биле упоредиве са МИС вредностима нистатина. Статистичка анализа (мултиваријантна) добивених МИС вредности је показала да фероценски деривати имају различиту (и у овом случају значајно већу) антимикробну активност у односу на фенил аналоге. Добивени резултати су обећавајући у смислу могућег развоја нових антимикотика, базираних на метилацетоацетатима који садрже фероценско језгро, за лечење кандидијазе.

У радовима бр. 2.3.3 и 2.4.1 су анализирана, коришћењем GC, GC/MS и NMR метода, испарљива једињења ацетонског, етил-ацетатног и метанолног екстракта четири врсте лишаја: *Platismatia glauca*, *Pseudevernia furfuracea*, *Cladonia foliacea* и *Hypogymnia physodes*. Главни идентификовани састојци су били: каператна киселина, атрарна киселина, атранол, атранорин, хлоратранорин, оливетол и/или уснинска киселина. Извршено је тестирање антиоксидативног, антимикробног и антибиофилм потенцијала добивених екстракта. Сви екстракти су показали неселективно дејство против једанаест бактеријских и девет гљивичних сојева. Најзначајнију антимикробну активност су имали екстракти лишаја *Pseudevernia furfuracea* са мањим МИС вредностима у односу на коришћену позитивну контролу – флуконазол.

У раду бр. 2.4.2 су анализирани, коришћењем GC и GC/MS метода, састојци етарског уља листова две врсте дуда (*Morus alba* и *M. nigra*) и праћена је квалитативна/квантитативна промена хемијског састава етарског уља као последице различите дужине сушења биљног материјала (етарско уље је изоловано из свежег биљног материјала и из биљног материјала који је сушен месец дана на собној температури). Највећа разлика је уочена код главних састојака уља (нпр. количина фитола и алкана је била мања у етарском уљу добивеном из сувог биљног материјала за 5,8 и 2,0%, редом, док је количина (*E,E*)-геранил-линалола била већа за 7,8%). Такође, веома редак биљни метаболит, (*Z*)-боволид (8,1%), идентификован је једино у етарском уљу из сувих листова биљне врсте *M. alba*.

4. ЦИТИРАНОСТ ОБЈАВЉЕНИХ РАДОВА КАНДИДАТА

На основу података добијених претрагом индексне базе SCOPUS, радови др Марка Младеновића су у периоду од њиховог објављивања до тренутка претраге (датум претраге 22.07.2017.) цитирани 55 пута, од чега је 22 хетероцитата. Индекс *x* (*h-index*), податак цитатне базе SCOPUS, износи 5, а са искљученим самоцитатима 4.

Списак публикација у којима су цитирани радови др Марка Младеновића (хетероцитати):

Рад под редним бројем 2.1.1:

- Tadrent, W., Kabouche, A., Touzani, R., Kabouche, Z., Chemotypes investigation of essential oils of chamomile herbs: A short review, *Journal of Materials and Environmental Science* **2016**, 7, 1229-1235.

- de Almeida, A.C., Morão, R.P., Martins, E.R., da Fonseca, F.S.A., de Souza, C.N., Prates, J.P.B., de Oliveira, F.D., da Silva, L.M.V., Antiseptic activity of the essential oil of *Lippia origanoides* in the presence of bovine milk. [Atividade antisséptica do óleo essencial de *lippia origanoides* Cham. (Alecrim-pimenta) na presença de leite bovino], *Pesquisa Veterinaria Brasileira* **2016**, *36*, 905-911.
- Da Silva, J.K.R., Silva, N.N.S., Santana, J.F.S., Andrade, E.H.A., Maia, J.G.S., Setzer, W.N., Phenylpropanoid-rich essential oils of piper species from the amazon and their antifungal and anticholinesterase activities, *Natural Product Communications* **2016**, *11*, 1907-1911.
- Souza, D.S., Almeida, A.C., Andrade, V.A., Marcelo, N.A., Azevedo, I.L., Martins, E.R., Figueiredo, L.S., Communication: Antimicrobial activity of *lippia origanoides* and *lippia rotundifolia* oils against enterobacteria isolated from poultry [Comunicação: Atividade antimicrobiana do óleo essencial de *lippia origanoides* e *lippia rotundifolia* frente a enterobactérias isoladas de aves], *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia* **2015**, *67*, 940-944.
- Patel, S., Plant essential oils and allied volatile fractions as multifunctional additives in meat and fish-based food products: a review, *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* **2015**, *32*, 1049-1064.
- Waseem, R., Low, K.H., Advanced analytical techniques for the extraction and characterization of plant-derived essential oils by gas chromatography with mass spectrometry, *Journal of Separation Science* **2015**, *38*, 483-501.
- Andrade, V.A., Almeida, A.C., Souza, D.S., Colen, K.G.F., Macêdo, A.A., Martins, E.R., Fonseca, F.S.A., Santos, R.L., Antimicrobial activity and acute and chronic toxicity of the essential oil of *Lippia origanoides*, *Pesquisa Veterinaria Brasileira* **2014**, *34*, 1153-1161.

