

Универзитет у Београду – Хемијски факултет

Студентски трг 12-16

11000 Београд, Србија

Наставно-научном већу Хемијског факултета у Београду

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата **Бранислава Кокића**, мастер хемичара.

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду – Хемијског факултета, одржаној 11. априла 2024. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата Бранислава Кокића, мастер хемичара, студента докторских академских студија пријављене под насловом:

„Развој реакција за формирање угљеник-угљеник везе и раскидање угљеник-хетероатом везе катализованих комплексним једињењима кобалта”

На основу увида у поднету документацију и досадашњи рад Бранислава Кокића, подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидату

Бранислав Кокић рођен је 8. јуна 1997. године у Београду. Дванаесту београдску гимназију завршио је 2016. године као носилац дипломе „Вук Караџић“ и њак генерације. Исте године освојио је друго место на републичком такмичењу из хемије у Нишу. Основне академске студије на студијском програму Хемија уписао је школске 2016/17. године на Универзитету у Београду – Хемијском факултету. Студије је завршио са просечном оценом 9,94 (девет и 94/100), а завршни рад под називом: „Синтеза и употреба катализатора на магнетном носачу у реакцији Сузуки-Мијаура укрштеног купловања“, одбранио је 2020. године на Катедри за органску хемију са оценом 10 (десет). Од 2017. године је сарадник у Истраживачкој станици „Петница“ на програму хемије. Током лета 2019. године провео је два месеца у Лозани, у Швајцарској, на универзитету ЕПФЛ, у истраживачкој групи професора Франческа Стелађија, као стипендиста „Е3” програма за размену студената. Добитник је Доситејеве стипендије за 2020. годину. Мастер

академске студије на Универзитету у Београду – Хемијском факултету уписао је школске 2020/21. године. Студије је завршио са просечном оценом 10 (десет), а мастер рад под називом: „Декарбонилативно ациловање арил-бромида катализовано комплексним једињењима паладијума“ одбранио је 2021. године на Катедри за органску хемију са оценом 10 (десет). Исте године добија Специјално признање Српског хемијског друштва за најбоље студенте у 2021. години. Школске 2021/22. године уписао је докторске академске студије на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, при Катедри за органску хемију. Од 2022. године запослен је као истраживач–приправник на Иновационом центру Хемијског факултета Универзитета у Београду. У оквиру пројекта MET-EFFECT (Хоризонт Европа) похађао је летњу школу под називом „Технике експерименталног рада под инертним условима у неорганској хемији“ у Грацу, на Институту за хемију 14–15. септембра 2023. године. Од школске 2021/22. године је учествовао у извођењу лабораторијских вежби на предмету Органска хемија за студенте Биолошког факултета.

Б. Објављени научни радови и саопштења

Бранислав Кокић је коаутор једног рада објављеног у истакнутом међународном часопису (M22), једног рада у међународном часопису (M23) и три саопштења на скуповима од националног значаја штампана у изводу (M64):

Радови објављени у истакнутим међународним часописима (M22)

[1] **Branislav Kokić**, Bojan Vulović, Miloš Jović, Ana Andrijević, Vladimir Ajdačić, Igor M. Opsenica. Strategies for Carbon Electrophile Addition to Carbonyls and Imines by Cobalt Catalysis. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, e202300997. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202300997>

Chemistry, Organic (16/53) IF₂₀₂₂=2.8

Радови објављени у међународним часописима (M23)

[2] **Branislav Kokić**, Vladimir Ajdačić, Igor Opsenica, Mario Zlatović. Introductory concept for teaching chirality – symmetry of the asymmetric. *J. Serb. Chem. Soc.* **2024**. <https://doi.org/10.2298/JSC230803032K>

Chemistry, Multidisciplinary (155/178) IF₂₀₂₂=1.0

Саопштења на скуповима од националног значаја штампана у изводу (M64)

