

Испитивање антиоксидативне и прооксидативне активности одабраних једињења фенолног типа
Ђорђевић

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

Предмет: Извештај комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **Јелене Ђоровић**

На редовној седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 30.08.2017. године (број одлуке 630/XVI-1) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној 13.09.2017. године (број одлуке IV-01-827/11) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

„Испитивање антиоксидативне и прооксидативне активности одабраних једињења фенолног типа“

кандидаткиње **Јелене Ђоровић**.

Јелена Ђоровић је поднела 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

Од када је уочено да се одређена полифенолна једињења понашају као моћни антиоксиданти и да играју кључну улогу у одбрамбеном механизму биолошких система, њима се придаје још већи значај. Иако се у природи може наћи широк спектар једињења овог типа, због различитих људских потреба јавља се све веће интересовање за специфичнијим антиоксидантима фенолног типа, због чега се на њиховој синтези данас интензивно ради. Међутим, иако се показало да синтетички антиоксиданти показују изузетне особине и имају значајну примену (нпр. у прехранбеној индустрији), мора се водити рачуна о њиховом потенцијалном штетном ефекту и тестирати их у том смислу.

У последњој декади се значајна пажња посвећује расветљавању дуалистичког антиоксидативно-прооксидативног понашања природних и синтетичких фенолних и полифенолних једињења. Наиме, показало се да се под одређеним условима нека фенолна и полифенолна једињења понашају као добри антиоксиданти, док се у ћелији понашају прооксидативно. Уочено је да ова једињења индукују хиперпродукцију реактивних

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО:	05.10.2017	
Орг. ј. 1.	Број:	Табела:
03	720/4	- -

кисеоничних и азотних врста (ROS и RNS), али механизми таквих прооксидативних реакција до данас нису потпуно расветљени. У оквиру ове докторске дисертације урађена је упоредна анализа антиоксидативне и прооксидативне активности синтетисаних фенолних једињења. У циљу експерименталног испитивања антиоксидативне активности ових једињења коришћени су DPPH тест и инхибиција ензима липоксигеназа, док је њихова прооксидативна активност тестирана *in vitro* на ћелијским линијама примарног канцера дебелог црева и секундарног канцера дојке, као и на здравим ћелијама MRC-5. Добијени резултати дају значајан научни допринос разјашњењу дуалистичког понашања и утицаја одређених фенолних једињења на људско здравље.

2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у области Органске хемије

Докторска дисертација под насловом „Испитивање антиоксидативне и прооксидативне активности одабраних једињења фенолног типа“, кандидата Јелене Ђоровић, припада научној области Хемија, ужа научна област Органска хемија. Предмет изучавања ове докторске дисертације био је дефинисање антиоксидативног потенцијала галне киселине (као представника природних једињења фенолног типа) и механизма њеног антирадикалског деловања, као и анализа антиоксидативног и прооксидативног деловања синтетизованих једињења фенолног типа. На основу резултата добијених експерименталним и теоријским методама могу се извести следећи закључци:

- Компаративна студија антиоксидативне активности галне киселине показала је да постоје неке контрадикторности. Према оба приступа 4-ОН група је најповољније место хомолитичког и хетеролитичког раскидања О-Н везе у свим испитаним растварачима. Најчешће коришћена процедура за испитивање антиоксидативне активности једињења која је заснована на термодинамичким параметрима (BDE, IP, и PA) показује да је SPLET механизам вероватнији у поларним растварачима (води и DMSO-у). У неполарном растварачу, бензену, HAT и SPLET су компетитивни механизми. На основу поступка заснованог на енталпијама реакција галне киселине са изабраним слободним радикалима, може се закључити да је HAT механизам највероватнији реакциони пут када је реч о реакцији са хидроксилним радикалом у води. На основу добијених резултата се може закључити да SET-PT механизам није могућ реакциони пут галне киселине са испитиваним слободним радикалима ни у једном од испитиваних растварача.
- Испитан је антиоксидативни капацитет синтетизованих салицилалдехидних и ванилинских Шифових база, коришћењем експерименталне (DPPH тест) и теоријске методе (DFT). Два, од десет испитаних једињења, и то једна салицилалдехидна (**7**) и једна ванилинска (**8**) Шифова база, су показале добре антиоксидативне особине. Закључено је да су за добру антиоксидативну активност ових једињења одговорне *p*-хидроксилна група у прстену А, као и хидроксилна група у *o*- положају прстена В. DFT испитивања су показала да присуство хидроксилних група у одређеним положајима утиче на пораст енергије HOMO и на тај начин долази до смањења разлике између HOMO-LUMO орбитала, што доприноси бољем антиоксидативном потенцијалу ових једињења. На основу приказаних резултата, може се рећи да SET-PT механизам није очекиван механизам ни у једном од испитиваних растварача. У поларном медијуму преовлађује SPLET механизам, док су у неполарном растварачу HAT и SPLET компетитивни механизми. Узимајући у обзир да Шифове базе **7** и