Рад под редним бројем 2.2.1:

- Mohammadhosseini, M., Sarker, S.D., Akbarzadeh, A., Chemical composition of the essential oils and extracts of *Achillea* species and their biological activities: A review, *Journal of Ethnopharmacology* **2017**, *199*, 257-315.
- Zengin, G., Aktumsek, A., Ceylan, R., Uysal, S., Mocan, A., Guler, G.O., Mahomoodally, M.F., Glamočlija, J., Ćirić, A., Soković, M., Shedding light on the biological and chemical fingerprints of three *Achillea* species (*A. biebersteinii*, *A. millefolium* and *A. teretifolia*), *Food and Function* **2017**, *8*, 1152-1165.
- Patel, S., Plant essential oils and allied volatile fractions as multifunctional additives in meat and fish-based food products: a review, *Food Additives and Contaminants - Part A Chemistry, Analysis, Control, Exposure and Risk Assessment* **2015**, *32*, 1049-1064.

Рад под редним бројем 2.2.2:

- Oparina, L.A., Artem'ev, A.V., Vysotskaya, O.V., Tarasovaa, O.A., Shaguna, V.A., Bagryanskaya, I.Y., Trofimov, B.A., Unexpected acid-catalyzed ferrocenylmethylation of diverse nucleophiles with vinyloxymethylferrocene, *Tetrahedron* **2016**, *72*, 4414-4422.
- Srinivas, P., Prabhakar, S., Chevallier, F., Nassar, E., Erb, W., Dorcet, V., Jouikov, V., Radha Krishna, P., Mongin, F., Synthesis of ferrocene amides and esters from aminoferrocene and 2-substituted ferrocenecarboxylic acid and properties thereof, *New Journal of Chemistry* **2016**, *40*, 9441-9447.

Рад под редним бројем 2.2.3:

- Hubert, J., Nuzillard, J.-M., Renault, J.-H., Dereplication strategies in natural product research: How many tools and methodologies behind the same concept?, *Phytochemistry Reviews* **2017**, *16*, 55-95.
- Sharifi-Rad, M., Tayeboon, G.S., Miri, A., Sharifi-Rad, M., Setzer, W.N., Fallah, F., Kuhestani, K., Tahanzadeh, N., Sharifi-Rad, J., Mutagenic, antimutagenic, antioxidant, anti-lipoxygenase and antimicrobial activities of *Scandix pecten-veneris* L, *Cellular and Molecular Biology* **2016**, *62*, 8-16.

Рад под редним бројем 2.3.2:

- Hao, D.C., Gu, X.-J., Xiao, P.G., Medicinal Plants: Chemistry, Biology and Omics 2015, 1-681.
- Zhao, G., Cao, Z., Zhang, W., Zhao, H., The sesquiterpenoids and their chemotaxonomic implications in *Senecio* L. (Asteraceae), *Biochemical Systematics and Ecology* **2015**, *59*, 340-347.