- [1] Aleksa Milosavljević, **Branislav Kokić**, Vladimir Ajdačić, Igor M. Opsenica, "Studies towards mechanism elucidation of Pd/ γ -Fe₂O₃ catalyzed decarbonylation of aryl carbaldehydes", 6th Conference of Young Chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, October 27th 2018, Book of Abstracts, page 58 (HS12 PE 10); ISBN 978-86-7132-072-6.
- [2] **Branislav Z. Kokić**, Vladimir D. Ajdačić, Igor M. Opsenica, "Oxidative fragmentation and decarbonylative acylation", 58th Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia, June 9th - 10th 2022, Book of Abstracts Proceedings, page 136; ISBN 978-86-7132-079-5.
- [3] **Branislav Z. Kokić**, Vladimir D. Ajdačić, Igor M. Opsenica and Mario V. Zlatović, "Teaching chirality on dynamic systems", 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad, Serbia, November 4th 2023, Book of Abstracts, page 12; ISBN 978-86-7132-084-9.

В. Образложење теме

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Органска хемија

2. Предмет научног истраживања

Планирани предмет научног истраживања ове докторске дисертације обухвата развој нових реакција катализованих комплексним једињењима кобалта, за формирање угљеник-угљеник везе и раскидање угљеник-хетероатом везе.

Планирани предмет научног истраживања ове докторске дисертације обухвата развој методологије за реакцију деалиловања ароматичних алилних етара, катализовану комплексним једињењима кобалта, у циљу добијања фенола. Осим деалиловања етара, биће истражено и деалиловање алилних етара и тиоетара као и уклањање алилне групе са амидног и аминског азота. У наставку истраживања биће развијена метода за уклањање (алилокси)карбонил заштитне групе уз помоћ катализатора на бази кобалта. Истовремено докторска дисертација обухватиће испитивање арил-алил етара као реагенаса за редуктивну адицију на алдехиде као и *N*-сулфонил- и *N*-арилмине, уз употребу комплексних једињења кобалта као катализатора. У овој реакцији се формира угљеник-угљеник веза при чему настају одговарајући алкохоли, односно амини. Након оптимизације реакционих услова биће испитана примена реакције на структурно различитим супстратима. Такође, биће испитани и предложени механизми развијених реакција.

3. Циљ научног истраживања

У оквиру докторске дисертације планиран је развој нових реакција катализованих комплексним једињењима кобалта. Применом каталитичких количина комплексног једињења на бази кобалта биће развијене методологије за формирање угљеник-угљеник везе и раскидање угљеник-хетероатом везе. Циљ је да процедуре буду практичне, применљиве на већем броју структурно различитих супстрата под благим реакционим условима уз високу толеранцију на функционалне групе. Каталитички систем ће бити формиран *in situ* из комерцијално доступних соли кобалта и лиганда. Осим детаљног описа трансформације, испитаће се њена применљивост на серији супстрата како би се утврдио утицај структуре једињења на ефикасност реакције. Планирано је и извођење механистичке студије, која се састоји од контролних реакција и посебно осмишљених експеримената. Инструменалне методе ће бити употребљене за одређивање структуре интермедијерних и крајњих производа. На основу резултата механистичке студије и литературних података о сличним каталитичким системима, претпоставка реакционог механизма биће предложена. Реакција деалиловања арил-алил етара, катализована комплексним једињењима кобалта, ће бити испитана по свим поменутиим фазама. Ова реакција омогућава уклањање често коришћене алилне заштитне групе, при чему се добијају феноли. Такође, планирано је и развијање методе за депротекцију естара, амида, амина и тиола заштићених алилном групом. Додатно, планирано је и испитивање реакција формирања угљеник-угљеник везе, трансформације која је од кључног значаја у органској синтези, катализована комплексним једињењима кобалта. Алил-арил етри ће бити употребљени као реагенси за адицију алилне групе на карбонилна једињења и имине.