8 добро реагују са DPPH радикалом, ова једињења се могу сматрати добрим антиоксидантима.

- Такође, теоријски су испитана антиоксидативна својства фенолних Шифових база у присуству радикала ($\cdot\text{OH}$, $\cdot\text{OOH}$, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}\cdot$, и $\cdot\text{O}_2$), коришћењем термодинамичких вредности: ΔH_{BDE} , ΔH_{IP} , ΔH_{PDE} , ΔH_{PA} , и ΔH_{ETE} . И овај теоријски приступ је показао да SET-PT није оперативан антиоксидативни механизам код Шифових база, јер су све ΔH_{IP} вредности знатно веће од других термодинамичких параметера. Променом реакционих услова, SET-PT механизам може бити доминантан механизам, а то је управо случај када се као реактивна честица користи радикал катјон уместо радикала. У овом случају, ΔH_{IP} вредности су ниже од одговарајућих ΔH_{BDE} и ΔH_{PA} . На основу добијених резултата, може се претпоставити да су SPLET и HAT компетитивни механизми када је реч о неутралисању хидроксилног радикала у свим испитиваним растварачима. HAT механизам је доминантан у поларним растварачима, док SPLET преовлађује у бензену. Два пероксилна радикала, $\cdot\text{OOH}$ и $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{O}\cdot$, за разлику од хидроксилног радикала реагују по SPLET механизму и у поларним и у неполарним растварачима. С друге стране резултати су показали да се супероксид анјон радикал неће инактивирати у реакцији са Шифовим базама у неполарним растварачима.
- Испитан је и инхибиторски потенцијал фенолних Шифових база према ензиму липоксигеназа (анти-LOX потенцијал), као и њихово цитотоксично деловање на ћелијске линије канцера дојке и дебелог црева MDA-MB-231 и HCT-116. Показало се да једињење **1** поседује добар анти-LOX потенцијал, и испољава значајне цитотоксичне ефекте на обе ћелијске линије, док Шифова база **7** показује најбољу цитотоксичну активност на HCT-116 ћелијским линијама, али после 72 часа. Претпоставља се да је то последица природе ових ћелија. Наиме, HCT-116 ћелије су ћелије издвојене из примарног тумора, док су MDA-MB-231 ћелије метастатичке ћелије, и много су отпорније. Када је реч о утицају испитиваних база на продукцију ROS-а и RNS-а, показано је да база **1** проузрокује значајно повећање, како садржаја супероксидног анјон радикала $\text{O}_2^{\cdot-}$, тако и садржаја нитрита, што иде у прилог њене значајне прооксидативне активности. На основу резултата који се односе на садржај редукованог облика ћелијског глутатиона, трипептида и антиоксиданта који штити ћелије од утицаја ROS-а, RNS-а и оксидативног стреса, закључено је да база **1** значајно повећава ниво таквог глутатиона, посебно на HCT-116 ћелијама.
- Синтетисано је шест хелатних *N,O*-бакар(II)-комплекса, а њихове структуре су испитиване коришћењем експерименталних и теоријских метода. На основу експерименталних и теоријских података, утврђено је да **Cu-1-6** комплекси имају или *trans*-квадратно-планарну или тетраедарску структуру, док комплекс **Cu-7** заузима само *trans*-квадратно-планарну геометрију. Такође, урађена је *in vitro* студија њихове цитотоксичне, односно прооксидативне активности на претходно споменутих ћелијским линијама канцера дојке и дебелог црева, као и на здравим MRC-5 ћелијама. Ова испитивања су показала да **Cu-1**, **Cu-6**, и **Cu-7** комплекси изазивају значајан, како оксидативни тако и нитрозативни, стрес. У поређењу са **CisPt**, испитивани **Cu-7** комплекс показује виши цитотоксични ефекат према третираним ћелијама. Овај цитотоксични ефекат се јавља као последица повећане продукције супероксид анјон радикала и нитрита, што је резултат прооксидативне активности ових комплекса. Комплекси **Cu-3**, **Cu-4**, и **Cu-5** показују већи цитотоксични ефекат према HCT-116 ћелијама него према здравим MRC-5 ћелијама. На MDA-MB-231 ћелијске линије ова једињења не врше никакав утицај.

