

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА

П. БРОЈ	06.03.2020
Орг. јед.	03
Број	130/2
Својина	-
Својина	-

Извештај сис
Јоксимић

**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 **Ненада Јоксимића**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 15.01.2020. године (број одлуке 50/XVI-3) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној 12.02.2020. године (број одлуке IV-01-90/12) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

„Ацилпирувати као прекурсори у синтези неких биолошки активних једињења”

кандидата **Ненада Јоксимића**, мастер хемичара.

Ненад Јоксимић је предао рукопис докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену и проверу. Чланови Комисије су имали детаљан увид у поменути рукопис, пажљиво га прочитали, прегледали и проценили научни квалитет докторске дисертације, при чему су дали сугестије, предложили корекције и на тај начин побољшали квалитет научног материјала и добијених резултата у оквиру докторске дисертације. Кандидат је прихватио све сугестије чланова 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

Испитивања из области органске, биоорганске и медицинске хемије подразумевају развој нових методологија за синтезу неких биолошки важних једињења или потенцијалних лекова, њихову карактеризацију, испитивање биолошке активности

нових једињења, испитивање њиховог механизма деловања као и могућности примене за третман неких болести. У последње време све је већи број научника који се баве синтезом потенцијалних лекова и испитивањем њиховог терапеутског потенцијала.

Неколико последњих деценија органска једињења као што су ацилпирувати окупирали су пажњу великог броја научника, како због повољних услова за синтезу тако и због велике могућности примене ових органских молекула као прекурсора за синтезу неких нових једињења. Поред тога што су ова органска једињења структурни делови многих природних производа и биолошки активних супстанци, ацилпирувати су нашироко коришћени и као полазни супстрати у медицинској хемији за синтезу нових потенцијалних лекова. Велики број научних студија, објављених у скорије време, посвећен је овом типу органских молекула што указује на све већи интерес истраживача за ово научно поље. Предмет научних истраживања ове докторске дисертације усмерен је ка синтези и карактеризацији ацилпирувата и њиховој примени у синтези неких биолошки активних молекула. Иако постоји велики број резултата који говоре о важности ових органских молекула у синтетичкој и медицинској хемији, интересантно је додатно проширити структурна и биолошка испитивања како самих ацилпирувата тако и њихових деривата.

Предложена докторска дисертација управо се бави синтезом ацилпирувата и биолошким испитивањима ових органских молекула, као и њиховом применом за синтезу нових потенцијалних лекова.

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

Докторска дисертација под насловом „**Ацилпирувати као прекурсорни у синтези неких биолошки активних једињења**” кандидата Ненада Јоксимовића, припада научној области Хемија, ужа научна област Органска хемија. Предмет изучавања ове докторске дисертације јесте синтеза и биолошка испитивања молекула ацилпирувата и њихових деривата у циљу проналажења нових потенцијалних терапеутика.

У овој дисертацији синтетисана је и окарактерисана серија ацилпирувата реакцијом Клајзенове кондензације, полазећи од различитих метил кетона и диетил-оксалата у високим приносима, који су затим употребљени као прекурсорни за синтезу три нове класе једињења. Три нове класе једињења синтетисане су под претпоставком

да ће показати боља биолошка својства од самих ацилпирувата. Синтетисана је серија од двадесет и пет нових 1,5-диарил-4-(2-тиенилкарбонил)-3-хидрокси-3-пиролин-2-она. Поред тога, јако интересно је било испитати како координација за неки јон метала утиче на активност органских молекула као што су ацилпирувати, па је због тога синтетисано једанаест нових метало-органских комплекса са ацилпируватима као лигандима који као централни јон метала садрже Cu^{2+} или Pd^{2+} .

Новосинтетисана једињења су окарактерисана спектроскопским анализама (UV-Vis, IR, ^1H и ^{13}C NMR), масеном спектрометријом и елементалном анализом. Тамо где је то било могуће урађена је и рендгенска структурна анализа.

На новосинтетисаним молекулима је испитивана антиоксидативна, антимикуробна и антитуморска активност. DPPH тест серије пиролидинона је показао да ова једињења поседују добар антиоксидативни потенцијал (најбоља измерена IC_{50} износи 166,75 $\mu\text{g/ml}$). Испитивања су открила да пиролидинони показују значајну инхибиторну активност на соју бактерија *Staphylococcus aureus* у прилично ниским концентрацијама (најнижа измерена MIC вредност износи 0,312 mg/ml), док је најосетљивији сој гљивица био *Trichophyton mentagrophytes* са најнижом MIC од 0,625 mg/ml . Резлтати антитуморске активности пиролидинона показали су да ова једињења показују прилично добре цитотоксичне ефекате на тестираним ћелијским линијама тумора, нешто јачи на HeLa него на MDA-MB 231 ћелијама.