4. Методе истраживања

У раду ће се користити стандардне лабораторијске технике и методе органске синтезе. Супстрати ће бити синтетисани полазећи из комерцијално доступних хемикалија. Као извори кобалта биће коришћене стабилне неорганске соли. Активне каталитичке врсте ће бити синтетисане *in situ* из извора кобалта, лиганда и по потреби редукционог средства. Реакциони услови биће оптимизовани испитивањем утицаја извора кобалта, лиганда, растварача, температуре, реакционог времена и адитива на исход реакције. Реакције у инертним и анхидрованим условима биће изведене сушењем реакционих судова, коришћењем Schlenk-ове линије и употребом анхидрованих и деоксигенисаних растварача. Исход реакција биће праћен танкослојном хроматографијом (TLC). Синтетисана једињења биће пречишћена *dry-flash* хроматографијом на стубу силика-гела. Чистоћа и структура синтетисаних једињења биће потврђена применом нуклеарне магнетне резонанције (^1H и ^{13}C NMR). По потреби, биће коришћене и 2D NMR методе: COSY, NOESY, HSQC, HMBC, инфрацрвена спектроскопија (IR

ATR), масена спектрометрија високе резолуције (HRMS) и одређивање температуре топљења. Оптички активна једињења биће окарактерисана применом полариметрије.

5. Актуелност проблематике у свету

Катализа прелазним металима је најраспрострањенија грана катализе како у академском тако и у индустријском сектору.^{1,2} У другој половини 20. века је учињен огроман искорак у овој области, развојем многобројних методологија које су омогућиле дотад недостижне типове трансформација. Међутим, најзначајнији резултати су постизани углавном употребом тешких прелазних метала, који имају релативно малу распрострањеност у Земљиној кори и високу цену (на пример паладијум, родијум, иридијум).³ Многи од њих су и токсични по човека и животну средину. Због тога су се у 21. веку јавиле тежње за развојем реакција које ће бити катализоване заступљенијим, доступнијим и мање токсичним 3d прелазним металима. Кобалт је прелазни метал који одговара овој потреби, те су у последње две деценије развијене бројне методе које се заснивају на реакцијама катализованим комплексним једињењима кобалта. Истраживања су показала да кобалт често показује комплементарност са тешким металима, да поседује уникатну реактивност као и добру толеранцију на функционалне групе.⁴

Формирање угљеник-угљеник везе и раскидање угљеник-хетероатом везе представљају фундаменталне трансформације у органској хемији. Употреба катализатора на бази кобалта за ове трансформације значајно проширује могућности органске синтезе, у контексту замене тешких метала као катализатора, али и за откривање нових трансформација које омогућује другачија природа 3d метала.

Алилна заштитна група је често коришћена у органској синтези због своје стабилности у широком спектру рН вредности и услова. За њено уклањање (депротекцију) се најчешће користе катализатори на бази паладијума.⁵ Развој нове методе деалиловања помоћу катализатора на бази кобалта је значајно зато што се на тај начин избегава употреба скупог и слабо заступљеног паладијума.⁶⁻⁹ Осим тога, повећање броја метода за уклањање заштитне групе омогућава проналажење одговарајуће процедуре за неки конкретан комплексни молекул, тако да су нове методе за уклањање или увођење заштитних група увек потребне.

Алиловање алдехида и имиња је поуздана реакција у органској синтези којом се формира угљеник-угљеник веза. Употреба алилних етара као стабилних и лако доступних извора алилне групе за адицију је иновативан приступ овој трансформацији, а катализатор на бази кобалта чини овај процес одрживим и у сагласности са модерним тежњама органске хемије.

6. Очекивани резултати

У предложеној дисертацији се очекује развој реакција катализованих комплексним једињењима кобалта помоћу којих ће бити формирана угљеник-угљеник веза и раскинута угљеник-хетероатом веза. Очекује се развој практичних метода које омогућавају корисне синтетичке трансформације уз помоћ комерцијално доступних реагенаса.