Рад под редним бројем 2.3.3:

- Zrnzević, I., Jovanović, O., Zlatanović, I., Stojanović, I., Petrović, G., Stojanović, G., Constituents of *Ramalina capitata* (Ach.) Nyl. extracts, *Natural Product Research* **2017**, *31*, 857-860.
- Emsen, B., Aslan, A., Togar, B., Turkez, H., In vitro antitumor activities of the lichen compounds olivetoric, physodic and psoromic acid in rat neuron and glioblastoma cells, *Pharmaceutical Biology* **2016**, *54*, 1748-1762.
- Sarikurkcü, C., Kocak, M.S., Calapoglu, M., Ocal, C., Tepe, B., Biological and phytochemical evaluation: *Pseudevernia furfuracea* as an alternative multifunctional agent, *Journal of Functional Foods* **2016**, *24*, 11-17.

Рад под редним бројем 2.3.5:

- Ono, T., Usami, A., Nakaya, S., Shinpuku, H., Yonejima, Y., Ikeda, A., Miyazawa, M., Agroecosystem development of industrial fermentation waste — characterization of aroma-active compounds from the cultivation medium of *Lactobacillus brevis*, *Journal of Oleo Science* **2015**, *64*, 585-594.
- Ono, T., Usami, A., Nakaya, S., Maeba, K., Yonejima, Y., Toyoda, M., Ikeda, A., Miyazawa, M., Chemical compositions and aroma evaluation of volatile oil from the industrial cultivation medium of *Enterococcus faecalis*, *Journal of Oleo Science* **2015**, *64*, 1125-1133.
- Ono, T., Yonejima, Y., Ikeda, A., Kashima, Y., Nakaya, S., Miyazawa, M., Characteristic odor components of volatile oil from the cultivation medium of *Lactobacillus acidophilus*, *Journal of Oleo Science* **2014**, *63*, 971-978.

5. ОЦЕНА КОМИСИЈЕ О НАУЧНОМ ДОПРИНОСУ КАНДИДАТА СА ОБРАЗЛОЖЕЊЕМ

Научно-истраживачка активност кандидата може се сврстати у пет научно-истраживачких области:

- 1) Изоловање и анализа секундарних метаболита одабраних биљних врста (добијање етарских уља – хидродестилација по *Clevenger*-у; анализа – гасна хроматографија

(GC), гасна хроматографија са масеном детекцијом (GC-MS) и нуклеарна магнетна резонантна спектроскопија угљеника (^{13}C -NMR); изоловање, раздвајање и пречишћавање – колонска хроматографија, *dry-flash* хроматографија и течна хроматографија под средњим притисцима (MPLC))

- 2) Креирање (дизајн и синтеза) комбинаторних библиотека природних производа и њихових синтетских аналога
- 3) Спектроскопска и структурна карактеризација синтетисаних/изолованих једињења – нуклеарна магнетна резонантна спектроскопија водоника и угљеника (^1H - и ^{13}C -NMR, једно- и дводимензионална), инфрацрвена спектроскопија (IR), ултраљубичаста-видљива спектроскопија (UV-Vis), масена спектрометрија (MS) и рендгенска структурна анализа (*X-ray* кристалографија))
- 4) Испитивање биолошке активности етарских уља, екстраката и чистих једињења из комбинаторних библиотека (микробиолошка активност, одређивање цитотоксичности на фибробласте плућа (MRC5) и ћелије меланома (A375), одређивање утицаја супстанци на активност ацетилхолинестеразе, одређивање акутне токсичности у моделу слановодних рачића (*Artemia salina*), одређивање *in vivo* антиноцицептивне активности (тест абдоминалних грчева изазваних ацетилхолином (*writhing* тест) и тест осетљивости на термални надражај - методе вруће плоче (*hot-plate* тест) и имерзије репа (*tail immersion* тест))
- 5) Оптимизација геометрије молекула и израчунавање NMR хемијских померања и константи спин–спин купловања као и молекулско доковање (укотљавање).

Као резултат истраживања идентификован је велики број једињења, од који су нека по први пут детектована као састојци биљних таксона, а у врстама *Anthemis segetalis*, *Achillea falcata*, *Achillea ageratifolia* subsp. *serbica*, *Scandix pecten-veneris* и *S. balansae*. Вреди нагласити да поменута истраживања захтевају мултидисциплинарни приступ, те да је кандидат у току свог истраживачког рада морао да овлада не само методама за изоловање и пречишћавање органских једињења из сложеног матрикса какав је биљни материјал, њиховом структурном/спектралном карактеризациом која захтева комбинацију великог броја инструменталних метода, већ је морао стећи и одређено знање из области ботанике, фармакологије, статистичке анализе и органске синтезе. Све ово потврђује свестраност кандидата у научно-истраживачком раду.

