

Инцишируј сајласан
Можеовић

24.09.2018

03 650/28 - -

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА
У КРАГУЈЕВЦУ
ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У
КРАГУЈЕВЦУ

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **Едине Авдовић**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 29.08.2018. године (број одлуке 520/XIII-4) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној 12.09.2018. године (број одлуке IV-01-653/15) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

„Синтеза, карактеризација и биолошка активност неких деривата кумарина и одговарајућих Pd(II) комплекса”

кандидата **Едине Авдовић**, мастер хемичара

Едина Авдовић поднела је рукопис своје докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену. Чланови Комисије имали су детаљан увид у поменути рукопис, пажљиво га прегледали, проценили научни квалитет дисертације и указали на потребне корекције у сврху побољшања квалитета презентације научног материјала и добијених резултата. Кандидат је усвојио све сугестије Комисије чиме су се стекли услови да Комисија поднесе Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области

Научни садржај предложене докторске дисертације кандидата Едине Авдовић јесте синтеза, карактеризација и биолошка активност нових деривата кумарина и одговарајућих паладијум(II) комплекса.

Деривати кумарина су показали широк спектар физиолошког деловања. Неки деривати кумарина показују значајну активност против различитих врста микроорганизама. Сам кумарин нема изражену антибактеријску активност, али деривати који садрже различите ланчане угљоводоничне супституенте у својој структури имају снажан ефекат на широк спектар грам-позитивних и грам-негативних бактерија. Најактивнији природни антибиотици из кумаринске групе су новобиоцин, хлоробиоцин и кумермицин, који делују како против грам позитивних, тако и против грам негативних бактерија. Такође, и неки други природни деривати кумарина као што су: аморесинол и острухин су активни против широког спектра бактерија, док

синтетички 3-ацетил-4-хидроксикумарин инхибира раст неких бактерија и гљива. Кумарини су се показали изузетно ефикасни и у лечењу канцера, као и у ублажавању нежељених ефеката узрокованих радиотерапијом. Активност ових једињења се заснива на регулацији различитих ћелијских путева који су укључени у карциногенезу. Главни природни представник кумарина са израженом *in vitro* цитостатском активношћу је геипарварин. *In vitro* испитивања цитотоксичности 4-хидроксикумарина према меланому и немалигним ћелијама показала су да се он може користити као ефикасни помоћни агенс у терапији меланома. Генерално, деривати кумарина показују антитуморску активност на неколико линија туморских ћелија код људи. Доказано је да инхибирају ћелијску пролиферацију ћелија рака желуза, рака простате, малигног меланома и карцинома бубрега.

С друге стране комплексна једињења сама или у комбинацији са другим једињењима већ дужи низ година користе се у медицини за лечење различитих оболења као нпр. у лечењу реуматског артритиса, малигних болести, нервне депресије, а такође се користе и као антимикробни агенси.

Из тих разлога кумарини и њихови одговарајући паладијум(II) комплекси су постали предмет научне дебате у оквиру органометалне хемије, медицинске хемије и биохемије. Предложена докторска дисертација управо се бави синтезом нових деривата кумарина и одговарајућих паладијум(II) комплекса.

У оквиру ове дисертације синтетисано је девет нових деривата кумарина и одговарајућих паладијум(II) комплекса, при чему су структуре пет лиганада окарактерисане рендгенском структурном анализом. Такође је извршена карактеризација синтетисаних једињења применом савремених спектроскопских (IR и NMR) и DFT метода. Испитана је антимикробна и антитуморска активност ових система *in vitro*.

2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада

У оквиру ове докторске дисертације синтетисано је седамнаест нових једињења, од тога девет деривата кумарина и осам одговарајућих паладијум(II) комплекса. Једињења су окарактерисана применом савремених спектроскопских и DFT метода, а у случају пет лиганда структура је потврђена и рендгенском структурном анализом. На основу добијених резултата могу се извести следећи закључци:

- ✓ У свим лигандима утврђено је формирање шесточланог прстена преко интрамолекулске водоничне везе N–H···O, која омогућава да се молекули јављају у кето-енолној таутомерној форми. У свим лигандима су дужине C3–C4 и C3=C1' веза скоро међусобно једнаке и њихове дужине су између просте и двоструке, што је последица делокализације π -електрона унутар шесточланог прстена, што доводи до закључка да N–H···O веза је водонична веза која настаје уз помоћ резонанце. Због њеног формирања долази до значајног продужење карбонилне C4=O3 везе у односу на C2=O2 везу. Такође је уочено да егзоциклична двострука веза C3=C1'

има *E* геометрију у свим лигандима. Планарност молекула **L1–L3** је потврђена помоћу рендгентске структурне анализе и DFT метода. У свим осталим молекулима **L4–L9** уочена је непланарност између кумаринског фрагмената и супституената у положају 3.