Кандидат Бранислав Кокић у току израде докторске дисертације развиће нову методу за деалиловање ароматичних алилних етара, алилних естара и тиоетара помоћу катализатора на бази кобалта. Истовремено кандидат ће развити методу за уклањање алилне групе са амидног и аминског азота. Планирано је да кандидат развије и методу за уклањање (алилокси)карбонил заштитне групе уз помоћ катализатора на бази кобалта. Након оптимизације реакционих услова биће испитана примена реакције на структурно различитим супстратима. У наставку истраживања биће испитан и механизам ове реакције, одређивањем структуре интермеђијера и споредних производа, који ће дати увид у кључне кораке реакције, што је значајно за проширење разумевања хемије кобалта. Формирање везе угљеник-угљеник ће бити испитано употребом арил-алил етара као реагенаса за алиловање карбонилних једињења и имиња. Резултати ће имати значајан допринос у катализи, као и у синтетичкој хемији.

7. Литература

- [1] Rothenberg, G. *Catalysis*; WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2008.
- [2] Hartwig, J. F. *Organotransition metal chemistry: from bonding to catalysis*; University Science Books, United States of America, 2010.
- [3] Greenwood, N. N.; Earnshaw, A.; *Chemistry of the Elements*; 2nd Ed.; Butterworth-Heinemann, Oxford, United Kingdom 1997.
- [4] Napke, M.; Hilt, G. *Cobalt Catalysis in Organic Synthesis: Methods and Reactions.*; Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 2020.
- [5] Wuts, P. G. M. *Greene's protective groups in organic synthesis*; 5th Ed.; John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, United States of America, 2014, page 102-109.
- [6] Yin, Y.-N.; Liu, H.-Y.; Ouyang, D.-C.; Zhang, Q.; Zhu, R. Efficient O-deallylation triggered by cobalt hydride-catalyzed oxidative hydrofunctionalization. *Green Synthesis and Catalysis* **2023**, *4*, 64-66.

[7] Li, N.; Gui, Y.; Chu, M.; You, M.; Qiu, X.; Liu, H.; Wang, S.; Deng, M.; Ji, B. Cobalt-Catalyzed Deprotection of Allyl Carboxylic Esters Induced by Hydrogen Atom Transfer. *Org. Lett.* **2021**, *23*, 8460-8464.

[8] Giedyk, M.; Turkowska, J.; Lepak, S.; Marculewicz, M.; ó Proinsias, K.; Gryko, D. Photoinduced Vitamin B₁₂-Catalysis for Deprotection of (Allyloxy)arenes. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2670-2673.

[9] Yang, F.; Nie, Y.-C.; Liu, H.-Y.; Zhang, L.; Mo, F.; Zhu, R. Electrocatalytic Oxidative Hydrofunctionalization Reactions of Alkenes via Co(II/III/IV) Cycle. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 2132-2137.

Г. Закључак

Предложена тема је научно заснована и актуелна у свету, а очекивани резултати би представљали значајан научни допринос у области катализе, као и у органској синтези. У складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду - Хемијског факултета, а имајући у виду наведено, сматрамо да кандидат испуњава све потребне услове за одобрење израде докторске дисертације, те Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Хемијског факултета да кандидату **Браниславу Кокићу**, мастер хемичару, одобри израду докторске дисертације под предложеним насловом: „Развој реакција за формирање угљеник-угљеник везе и раскидање угљеник-хетероатом везе катализованих комплексним једињењима кобалта”.

Комисија за менторе предлаже др Игора М. Опсеницу, редовног професора Универзитета у Београду - Хемијског факултета и др Владимира Ајдачића, научног сарадника, Иновационог центра Хемијског факултета у Београду, д.о.о. Списак радова предложених ментора који квалификују менторе за вођење докторске дисертације дат је у **Прилогу 1** овог извештаја.

У Београду, 26.4.2024.