DPPH тест је показао да већина ацилпирувата има бољу антиоксидативну активност од одговарајућих метало-органских једињења бакра(II). MIC вредности за метало-органска једњења бакра(II) на тестираним микроорганизмима кретале су се у распону од 0,048 до 3,125 mg/ml . Најосетљивији сој бактерија био је *Proteus mirabilis*, док је међу гљивицама најосетљивији сој био *Candida albicans*. Резултати антитуморске активности су показали да ова једиња имају прилично добру цитотоксичну активност. Сва метало-органска једињења бакра(II) су показала ниже вредности IC_{50} на ћелијским линијама LS174 и A549 у односу на цисплатину.

Резултати антитуморске активности метало-органских комплекса паладијума(II) показали су да три једињења имају прилично добру цитотоксичну активност на HeLa ћелијама и значајну активност на MDA-MB 231 ћелијама. Резултати добијени испитивањем итеракција између једињења паладијума и цисплатине показују да ова

једињења могу бити корисна као помоћна средства у терапији за лечење тумора, смањујући дозе цисплатине и тиме нежељених ефеката овог лека.

Резултати испитивање интеракција ДНК са молекулама из све три групе једињења показали су да ова једињења интерагују са ДНК путем интеркалације, што је додатно потврђено мерењем вискозности одговарајућих раствора ДНК и молекулским докингом. Такође, испитивањем интеракција изабраних молекула из све три групе једињења са албумином дошло се до открића да се значајна количина тестираних једињења може транспортовати и дистрибуирати кроз ћелије.

Резултати добијени испитивањем биолошког потенцијала све три групе једињења (пирролидинони и метало-органска једињења бакра(II) и паладијума(II)) показали су да ова једињења имају добар потенцијал за примену у будућности у клиничкој пракси за лечење неких болести, а све скупа указује на велики значај супстрата као што су ацилпиривати у медицинској и синтетичкој хемији.

3. Преглед остварених резултата рада кандидата

Ненад Јоксимовић је у досадашњем научно-истраживачком раду постигао значајне резултате из области органске, биоорганске и медицинске хемије из чега је проистекао већи број научних публикација у научним часописима међународног значаја (категорије **M20**). Поред тога, кандидат је учествовао на различитим научним конференцијама, како домаћег, тако и међународног карактера. Резултати досадашњег научно-истраживачког рада Ненада Јоксимовића публиковани су у међународним научним часописима (9 радова), у виду саопштења на међународним (5 саопштења) и националним (11 саопштења) научним скуповима, што укупно чини 25 библиографских јединица.

3.1. Научни радови публиковани у међународним часописима

3.1.1 Nenad Joksimović, Dejan Baskić, Suzana Popović, Milan Zarić, Marijana Kosanić, Branislav Ranković, Tatjana Stanojković, Slađana B. Novaković, Goran Davidović, Zorica Bugarčić, N. Janković, „Synthesis, characterization, biological activity, DNA and BSA binding study: Novel copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate”, *Dalton Trans.*, **45** (2016) 15067.

DOI: 10.1039/C6DT02257J;

ISSN:1477-9226

(IF = 4,029 за 2016. годину; 6/45; **M21**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear).