Оригиналност и актуелност резултата ове докторске дисертације потврђена је публикавањем научних радова у водећим међународним научним часописима, и то публикавањем једног рада у часопису ранга M21, два рада у часопису ранга M22, једног рада у часопису M23 категорије, и једног рада у домаћем часопису M53 категорије. На основу свега наведеног може се закључити да је поднет рукопис резултат оригиналног научног рада кандидаткиње у области Органске хемије.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата у области Органске хемије

Јелена Ђоровић је у досадашњем научно-истраживачком раду постигла значајне резултате из области органске хемије 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 Јелене Ђоровић објављени су у међународним научним часописима (укупно 14), домаћим часописима (укупно 2) у виду саопштења на међународним (укупно 10) и домаћим (укупно 14) научним скуповима, што збирно чини 40 библиографских јединица.

Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M21)

1. Z. Marković, D. Milenković, **J. Đorović**, J. Dimitrić-Marković, V. Stepanić, B. Lučić, D. Amić: PM6 and DFT study of free radical scavenging activity of morin, *Food. Chem.*, (2012) 134: 1754–1760; ISSN: 0308-8146; DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.03.124; (IF = 3.655 за 2011. годину).
2. Z. Marković, D. Milenković, **J. Đorović**, J. Dimitrić-Marković, V. Stepanić, B. Lučić, D. Amić: Free radical scavenging activity of morin 2'-O-phenoxide anion, *Food. Chem.*, (2012) 135: 2070-2077; ISSN: 0308-8146; DOI: 10.1016/j.foodchem.2012.05.119; (IF = 3.655 за 2011. годину).
3. Z. D. Petrović, **J. Đorović**, D. Simijonović, V. P. Petrović, Z. S. Marković: Experimental and theoretical study of antioxidative properties of some salicylaldehyde and vanillic Schiff bases, *RSC Advances*, (2015) 5: 24094-24100; ISSN: 2046-2069; DOI: 10.1039/c5ra02134k; (IF = 3.840 за 2014. годину).
4. V. P. Petrović, M. N. Živanović, D. Simijonović, **J. Đorović**, Z. D. Petrović, S. D. Marković: Chelate N,O-palladium(II) complexes: synthesis, characterization and biological activity, *RSC Advances*, (2015) 5: 86274–86281; ISSN: 2046-2069; DOI: 10.1039/c5ra10204a; (IF = 3.840 за 2014. годину).
5. Z. Marković, **J. Đorović**, Z. D. Petrović, V. P. Petrović, D. Simijonović: Investigation of the antioxidative and radical scavenging activities of some phenolic Schiff bases with different free radicals, *J. Mol. Model.*, (2015) 21: 293; ISSN: 1610-2940; DOI 10.1007/s00894-015-2840-9; (IF = 1.867 за 2013. годину).

Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја (M22)

1. Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, J. Dimitrić-Marković, B. Lučić, D. Amić: Free Radical Scavenging Activity of Ellagic Acid and Ellagate Anions, *Monatsh. Chem.*, (2013) 114: 803-812; ISSN: 0026-9247; DOI: 10.1007/s00706-013-0949-z; (IF = 1.629 за 2012. годину).

- Z. Marković, **J. Đorović**, J. M. Dimitrić-Marković, M. Živić, D. Amić: Investigation of the radical scavenging potency of the hydroxybenzoic acids and their carboxylate anions, *Monatsh. Chem.*, (2014) 145: 953-962, ISSN: 0026-9247; DOI 10.1007/s00706-014-1163-3; (IF = 1.629 за 2012. годину).
- J. Đorović**, J. M. Dimitrić-Marković, V. Stepanić, N. Begović, D. Amić, Z. Marković: Influence of different free radicals on scavenging potency of gallic acid, *J. Mol. Model.*, (2014) 20: 2345; ISSN: 1610-2940; DOI: 10.1007/s00894-014-2345-y; (IF = 1.984 за 2012. годину).
- M. Filipović, Z. Marković, **J. Đorović**, J. Dimitrić Marković, B. Lučić, D. Amić: QSAR of the free radical scavenging potency of selected hydroxybenzoic acids and simple phenolics, *CR Chim.*, (2015) 18: 492-498, ISSN: 1631-0748; DOI: 10.1016/j.crci.2014.09.001; (IF = 1.71 за 2014. годину).
- J. Đorović**, Z. Marković, Z. D. Petrović, D. Simijonović, V. P. Petrović, Theoretical analysis of the experimental UV-vis Absorption Spectra of Some Phenolic Schiff bases, *Mol. Phys.* (2017) 1-9, ISSN: 0026-8976; <http://dx.doi.org/10.1080/00268976.2017.1324183>; (IF = 1.87 за 2016. годину)

Научни радови публиковани у међународним часописима

(M23)

- Z. Marković, **J. Đorović**, M. Dekić, M. Radulović, S. Marković, M. Ilić: DFT study of free radical scavenging activity of erodiol, *Chem. Pap.*, (2013) 67:1453-1461; ISSN:0366-6352; DOI: 10.2478/s11696-013-0402-0; (IF = 1.19 за 2013. годину).
- Z. Marković, **J. Đorović**, J. M. Dimitrić-Marković, R. Biočanin, D. Amić: Comparative density functional study of antioxidative activity of the hydroxybenzoic acids and their anions, *Turk. J. Chem.* (2016) 40: 499-509; ISSN: 1300-0527; DOI: 10.3906/kim-1503-89; (IF = 1.098 за 2015. годину)
- D. Milenković, **J. Đorović**, S. Jeremić, J. M. Dimitrić Marković, E. H. Avdović, Z. Marković: Free radical scavenging potency of dihydroxybenzoic acids, *J. Chem-NY.* (2017) 2017; ISSN: 2090-9063 DOI: 10.1155/2017/5936239; (IF = 1.3 за 2016. годину)
- V. P. Petrović, M. N. Živanović, D. Simijonović, **J. Đorović**, Z. D. Petrović, S. D. Marković, *Chem. Pap.* 1-9 (2017) ISSN: 0366-6352; DOI: 10.1007/s11696-017-0200-1; (IF = 1.258 за 2016. годину).

Референце националног нивоа (публикације у домаћим часописима):

- Z. Marković, D. Milenković, **J. Đorović**, S. Jeremić: Solvation enthalpies of the proton and electron in polar and non-polar solvents, *Journal of Serbian Society for Computational Mechanics*, (2013) 7: 1-9; ISSN:1820-6530. (M52)
- J. Ђоровић**, З. Петровић, З. Марковић: Синтетичка фенолна једињења и њихова антиоксидативна активност, *Хемијски преглед*, (2016) 57: 72-78; YU ISSN: 04406826. (M53)

Саопштења на међународним научним конференцијама штампаним у целости (M33)