- ✓ За све комплексе **C1–C6, C8** и **C9** потврђено је помоћу IR и ^1H NMR спектара, као и помоћу DFT метода да се лиганди координују за паладијум(II) јон преко атома азота, кисеоника O4 и кисеоника O3, односно сумпора.
- ✓ Антимикробна активност ових једињења *in vitro* испитана је применом микродилуционе и диск дифузионе методе. Резултати испитиваних једињења указују да антимикробна активност лиганада и одговарајућих паладијум(II) комплекса зависи од структуре лиганада. Највећу активност показали су деривати кумарина који у својој структури садрже ароматични прстен са хидроксилном групом (**L7–L9**) и њихови одговарајући паладијум(II) комплекси (**C8, C9**).
- ✓ Антитуморска активност ових једињења испитана је *in vitro* применом МТТ тesta цитотоксичности на ћелијским линијама колоректалног карцинома (HCT-116), карцинома дојке (MDA-MB-231) и здравим ћелијским линијама плућног ткива (MRC-5). Добијени резултати указују да су неки деривати кумарина и одговарајући паладијум(II) комплекси потенцијални антитуморски агенси.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата

Едина Авдовић је у досадашњем научно-истраживачком раду постигла значајне резултате из области органометалне хемије, медицинске хемије и биохемије из чега је проистекао већи број научних публикација у реномираним научним часописима међународног значаја (категорије **M20**). Поред тога, кандидат је учествовао на бројним научним конференцијама, како домаћег, тако и међународног карактера. Резултати досадашњег истраживачког рада Едине Авдовић објављени су у међународним научним часописима (укупно 8), у виду саопштења на међународним (укупно 5) и домаћим (укупно 6) научним скуповима, што збирно чини 19 библиографских јединица.

3.1. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (**M20**):

- 3.1.1. D. Milenković, J. Đorović, S. Jeremić, J. M. Dimitrić Marković, E. H. Avdović, Z. Marković; Free radical scavenging potency of dihydroxybenzoic acids; *Journal of Chemistry*, 2017 (2017) 1–9, IF₂₀₁₇= 1,726, ISSN: 0973-4945, DOI: 10.1155/2017/5936239, **M22**.
- 3.1.2. Edina H. Avdović, Danijela LJ. Stojković, Verica V. Jevtić, Milica Kosić, Biljana Ristić, Ljubica Harhaji-Trajković, Milena Vukić, Nenad Vuković, Zoran S. Marković, Ivan Potočnák, Srećko R. Trifunović; Synthesis, Characterization and Cytotoxicity of a new Palladium(II) Complex with a Coumarin-Derived ligand 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione. Crystal structure of the 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione; *Inorganica Chimica Acta*,

466 (2017) 188–196, IF₂₀₁₇=2,264, ISSN: 0020-169, DOI: 10.1016/j.ica.2017.06.015, M22.