- 3.1.2 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Dejan Baskić, Suzana Popović, Danijela Todorović, Sanja Matić, Goran A. Bogdanović, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, characterization, anticancer evaluation and mechanisms of cytotoxic activity of novel 3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones bearing thenoyl fragment: DNA, BSA interactions and molecular docking study”, *Bioorg. Chem.*, **88** (2019) 102954.
DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.102954;
ISSN: 0045-2068
(IF = 3,625 за 2018. годину; 14/57; M21; област: Chemistry, Organic).**
- 3.1.3 Nenad Joksimović, Nenad Janković, Jelena Petronijević, Dejan Baskić, Suzana Popovic, Danijela Todorović, Milan Zarić, Olivera Klisurić, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, Anticancer Evaluation and Synergistic Effects with cisplatin of Novel Palladium Complexes: DNA, BSA Interactions and Molecular Docking Study”, *Med. Chem.*, **16** (2020) 78.
DOI: 10.2174/1573406415666190128095732;
ISSN: 1573-4064
(IF = 2,530 за 2018. годину; 31/61; M22; област: Chemistry, Medicinal).**
- 3.1.4 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Marijana Kosanić, Dušan Milivojević, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, characterization, antioxidant activity of β -diketonates, and effects of coordination to copper(II) ion on their activity: DNA, BSA interactions and molecular docking study”, *Med. Chem.*, (2019).
DOI: 10.2174/1573406415666191024102520;
ISSN: 1573-4064
(IF = 2,530 за 2018. годину; 31/61; M22; област: Chemistry, Medicinal).**
- 3.1.5 Nenad Jankovic, Srdjan Stefanovic, Jelena Petronijevic, Nenad Joksimovic, Sladjana B. Novakovic, Goran A. Bogdanovic, Jovana Muskinja, Milan Vranes, Zoran Ratkovic, and Zorica M Bugarcic „Water-tuned tautomer-selective tandem synthesis of the 5,6-dihydropyrimidin-4(3H)-ones driven under the umbrella of the sustainable chemistry”, *ACS Sustain. Chem. Eng.*, **6** (2018) 13358.
DOI: 10.1021/acssuschemeng.8b03127
ISSN: 2168-0485
(IF = 6.140 за 2017. годину; 10/137; M21a; област: Engineering, Chemical).**
- 3.1.6 Marijana Gavrilović, Nenad Janković, Ljubinka Joksović, Jelena Petronijević, Nenad Joksimović, Zorica Bugarčić „Water ultrasound-assisted oxidation of 2-oxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidines and benzylic acid salts”, *Environ. Chem. Lett.*, **16** (2018) 1501.
DOI: 10.1007/s10311-018-0766-z
ISSN: 1610-3653
(IF = 4.617 за 2018. годину; 42/251; M21; област: Environmental Sciences)**

3.1.7 Jelena Petronijević, Nenad Janković, Tatjana P. Stanojković, **Nenad Joksimović**, Nada D. Grozdanić, Milan Vraneš, Aleksandar Tot and Zorica Bugarčić, „Biological evaluation of selected 3,4-dihydro-2(1H)-quinoxalinones and 3,4-dihydro-1,4-benzoxazin-2-ones: Molecular docking study”, Arch Pharm Chem Life Sci., 351 (2018) 1.

DOI: 10.1002/ardp.201700308

ISSN: 0365-6233

(IF = 2.288 за 2017. годину; 81/166; **M22**; област: Chemistry, Multidisciplinary).

3.1.8 Nenad Janković, Jovana Trifunović Ristovski, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Tatjana Stanojković, Marija Đorđić Crnogorac, Nina Petrović, Ivana Boljević, Ivana Z. Matić, Goran A. Bogdanović, Momir Mikov, Zorica Bugarčić, „Discovery of the Biginelli hybrids as novel caspase-9 activators in apoptotic machines: Lipophilicity, molecular docking study, influence on angiogenesis gene and miR-21 expression levels”, *Bioorg. Chem.*, **86** (2019) 569

DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.02.026

ISSN:0045-2068

(IF = 3.926 за 2018. годину; 13/57; **M21**; област: Chemistry, Organic)

3.1.9 Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Zorica Bugarčić, Elvira Đurđić and Nenad Janković, „Experimental and computational analysis (DFT method) of some quinoxalinones and benzoxazinones: spectroscopic investigation (FT-IR, FT-Raman, UV-Vis, NMR)”, J. Chem. Sci., 131 (2019) 106

DOI: 10.1007/s12039-019-1681-y

ISSN: 0974-3626

(IF = 1.496 за 2018. годину; 113/172; **M23**; област: Chemistry, Multidisciplinary).

3.2. Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу (M34)

3.2.1 **Nenad Joksimović**, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Vesna Stanojlović, *BSA binding study of copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate and their effects on apoptosis and cell cycle in A549 cell line*, 24th Young Research Fellow Meeting, 8-10 February 2017, Paris, France, PC 069.

3.2.2 Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Nenad Janković, Vera Divac, *Synthesis of 3,4-dihydro-2(1H)-quinoxalinones-based potential pharmacophores in lemon juice*, 24th Young Research Fellow Meeting, 8-10 February 2017, Paris, France, PC 083.