1. J. M. Dimitrić Marković, Z. S. Marković, T. P. Brdarić, D. Milenković, J. Đorović, B. Lučić, D. Amić: Application of comparative vibrational spectroscopic and mechanistic studies in qualitative analysis of morin structure; 11th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, Beograd 2012, Book of abstracts 128-130.
2. J. Đorović, Z. Marković, D. Milenković, D. Amić, S. Marković: Antioxidant activity of quercetin: HAT versus SET-PT mechanism, 4th International Congress of Serbian Society of Mechanics, Vrnjačka Banja 2013, Book of abstracts, 849-854.
3. J. Đorović, Z. Marković: Examination of antioxidant properties of gallic acid, Conference of agronomy students with international participation, Čačak 2013, Book of abstracts, 25-33.
4. J. Dimitrić Marković, Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, Energy requirements of the reactions of kaempferol and selected radical species in different media, 12th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, Beograd 2014, Book of abstracts 140-143.
5. J. R. Đorović, D. A. Milenković, Z. S. Marković: Study of electron transfer mechanism of gallic acid, 15th IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering, Belgrade 2015.
6. S. D. Marković, J. Đorović, Z. Petrović, A. Amić: Examination of antioxidant activity of three dihydroxibenzoic acid, 13th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, Beograd 2016, Book of abstracts 71-74.

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

1. Z. Marković, J. Đorović, D. Milenković, B. Lučić, D. Amić: Examination of antioxidant activity of gallic acid in reaction with metylperoxyl radical, First Adriatic Symposium on Biophysical Approches in Biomedical Studies, Split 2014, Proceedings, 61.
2. Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, D. Amić, B. Lučić, D. Amić: Investigation of the reaction of baicalein and fisetin with hydroxyl radical, First Adriatic Symposium on Biophysical Approches in Biomedical Studies, Split 2014, Proceedings, 67.
3. J. Đorović, Z. Marković: Examination of antioxidant activity of gallic acid with different radicals, The 11th Greta Pifat-Mrzljak International School of Biophysics, Primošten 2014, Book of abstracts, 63.
4. J. Đorović, D. Milenković, Z. Marković, Z. Petrović, D. Simijonović, V. Petrović: UV-VIS spectra of some phenolic Schiff bases: experimental and theoretical study, 28th MC² Conference, Dubrovnik 2016, Book of abstracts.

Саопштења на домаћим научним скуповима штампана у целости (M63)

1. Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, M. Dekić: Study of free radicals scavenging activity of erodiol using DFT, XVII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2012, Zbornik radova, 378-382.
2. Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, J. Dimitrić-Marković, V. Stepanić, B. Lučić, D. Amić: DFT study of free radical scavenging activity of flavonoid morin, XVII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2012, Zbornik radova, 383-387.
3. Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, J. Dimitrić-Marković, V. Stepanić, B. Lučić, D. Amić: Analysis of free radical scavenging activity of morin 2'-O phenoxide anion, XVII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2012, Zbornik radova, 388-392.
4. J. Đorović, Z. Marković, D. Milenković, S. Jeremić, D. Amić: Ispitivanje hemijskog ponašanja kvercetina, XVIII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2013, Zbornik radova, 459-464.
5. D. Milenković, Z. Marković, J. Dimitrić-Marković, J. Đorović, S. Jeremić: Ispitivanje reakcionih mehanizama bajkaleina sa hidroksi radikalom, XVIII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2013, Zbornik radova, 465-470.
6. S. Jeremić, Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović: DFT investigation of antioxidant activity of alizarin red, XIX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2014, Zbornik radova, 257-262.
7. D. Milenković, Z. Marković, J. Dimitrić-Marković, S. Jeremić, J. Đorović: Investigation of antioxidant mechanism of kaempferol with hydroxyl and superoxide radical anion, XIX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2014, Zbornik radova, 287-292.
8. J. Đorović, Z. Marković, S. Jeremić, D. Milenković: Investigation of reaction gallic acid with superoxide, XIX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2014, Zbornik radova, 293-298.
9. S. Jeremić, Z. Marković, D. Milenković, J. Đorović, G. Jovanović: Scavenging potency of anion of gallic acid with different radicals, XIX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2014, Zbornik radova, 305-310.
10. Z. Marković, Z. Petrović, D. Simijonović, V. Petrović, J. Đorović: Antioxidant activity of some Schiff bases: experimental and theoretical study, XX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2015, Zbornik radova, 359-367.
11. Z. Marković, S. Jeremić, D. Milenković, J. Đorović: Mechanism of antioxidative reaction of alizarin with free radicals, XX Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2015, Zbornik radova, 367-373.
12. Z. Marković, D. Milenković, S. Jeremić, J. Đorović, *Examination of electron transfer mechanism of cyanidin*, XXI Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2016, 781-786.
13. Z. Marković, S. Jeremić, D. Milenković, J. Đorović, QSAR model for predicting antioxidant capacity of some polyphenolic antioxidants, XXI Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2016, 775-781.