- 3.1.3. Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić-Marković, Nenad Vuković, Srećko R. Trifunović and Zoran S. Marković; Structural, spectral and NBO analysis of 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione; *Journal of Molecular Structure*, 1147 (2017) 69-75, IF₂₀₁₇=2,011, ISSN: 0022-2860, DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.06.094, M22.
- 3.1.4. Dejan Milenković, Edina H. Avdović, Dušan Dimić, Nenad Vuković, Srećko R. Trifunović and Zoran S. Marković; Reactivity of the Novel Coumarine Derivative towards Cartilage Proteins: Combined NBO, QTAIM and Molecular Docking study. *Monatshefte Fur Chemie - Chemical Monthly* 149 (2018) 159–166, IF₂₀₁₇ =1,285, ISSN: 0026-9247, DOI: 10.1007/s00706-017-2051-4, M23.
- 3.1.5. Dejan Milenković, Jelena Đorović, Vladimir Petrović, Edina H. Avdović and Zoran Marković; Hydrogen atom transfer versus proton coupled electron transfer mechanism of gallic acid with different peroxy radicals. *Reac Kinet Mech Cat.* 123 (2018) 215-230, IF₂₀₁₇=1,515, ISSN: 1878-5190, DOI 10.1007/s11144-017-1286-8, M23.
- 3.1.6. Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Milena D. Vukić, Verica V. Jevtić, Srećko R. Trifunović, Ivan Potočnák, Zoran Marković, Synthesis, spectroscopic characterization (FT-IR, FT-Raman, and NMR), quantum chemical studies and molecular docking of 3-(1-(phenylamino)ethylidene)-chroman-2,4-dione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 195 (2018) 31–40, IF₂₀₁₇=2,88, ISSN:1386-1425, DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023, M21.
- 3.1.7. Edina H. Avdović, Dušan S. Dimić, Jamina Dimitrić Marković, Nenad Vuković, Milanka Đ. Radulović, Marko N. Živanović, Nenad D. Filipović, Jelena R. Đorović, Srećko R. Trifunović, Zoran S. Marković, Spectroscopic and theoretical investigation of the potential anti-tumor and anti-microbial agent, 3-(1-((2-hydroxyphenyl)amino) ethylidene) chroman-2,4-dione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 206 (2019) 421–429, IF₂₀₁₇=2,88, ISSN:1386-1425, DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023, M21.
- 3.1.8. Edina H. Avdović, Danijela Lj. Stojković, Verica V. Jevtić, Dejan Milenković, Zoran S. Marković, Nenad Vuković, Ivan Potočnák, Ivana D. Radojević, Ljiljana R. Čomić, Srećko R. Trifunovića, Preparation and antimicrobial activity of a new palladium(II) complexes with a coumarin-derived ligands. Crystal structures of the 3-(1-(o-toluidino)ethylidene)-chroman-2,4-dione and 3-(1-(m-toluidino)ethylidene)-chroman-2,4-dione, *Inorganica Chimica Acta*, 206 (2019) 421–429, IF₂₀₁₇=2,264, ISSN: 0020-169. DOI: 10.1016/j.ica.2018.09.014, M22.

3.2. Саопштења са међународних скупова штампана у целини (M₃₃):

- 3.2.1.** D. Milenković, S. Trifunović, E. Avdović, N. Vuković, M. Vukić, J. Dimitrić-Marković, Z. Marković, *Experimental and theoretical study of the UV-Vis spectrum of a new coumarine-derived ligand*, 2nd EAI International Conference on Future Access Enablers of Ubiquitous and Intelligent Infrastructures (Fabolous 2016), Belgrade 2016.

3.3. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M₃₄):

- 3.3.1.** Edina H. Avdović, Srećko Trifunović, Dejan Milenković, Zana Doličanin, Marijana Stanojević Pirković, Zoran Marković, *Computational molecular docking studies of the Novel Coumarine Derivative towards Ubiquinol-Cytochrome C Reductase Binding Protein and Methylenetetrahydrofolate reductase*, 4th South-East European Conference on Computational Mechanics (SEECCM 2017), Kragujevac 2017, p. 25. ISBN: 978-86-921243-0-3.
- 3.3.2.** Jelena Đorović, Svetlana Jeremić, Edina Avdović, Ana Amić, Jamina M. Dimitrić Marković, *Antioxidant activity of the Carboxylate anions of the selected dihydroxybenzoic acids*, 4th South-East European Conference on Computational Mechanics (SEECCM 2017), Kragujevac 2017, p. 24. ISBN: 978-86-921243-0-3.
- 3.3.3.** Edina Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Srećko R. Trifunović, and Zoran Marković, *Molecular docking study on the interaction of human procalcitonin with 3-(1-(2-mercaptopethylamino) ethylidene)-chroman-2,4-dion*, Belgrade BioInformatics Conference 2018, Beograd, p.100, ISSN: 2334-6590.