Комисија:

др Игор М. Опсеница, редовни професор,
Универзитета у Београду – Хемијског факултета

др Владимир Ајдачић, научни сарадник,
Иновациони центар Хемијског факултета у Београду, д.о.о.

др Наташа Терзић Јовановић, виши научни сарадник,
Универзитета у Београду – Института за хемију, технологију
и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију

др Бојан Вуловић, доцент,
Универзитета у Београду – Хемијског факултета

др Живота Селаковић, доцент,
Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Прилог 1

Списак радова предложених ментора објављених у научним часописима са SCI листе који квалификују менторе за вођење докторске дисертације.

Име и презиме ментора: **др Игор М. Опсеница**

Звање: **Редовни професор**

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

- [1] Selaković, Ž.; Nikolić, A. M.; Ajdačić, V.; Opsenica, I. M. Application of Transition Metal-Catalyzed Decarbonylation of Aldehydes in the Total Synthesis of Natural Products. *Eur. J. Org. Chem.* **2022**, e202101265. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202101265>
- [2] Nikolić, A. M.; Stanić, J.; Zlatar, M.; Gruden, M.; Anđelković, B.; Selaković, Ž.; Ajdačić, V.; Opsenica, I. M. Controlling Pd-catalyzed N-arylation and Dimroth rearrangement in the synthesis of N,1-diaryl-1H-tetrazol-5-amines. *J. Org. Chem.* **2021**, *86*, 4794-4803. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00282>
- [3] Nikolić, A. M.; Živković, F.; Selaković, Ž.; Wipf, P.; Opsenica, I. M. One-pot two-step synthesis of isochromene-fused CF₃-substituted pyrazoles. *Eur. J. Org. Chem.* **2020**, 5616-5619. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202000942>
- [4] Jeremic, S.; Djokic, L.; Ajdačić, V.; Božinović, N.; Pavlovic, V.; Manojlović, D. D.; Babu, R.; Senthamaraiannan, R.; Rojas, O.; Opsenica, I.; Nikodinovic-Runic, J. Production of bacterial nanocellulose (BNC) and its application as a solid support in transition metal catalysed cross-coupling reactions. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *129*, 351-360. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2019.01.154>
- [5] Videnović, M.; Mojsin, M.; Stevanović, M.; Opsenica, I.; Srdić-Rajić, T.; Šolaja, B. Benzothiazole carbamates and amides as antiproliferative species. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 1096-1114. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.08.067>

Име и презиме ментора: др Владимир Ајдачић

Звање: Научни сарадник

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

- [1] Koračak, Lj.; Ajdačić, V. Cobalt catalyzed defunctionalization reactions. *J. Serb. Chem. Soc.* **2024**. <https://doi.org/10.2298/JSC240315045K>
- [2] Kokić, B.; Vulović, B.; Jović, M.; Andrijević, A.; Ajdačić, V.; Opsenica, I. M. Strategies for carbon electrophile addition to carbonyls and imines by cobalt catalysis. *Eur. J. Org. Chem.* **2023**, e202300997. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202300997>
- [3] Kokanović, A.; Ajdačić, V.; Terzić Jovanović, N.; Stankić, S.; Opsenica, I. M. Pd nanoparticles supported on ultrapure ZnO nanopowders as reusable multipurpose catalysts. *ACS Appl. Nano Mater.* **2023**, 6, 15820-15828. <https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00282>
- [4] Ajdačić, V.; Nikolić, A.; Simić, S.; Manojlović, D.; Stojanović, Z.; Nikodinović-Runić, J.; Opsenica, I. M. Decarbonylation of aromatic aldehydes and dehalogenation of aryl halides using maghemite-supported palladium catalyst. *Synthesis* **2018**, 50, 119-126. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1590892>
- [5] Nikolić, A. M.; Ajdačić, V.; Opsenica, I. M. Palladium-catalyzed *N*-Arylation of 1-substituted-1*H*-tetrazol-5-amines. *J. Organomet. Chem.* **2019**, 880, 134-142. <https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2018.11.007>