14. Z. Marković, Z. Petrović, D. Simijonović, V. Petrović, J. Đorović: Experimental and theoretical study of UV-vis spectra of Schiff bases, XXI Savetovanje o biotehnologiji, Čačak 2016, 787-793.

4. Оцена о испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Планирани обим експерименталног рада, научни и стручни садржај рада, као и методолошки приступи у реализацији наведених задатака, који су јасно прецизирани у оквиру поступка предлагања теме ове докторске дисертације, су реализовани у комплетном обиму.

5. Научни резултати докторске дисертације

Научне публикације проистекле из докторске дисертације кандидата Јелене Ђоровић (4 научне публикације) објављене су у међународним часописима, и то: 1 рад у врхунском међународном часопису категорије M21, 2 рада у истакнутим међународним часописима категорије M22, 1 рад у часопису M23 категорије, и 1 рад у домаћем часопису категорије M53.

Објављени радови кандидата из дисертације у међународним часописима:

1. Jelena Đorović, Jasmina M. Dimitrić-Marković, Višnja Stepanić, Nebojša Begović, Dragan Amić, Zoran Marković
"Influence of different free radicals on scavenging potency of gallic acid", *Journal of Molecular Modeling*, 20 (7), 2345 (2014); ISSN: 1610-2940; DOI: 10.1007/s00894-014-2345-y; (IF = 1.736 за 2014. годину). M22
2. Zorica D. Petrović, Jelena Đorović, Dušica Simijonović, Vladimir P. Petrović, Zoran S. Marković
"Experimental and theoretical study of antioxidative properties of some salicylaldehyde and vanillic Schiff bases", *RSC Advances*, 5 (31), 24094-24100 (2015); ISSN: 2046-2069; DOI: 10.1039/c5ra02134k; (IF = 3.840 за 2014. годину). M21
3. Zoran Marković, Jelena Đorović, Zorica D. Petrović, Vladimir P. Petrović, Dušica Simijonović
"Investigation of the antioxidative and radical scavenging activities of some phenolic Schiff bases with different free radicals", *Journal of Molecular Modeling*, 21 (11), 293 (2015); ISSN: 1610-2940; DOI: 10.1007/s00894-015-2840-9; (IF = 1.736 за 2014. годину). M22
4. Vladimir P. Petrović, Marko N. Živanović, Dušica Simijonović, Jelena Đorović, Zorica D. Petrović, Snežana D. Marković
"Study of the structure, prooxidative, and cytotoxic activity of some chelate copper(II) complexes", *Chemical Papers*, 1-9 (2017) ISSN: 0366-6352; DOI: 10.1007/s11696-017-0200-1; (IF = 1.258 за 2016. годину). M23

Објављени радови кандидата из дисертације у домаћим часописима:

1. Јелена Ђоровић, Зорица Петровић, Зоран Марковић
"Синтетичка фенолна једињења и њихова антиоксидативна активност" *Хемијски преглед*,
57 (3), 72-78 (2016); YU ISSN: 04406826, UDC: 54.011.93. **M53**