3.4. Саопштења са скупова националног значаја штампана у целини (M₆₃):

- 3.4.1.** Edina Avdović, Svetlana Jeremić, Ana Amić, Marijana Pirković, Dejan Milenković, Jelena Đorović, Zoran Marković; *Antioksidativna i inhibitorska aktivnost alizarin-2-glikozida*; XXIII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak, 2018, p.409, ISBN: 978-86-87611-55-9.
- 3.4.2.** Edina Avdović, Dejan Milenković, Svetlana Jeremić, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Zana Doličanin, Srećko Trifunović, Zoran Marković; *Ligand-protein interakcije 3-(1-(3-hidroksipropilamin)etiliden)hroman-2,4-diona sa humanim C reaktivnim proteinom*; XXIII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak, 2018, p.403, ISBN: 978-86-87611-55-9.

3.5. Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M₆₄):

- 3.5.1.** D. Stojković, V. Jevtić, S. Trifunović, N. Vuković, M. Vukić, I. Potočnák, E. Avdović, S. Jovičić; *Synthesis and crystal structure of 3-(1-(3-hydroxypropylamino)*

ethylidene)hroman-2,4-dione; XXIII konferenција Srpskog kristalografskog društva, Andrevlje, 2016, p.85. ISBN: 978-86-912959-3-6.

- 3.5.2. E. Avdović, V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić S. Trifunović, Z. Marković, I. Potočnák, S. Trifunović; *Synthesis and crystal structure of 3-(1-o-toluidino-ethylidene)-chromane-2,4-dione; XXIV konferencija Srpskog kristalografskog društva, Vršac, 2017, p.31. ISBN: 978-86-912959-3-6.*
- 3.5.3. D. Stojković, V. Jevtić, S. Trifunović, N. Vuković, M. Vukić, O. Klisurić, E. Avdović, S. Jovičić; *Synthesis and crystal structure of methyl ester of 3-phenyl-2-thioureido-propanoic acid; XXIV konferencija Srpskog kristalografskog društva, Vršac, 2017, p.27. ISBN: 978-86-912959-3-6.*
- 3.5.4. E. H. Avdović, V. V. Jevtić, Marijana P. Kasalović, Danijela Lj. Stojković, Sandra Jovičić, N. Vuković, Z. Marković, I. Potočnák, S. R. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of 3-(1-m-toluidinoethylidene)-chromane-2,4-dione, XXV konferencija Srpskog kristalografskog društva, Bajina Bašta, 2018, p.46. ISBN 978-86-912959-4-3.*

4. Научни резултати докторске дисертације

Научне публикације проистекле из докторске дисертације кандидата Едине Авдoviћ, укупно 5 научних публикација објављене су у међународним часописима, и то: 2 рада у врхунском међународном часопису – категорија M21 и 3 рада у истакнутим међународним часописима – категорија M22. Укупан импакт фактор публикација јесте 12,299. Такође, кандидат је презентовао и 6 конференцијских саопштења која су садржала резултате њене дисертације.

4.1. Радови објављени у научним часописима међународног значаја (M20) у којима су публиковани резултати предложене докторске дисертације:

- 4.1.1. Edina H. Avdović, Danijela LJ. Stojković, Verica V. Jevtić, Milica Kosić, Biljana Ristić, Ljubica Harhaji-Trajković, Milena Vukić, Nenad Vuković, Zoran S. Marković, Ivan Potočnák, Srećko R. Trifunović; *Synthesis, Characterization and Cytotoxicity of a new Palladium(II) Complex with a Coumarin-Derived ligand 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione. Crystal structure of the 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione; Inorganica Chimica Acta*, 466 (2017) 188–196, IF₂₀₁₇=2,264, ISSN: 0020-169, DOI: 10.1016/j.ica.2017.06.015, M22.
- 4.1.2. Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić-Marković, Nenad Vuković, Srećko R. Trifunović and Zoran S. Marković; *Structural, spectral and NBO analysis of 3-(1-(3-hydroxypropylamino) ethylidene) chroman-2,4-dione; Journal of Molecular Structure*, 1147 (2017) 69-75, IF₂₀₁₇=2,011, ISSN: 0022-2860, DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.06.094, M22.