3.2.3 Vesna Stanojlović, **Nenad Joksimović**, Nenad Janković, Zorica Bugarčić, *Synthesis, characterization and cytotoxic activity of 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate*, 24th Young Research Fellow Meeting, 8-10 February 2017, Paris, France, PC 085.

3.2.4 Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Emilija Milović, Nenad Janković, *Biginelli hybrids as antitumor agents: mechanism of action*, 6th EFMC Young Medicinal Chemist Symposium, 5-6 September 2019, Athens, Greece, P-074.

3.2.5 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Emilija Milović, Nenad Janković, *Synthesis, anticancer evaluation and mechanism of cytotoxic activity of 3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones bearing thenoyl fragment*, 6th EFMC Young Medicinal Chemist Symposium, 5-6 September 2019, Athens, Greece, P-042.

3.3. Саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64)

- 3.3.1** Nenad Janković, Vesna Stanojlović, Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Zorica Bugarčić, *Functionalization of 2-thioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine and synthesis of novel chalcones under solvent-free conditions*, 52nd Meeting of the Serbian Chemical Society, 29-30 May 2015, Novi Sad, Republic of Serbia, Book of Abstracts, OH P07, p. 121.
- 3.3.2** **Nenad Joksimović**, Nenad Janković, Vesna Stanojlović, Jelena Petronijević, *Synthesis and characterization of novel pyrimidine tricyclic derivatives*, Treća konferencija mladih hemičara Srbije, 24. oktobar 2015, Beograd, Srpsko hemijsko drustvo, Book of Abstracts, HS P08, p. 35.
- 3.3.3** Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Vesna Stanojlović, Nenad Janković, *Meldrum's acid as a C2-sinton*, Treća konferencija mladih hemičara Srbije, 24. oktobar 2015, Beograd, Srpsko hemijsko drustvo, Book of Abstracts, HS P11, p. 38.
- 3.3.4** Nenad Janković, Vesna Stanojlović, Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, *Synthesis of novel Biginelli analogs with 1,3-thiazine ring*, Treća konferencija mladih hemičara Srbije, 24. oktobar 2015, Beograd, Srpsko hemijsko drustvo, Book of Abstracts, HS P13, p. 40.
- 3.3.5** Nenad Janković, Vesna Stanojlović, Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Snežana Đorđević, Vera Divac, Marina Rvović, Zorica Bugarčić, *Application of acyl pyruvates in synthetic chemistry*, 53rd Meeting of the Serbian Chemical Society, 10-11 Jun 2016, Kragujevac, Republic of Serbia, Book of Abstracts, OH P16, p. 114.
- 3.3.6** **Nenad Joksimović**, Zorica Bugarčić, Nenad Janković, Goran Davidović, *Synthesis, biological activity and DNA binding study of novel copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate*, Četvrta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd, 5. novembar, 2016, pp. 58.
- 3.3.7** Vera Divac, Marina Rvović, Nenad Janković, **Nenad Joksimović**, *Regioselectivity and kinetics of cobalt(II) chloride catalyzed phenylselenocyclization of 6-methyl-hept-5-en-2-ol*, 53rd Meeting of the Serbian Chemical Society, Srbija, Kragujevac, 10.-11. Jun, 2016, pp. 108.
- 3.3.8** Jelena M. Petronijević, **Nenad Joksimović**, Marina Kostić, Vera Divac and Nenad Janković, *Biološka aktivnost 3,4-dihidro-2(1H)-hinoksalinona i 3,4-dihidro-1,4-benzoksazin-2-ona*, 55. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, 8-9. Jun 2018, Novi Sad, Book of abstracts, OH P11 (str. 99).
- 3.3.9** Emilija Milović, **Nenad Joksimović**, Jelena Petronijević, Nenad Janković, *Green synthesis of bicyclic thiazolo-pyrimidines*, 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 2nd November 2019, Book of Abstracts, CS PP 06.

3.3.10 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Emilija Milović, Nenad Janković, *Antioxidant activity of β -diketonates and effects of coordination to copper(II) ion on their activity*, 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 2nd November 2019, Book of Abstracts, MC PP 01.

3.3.11 Jelena Petronijević, Nenad Joksimović, Emilija Milović, Nenad Janković, *Experimental and computational analysis (DFT method) of some quinoxalinones and benzoxazinones*, 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 2nd November 2019, Book of Abstracts, TC PP 01.