Из научно-истраживачке активности кандидата, проистекли су резултати који су у ауторству и коауторству објављени у 12 публикација (1 категорије M_{21a} , 3 категорије M_{21} , 5 категорије M_{22} , 2 категорије M_{23} и 1 категорије M_{51}). Такође, 9 радова је саопштено на међународним и 4 на националним скуповима и објављено у изводу. Укупан збир импакт

фактора часописа у којима је кандидат публиковао је $\sum IF=21,856$. Радови на којима је кандидат један од аутора су, до сада, цитирани у научној литератури **55** пута (22 хетероцитата и 33 аутоцитата; на основу података доступних у бази SCOPUS).

Досадашња истраживања су највећим делом била део докторске дисертације кандидата. Он је успешно наставио са радом у овој области, а притом помаже младим колегама (студентима докторских студија), како у експерименталном раду, тако и у тумачењу добијених резултата, што се може видети из публикација бр. 2.4.1, 2.4.2, 2.3.3. У току свог рада као истраживач-приправник и истраживач-сарадник др Марко Младеновић ангажован је на пројекту основних истраживања под називом „Комбинаторне библиотеке хетерогених катализатора, природних производа, модификованих природних производа и њихових аналога: пут ка новим биолошки активним агенсима“ (евиденциони број пројекта – 172061), који финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја.

На основу приложених података о научним резултатима, научну компетентност др Марка Младеновића карактеришу следеће вредности индикатора:

Ознака групе	Број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност
M21a	1	10	10
M21	3	8	24
M22	5	5	25
M23	2	3	6
M34	9	0,5	4,5
M51	1	2	2
M64	4	0,2	0,8
M70	1	6	6
Укупно:			78,3

Потребан услов	Остварено
Укупно: 16	Укупно: 78,3
$M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42 \geq 10$	$M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42 = 65$
$M11+M12+M21+M22+M23+M24 \geq 5$	$M11+M12+M21+M22+M23+M24 = 65$

6. ЗАКЉУЧАК

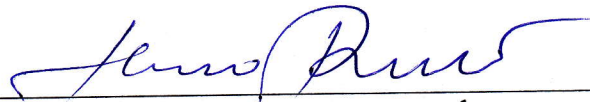
На основу анализе приложене документације, чланови комисије су донели закључак да резултати др Марка Младеновића представљају оригинални научни допринос у области органске хемије и биохемије, пре свега у области фитохемије.

На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Законом о научно-истраживачкој делатности**, може се закључити да је др Марко Младеновић испунио све услове за избор у звање **научни сарадник**. Кандидат Марко Младеновић је одбранио докторску дисертацију из уже научне области Органска хемија и биохемија и до сада је објавио дванаест научних радова (један рад из категорије M_{21a} , три из категорије M_{21} , пет из категорије M_{22} , два из категорије M_{23} и један рад из категорије M_{51}) те је његов индекс научне компетентности **78,3** (услов за избор у поменуто звање је **16**). Кандидат показује и изразиту способност за самостално бављење истраживачким радом у области из које је докторирао.

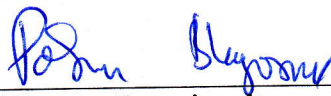
Сходно томе, са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Нишу да прихвати предлог за избор кандидата др Марка Младеновића у научно звање **научни сарадник** и упути га Матичном одбору за хемију и надлежној Комисији за стицање научних звања Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у даљу процедуру.

У Нишу и Косовској Митровици,
19.07.2017. године

КОМИСИЈА



Др Нико Радуловић, редовни професор
Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу
Научна област: Хемија, Органска хемија и биохемија



Др Полина Благојевић, ванредни професор
Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу
Научна област: Хемија, Органска хемија и биохемија



Др Видослав Декић, ванредни професор
Природно-математички факултет, Универзитет у Приштини
са привременим седиштем у Косовској Митровици
Научна област: Хемија, Органска хемија и биохемија