- 4.1.3.** Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Milena D. Vukić, Verica V. Jevtić, Srećko R. Trifunović, Ivan Potočnák, Zoran Marković, Synthesis, spectroscopic characterization (FT-IR, FT-Raman, and NMR), quantum chemical studies and molecular docking of 3-(1-(phenylamino)ethylidene)-chroman-2,4-dione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 195 (2018) 31–40, IF₂₀₁₇=2,88, ISSN:1386-1425 DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023, **M21**.
- 4.1.4.** Edina H. Avdović, Dušan S. Dimić, Jamina Dimitrić Marković, Nenad Vuković, Milanka Đ. Radulović, Marko N. Živanović, Nenad D. Filipović, Jelena R. Đorović, Srećko R. Trifunović, Zoran S. Marković, Spectroscopic and theoretical investigation of the potential anti-tumor and anti-microbial agent, 3-(1-((2-hydroxyphenyl)amino) ethylidene) chroman-2,4-dione, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 206 (2019) 421–429, IF₂₀₁₇=2,88, ISSN:1386-1425, DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023, **M21**.
- 4.1.5.** Edina H. Avdović, Danijela Lj. Stojković, Verica V. Jevtić, Dejan Milenković, Zoran S. Marković, Nenad Vuković, Ivan Potočnák, Ivana D. Radojević, Ljiljana R. Čomić, Srećko R. Trifunović, Preparation and antimicrobial activity of a new palladium(II) complexes with a coumarin-derived ligands. Crystal structures of the 3-(1-(o-toluidino)ethylidene)-chroman-2,4-dione and 3-(1-(m-toluidino)ethylidene)-chroman-2,4-dione, *Inorganica Chimica Acta*, 206 (2019) 421–429, IF₂₀₁₇=2,264, ISSN: 0020-169. DOI: 10.1016/j.ica.2018.09.014, **M22**.

4.2. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M₃₃) у којима су представљени резултати предложене докторске дисертације:

- 4.2.1.** D. Milenković, S. Trifunović, E. Avdović, N. Vuković, M. Vukić, J. Dimitrić-Marković, Z. Marković, *Experimental and theoretical study of the UV-Vis spectrum of a new coumarine-derived ligand*, 2nd EAI International Conference on Future Access Enablers of Ubiquitous and Intelligent Infrastructures (Fabolous 2016), Belgrade 2016.

4.3. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M₃₄) у којима су представљени резултати предложене докторске дисертације:

- 4.3.1.** Edina H. Avdović, Srećko Trifunović, Dejan Milenković, Zana Dolićanin, Marijana Stanojević Pirković, Zoran Marković, *Computational molecular docking studies of the Novel Coumarine Derivative towards Ubiquinol-Cytochrome C Reductase Binding Protein and Methylenetetrahydrofolate reductase*, 4th South-East European Conference on Computational Mechanics (SECCM 2017), Kragujevac 2017, p. 25. ISBN: 978-86-921243-0-3.

4.3.2. Edina Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Srećko R. Trifunović, Zoran Marković, *Molecular docking study on the interaction of human procalcitonin with 3-(1-(2-mercaptoethylamino) ethylidene)-chroman-2,4-dion*, Belgrade BioInformatics Conference 2018, Beograd, p.100, ISSN 2334-6590.,

4.4. Саопштења са домаћих скупова штампана у целини (M_{63}) у којима су представљени резултати предложене докторске дисертације:

4.4.1. Edina Avdović, Dejan Milenković, Svetlana Jeremić, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Zana Dolićanin, Srecko Trifunović, Zoran Marković; *Ligand-protein interakcije 3-(1-(3-hidroksipropilamin)etiliden)hroman-2,4-diona sa humanim C reaktivnim proteinom*; XXIII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak, 2018, p.403, ISBN 978-86-87611-55-9.

4.5. Саопштења са домаћих скупова штампана у изводу (M_{64}) у којима су представљени резултати предложене докторске дисертације:

4.5.1. E. Avdović, V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, S. Trifunović, Z. Marković, I. Potočnák, S. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of 3-(1-o-toluidino-ethylidene)-chromane-2,4-dione*; XXIV konferencija Srpskog kristalografskog društva, Vršac, 2017, p.31. ISBN:978-86-912959-3-6.