4. Научни резултати докторске дисертације

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Ненада Јоксимовића** у оквиру ове докторске дисертације су објављени у истакнутим међународним часописима (**M21** – два рада, **M22** – два рада). Укупан импакт фактор радова проистеклих из докторске дисертације је 12,714. Поред тога, кандидат је резултате своје дисертације презентовао у виду саопштења на националним научним скуповима (6 саопштења).

4.1. Научни радови публиковани у међународним часописима у оквиру теме за докторску дисертацију

4.1.1 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Dejan Baskić, Suzana Popović, Danijela Todorović, Sanja Matić, Goran A. Bogdanović, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, characterization, anticancer evaluation and mechanisms of cytotoxic activity of novel 3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones bearing thenoyl fragment: DNA, BSA interactions and molecular docking study”, *Bioorg. Chem.*, **88** (2019), 102954.

DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.102954;

ISSN: 0045-2068

(IF = 3,625 за 2018. годину; 14/57; **M21**; област: Chemistry, Organic).

4.1.2 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Marijana Kosanić, Dušan Milivojević, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, characterization, antioxidant activity of β -diketonates, and effects of coordination to copper(II) ion on their activity: DNA, BSA interactions and molecular docking study”, *Med. Chem.*, (2019).

DOI: 10.2174/1573406415666191024102520;

ISSN: 1573-4064

(IF = 2,530 за 2018. годину; 31/61; **M22**; област: Chemistry, Medicinal).

4.1.3 Nenad Joksimović, Dejan Baskić, Suzana Popović, Milan Zarić, Marijana Kosanić, Branislav Ranković, Tatjana Stanojković, Slađana B. Novaković, Goran Davidović, Zorica Bugarčić, N. Janković, „Synthesis, characterization, biological activity, DNA and BSA binding study: Novel copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate”, *Dalton Trans.*, **45** (2016) 15067.

DOI: 10.1039/C6DT02257J;

ISSN: 1477-9226

(IF = 4,029 за 2016. godinu; 6/45; **M21**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear).

4.1.4 Nenad Joksimović, Nenad Janković, Jelena Petronijević, Dejan Baskić, Suzana Popovic, Danijela Todorović, Milan Zarić, Olivera Klisurić, Milan Vraneš, Aleksandar Tot, Zorica Bugarčić, „Synthesis, Anticancer Evaluation and Synergistic Effects with cisplatin of Novel Palladium Complexes: DNA, BSA Interactions and Molecular Docking Study”, **16** (2020) 78.

DOI: 10.2174/1573406415666190128095732;

ISSN: 1573-4064

(IF = 2,530 за 2018. godinu; 31/61; **M22**; област: Chemistry, Medicinal).

4.2. Саопштења на међународним и националним научним конференцијама штампана у изводу (M34 и M64) у оквиру теме за докторску дисертацију

4.2.1 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Nenad Janković, Vesna Stanojlović, *BSA binding study of copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate and their effects on apoptosis and cell cycle in A549 cell line*, 24th Young Research Fellow Meeting, 8-10 February 2017, Paris, France, PC 069.

4.2.2 Vesna Stanojlović, Nenad Joksimović, Nenad Janković, Zorica Bugarčić, *Synthesis, characterization and cytotoxic activity of 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate*, 24th Young Research Fellow Meeting, 8-10 February 2017, Paris, France, PC 085.

4.2.3 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Emilija Milović, Nenad Janković, *Synthesis, anticancer evaluation and mechanism of cytotoxic activity of 3-hydroxy-3-pyrrolin-2-ones bearing thenoyl fragment*, 6th EFMC Young Medicinal Chemist Symposium, 5-6 September 2019, Athens, Greece, P-042.

4.2.4 Nenad Janković, Vesna Stanojlović, Jelena Petronijević, **Nenad Joksimović**, Snežana Đorđević, Vera Divac, Marina Rvović, Zorica Bugarčić, *Application of acyl pyruvates in synthetic chemistry*, 53rd Meeting of the Serbian Chemical Society, 10-11 Jun 2016, Kragujevac, Republic of Serbia, Book of Abstracts, OH P16, p. 114.

4.2.5 Nenad Joksimović, Zorica Bugarčić, Nenad Janković, Goran Davidović, *Synthesis, biological activity and DNA binding study of novel copper(II) complexes with 2-hydroxy-4-aryl-4-oxo-2-butenolate*, Četvrta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd, 5. novembar, 2016, pp. 58.