6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

На основу добијених резултата, може се закључити да ова докторска дисертација, по први пут даје нашој научној јавности детаљан, упоредни увид у антиоксидативну и прооксидативну активност одабраних једињења фенолног типа. Неке Шифове базе се већ користе у медицини, фармацији и у неким новим технологијама. Примена у медицини и фармацији је значајна и заснива се на антитуморном, антивирусном, антифунгалном и антибактеријском деловању ових једињења. Захваљујући овим биолошким особинама, Шифове базе се користе као полазне супстанце за синтезу многих лекова. Салицилалдехидне Шифове базе показују и антимикуробну активност. Пошто фенолне Шифове базе нису много испитиване и експлоатисане у медицинској хемији и фармацији до сада, сматрамо да ће резултати презентовани у оквиру ове докторске дисертације бити веома корисни за истраживаче из ових области, нарочито онима који се баве проучавањем утицаја антиоксидативног и прооксидативног деловања фенолних једињења. На основу постигнутих резултата *in vitro* испитивања, може се закључити да синтетизоване базе **1**, **7** и **8**, као и сви синтетизовани фенолни бакарни комплекси, показују значајну биолошку активност и да су кандидати за даља *in vivo* испитивања.

7. Начин презентовања резултата научној јавности

Докторска дисертација написана је на 182 стране и садржи 55 слика, 19 шема и 28 табела, уз коришћење 240 литературна извора. Дисертација је подељена на следеће сегменте: Списак слика и шема (1-4. стр.), Списак табела (5-6. стр.), Извод (7-8. стр.), Summary (9. стр.), Општи део (10-60), Наши радови (61-125. стр.), Експериментални део (126-157. стр.), Закључак (158-162. стр.), Литературу (163-175. стр.), као и Прилог који обухвата Биографију (176-178. стр.), Списак публикованих научних радова (179-181. стр.) и Публиковане научне радове у којима су презентовани резултати дисертације (182- стр.).

Резултати дисертације, након прихватања овог Извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу, биће презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације.

ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Јелене Ђоровић** под насловом:
**„Испитивање антиоксидативне и прооксидативне активности одабраних једињења
фенолног типа“**

представља оригинални научни рад из области органске хемије и урађен је под менторством редовног проф. др Зорице Д. Петровић. Приказани резултати ове докторске дисертације имају, поред значајног теоријског помака у испитивању антиоксидативне и прооксидативне активности одређених фенолних једињења, и значајну потенцијалну апликативност. На основу постигнутих резултата *in vitro* испитивања, може се закључити да више синтетизованих фенолних једињења показује изузетну биолошку, односно антиоксидативну и прооксидативну, активност и да су кандидати за даља *in vivo* испитивања.

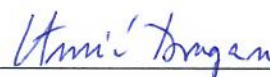
Квалитет научних резултата ове докторске дисертације верификован је њиховом публикацијом у облику 4 научна и једног стручног рада. Један научни рад је објављен у врхунском међународном часопису категорије **M21**, два рада у истакнутим међународним часописима категорије **M22**, и један у часопису **M23** категорије. Стручни рад је објављен у домаћем часопису категорије **M53**. 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 Јелени Ђоровић одобри јавну одбрану *докторске дисертације* под наведеним насловом.

У Крагујевцу и Осијеку,
20 - 25. 09. 2017. године

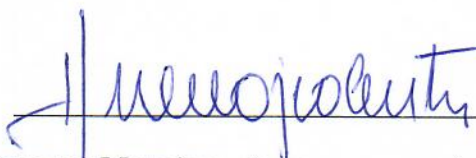
Чланови Комисије:



др Зоран Марковић,
редовни професор (председник комисије)
Државни Универзитет у Новом Пазару
Ужа научна област: Органска хемија



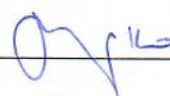
др Драган Амић, редовни професор
Пољопривредни факултет,
Свеучилиште Јосипа Јурђа Стросмајера у Осијеку
Ужа научна област: Органска хемија



др Недељко Манојловић, ванредни професор
Факултет медицинских наука, Крагујевац
Ужа научна област: Фармацеутска анализа



др Владимир Петровић, научни сарадник
Природно-математички факултет, Крагујевац
Научна област: Хемија



др Марко Живановић, научни сарадник
Природно-математички факултет, Крагујевац
Научна област: Биологија