4.5.2. E. H. Avdović, V. V. Jevtić, Marijana P. Kasalović, Danijela Lj. Stojković, Sandra Jovičić, N. Vuković, Z. Marković, I. Potočnák, S. R. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of 3-(1-m-toluidinoethylidene)-chromane-2,4-dione*, XXV konferencija Srpskog kristalografskog društva, Bajina Bašta, 2018, p.46, ISBN 978-86-912959-3-6.

5. Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације под насловом „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност неких деривата кумарина и одговарајућих Pd(II) комплекса**” по обиму и квалитету добијених научних резултата у потпуности остварени, као и да резултати приказани у овој дисертацији представљају оригинални научни допринос.

6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Постигнути резултати ове докторске дисертације представљају, пре свега, значајан научни допринос у познавању карактеристика новосинтетисаних деривата кумарина и одговарајућих паладијума(II) комплекса. Резултати *in vitro* биолошке активности (антитуморске и антимикробне) указују на могућност примене ових једињења као антитуморских и антимикробних агенаса. Сматрамо да ће резултати бити

веома корисни за истраживаче који се баве органометалном хемијом, биохемијом или медицинском хемијом.

7. Начин презентирања резултата научној јавности

Научни доприноси ове докторске дисертације су потврђени публиковањем научних резултата у облику **пет научних радова** у познатим међународним часописима (два рада из категорије **M21** и три рада из категорије **M22**), као и већег броја саопштења на научним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 123 стране и садржи 48 слика, 23 табеле, 20 шема и 163 литературна податка. Дисертација је подељена на **Скраћенице, Списак слика, Списак шема, Списак табела, Извод, Summary, Општи део** (1-41), **Експериментални део** (42-62), **Резултате и дискусију** (63-112), **Закључак** (113-115) и **Литературу** (116-124). Поред тога, дисертација садржи списак радова и биографију кандидата, као и прилог и абстракте радова у којима су штампани резултати докторске дисертације.

Такође, резултати ће бити презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације, након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Едине Авдoviћ** под насловом:

„Синтеза, карактеризација и биолошка активност неких деривата кумарина и одговарајућих Pd(II) комплекса”

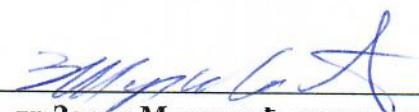
представља оригинални научни рад из области органометалне, медицинске и биохемије, урађен под менторством проф. др Срећка Трифуновића. Докторска дисертација обухвата синтезу и карактеризацију нових деривата кумарина и одговарајућих паладијум(II) комплекса, као и резултате испитивања *in vitro* биолошке (антимикробне и антитуморске) активности. Резултати ових испитивања довели су до нових и значајних сазнања о могућности примене неких деривата кумарина и одговарајућих паладијум(II) комплекса као антимикробних и антитуморских агенаса.

Квалитет научних резултата ове докторске дисертације верификован је њиховом публикацијом у облику **пет научних радова** у часописима са SCI листе (**2** из категорије **M21** и **3** из категорије **M22**, укупан импакт фактор 12,299) и већег броја саопштења на домаћим и међународним конференцијама. У светлу наведених чињеница, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. У том смислу, предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-

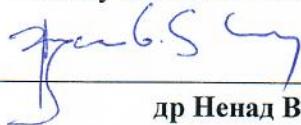
математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату Едини Авдовић одобри јавну одбрану *докторске дисертације* под наведеним насловом.

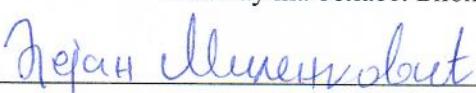
У Крагујевцу
18. 09. 2018. године

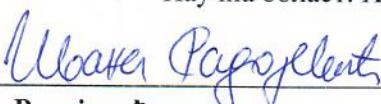
КОМИСИЈА


др Зоран Марковић, редовни професор
председник комисије
Департман за хемијско-технолошке науке
Државни универзитет у Новом Пазару
Ужа научна област: Органска хемија


др Верица Јевтић, доцент
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Неорганска хемија


др Ненад Вуковић, доцент
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Биохемија


др Дејан Миленковић, научни сарадник
Истраживачко развојни центар за биоинжењеринг
Крагујевац
Научна област: Хемија


др Ивана Радојевић, виши научни сарадник
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Биологија