4.2.6 Nenad Joksimović, Jelena Petronijević, Emilija Milović, Nenad Janković, *Antioxidant activity of β -diketonates and effects of coordination to copper(II) ion on their activity*, 7th Conference of the Young Chemists of Serbia, Belgrade, 2nd November 2019, Book of Abstracts, MC PP 01.

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 „Ацилпирувати као прекурсор **у синтези неких биолошки активних једињења**” 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

Испитивање и дизајн нових лекова је дуготрајан процес који укључује неколико фаза истраживања као што су синтеза, карактеризација нових потенцијалних терапеутика, испитивање биолошке активности и њихова преклиничка и клиничка испитивања. С обзиром на чињеницу да је овај процес у фазама преклиничких и клиничких испитивања изузетно скуп, веома је важно добро осмислити и спровести синтезу, карактеризацију и биолошка испитивања потенцијалних лекова. Имајући све претходно на уму, добијени резултати у оквиру ове дисертације су од значаја у органској, биоорганској и медицинској хемији и могу се применити у синтези нових потенцијалних терапеутика као и за одређивање механизма деловања нових терапеутских агенаса. Проучавање механизма деловања потенцијалних лекова и испитивање њихове токсичности веома је важно и може значајно допринети синтези нових терапеутика који ће показати бољу активност и мању токсичност у односу на клинички коришћене агенсе.

7. Начин презентовања резултата научној јавности

Научни доприноси ове докторске дисертације су потврђени публикавањем научних резултата у облику **четири научна рада** у истакнутим међународним часописима (**M21** – два рада, **M22** – два рада), као и шест саопштења на научним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 199 страна и садржи 73 слике, 52 шеме, 19 табела и 241 литературни податак. Дисертација је подељена на **Скраћенице**, **Списак слика**, **Списак шема**, **Списак табела**, **Извод**, **Summary**, **Општи део** (1-59), **Наши радови** (60-114), **Експериментални део** (115-138), **Закључак** (139, 140), **Литературу** (141-155) и **Биографију** (156). Поред тога, дисертација садржи списак

радова, као и прилог у коме су наведени апстракти 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

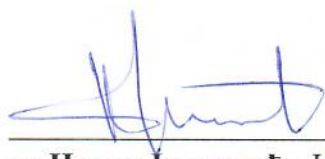
Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Ненада Јоксимовића** под насловом: „**Ацилпирувати као прекурсорни у синтези неких биолошки активних једињења**” представља оригинални научни рад из области органске, биоорганске и медицинске хемије, урађен под менторством др Зорице Бугарчић, редовног професора Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу. Докторска дисертација обухвата синтезу и карактеризацију ацилпирувата и њихову примену у синтези нових потенцијалних лекова, као и испитивање биолошког потенцијала новосинтетисаних молекула. Добијени резултати у оквиру ове докторске дисертације могу допринети синтези нових једињења, који ће показати бољу активност и мању токсичност у односу на лекове који се данас користе у клиничкој пракси.

Квалитет научних резултата ове докторске дисертације је потврђен њиховим публикавањем у облику **четири научна рада** у часописима са SCI листе (**M21** – два рада, **M22** – два рада, укупан импакт фактор 12,714) и шест саопштења на националним научним конференцијама. С обзиром на све наведене чињенице, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. Предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату **Ненаду Јоксимовићу** одобри јавну одбрану *докторске дисертације* под наведеним насловом.

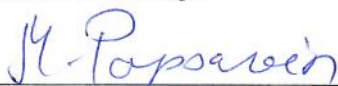
У Крагујевцу

26.02.2020. године

КОМИСИЈА



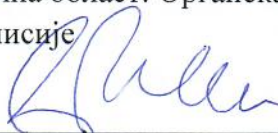
др Ненад Јанковић - Научни сарадник
Институт за информационе технологије Крагујевац,
Универзитет у Крагујевцу
Научна област: Хемија
председник Комисије



др Мирјана Попшавин - Редовни професор
Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду
Ужа научна област: Органска хемија
члан комисије



др Зоран Ратковић - Ванредни професор
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Органска хемија
члан комисије



др Дејан Баскић - Ванредни професор
Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Микробиологија и имунологија
члан комисије



др Марија Живковић – Доцент
Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Органска хемија
члан комисије