

Институција  
сајтосад  
Моксоваћ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ  
ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној **13.03.2019.** године (Одлука број 150/VI-1) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др Данијеле Љ. Стојковић за стицање звања *научни сарадник за научну област Хемија*. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања, утврђеним *Правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* надлежног Министарства, а у складу са *Законом о научноистраживачкој делатности*, подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ



A. Биографски подаци

Данијела Љ. Стојковић је рођена 27.10.1986. године у Крагујевцу. Основну и средњу Медицинску школу, општи смер, завршила је са одличним успехом. Студије хемије на Природно-математичком факултету, смер заштита животне средине уписала је школске 2005/06. године, где је дипломирала 2011. године са просечном оценом 8,91. На Докторске академске студије, смер Неорганска хемија, у Институту за хемијске науке Природно-математичког факултета у Крагујевцу уписала се школске 2011/12. године под менторством др Верице В. Јевтић, ванредног професора Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Докторску дисертацију под насловом „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност комплекса Pd(II) са етилендиаминским и кумаринским дериватима аминокиселина**” одбранила је 06.02.2019. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

У Институту за хемију на Природно-математичком факултету у Крагујевцу је 2012. најпре изабрана у звање истраживача-приправника, а од маја 2014. до данас изабрана је у звање истраживача-сарадника за научну област Хемија. Од јула 2012. године ангажована је на Пројекту број 172016 „Синтеза, моделовање, физичко-хемијске и биолошке особине органских једињења и одговарајућих комплекса метала“ Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

Од 01.10.2016. године до данас запослена је на Агрономском факултету у Чачку као сарадник у настави за ужу научну област Хемија.

До сада је објавила девет научних радова у познатим часописима међународног значаја (један рад из категорије M21, четири рада из категорије M22 и четири рада из категорије M23), три саопштења на међународним конференцијама штампана у целини и у изводу (M33 и M34), једно саопштење на домаћој конференцији штампано у целини (M63) и дванаест саопштења на домаћим конференцијама штампано у изводу (M64).

Др Данијела Стојковић активно учествује у раду са студентима и до сада је водила вежбе на Природно-математичком факултету, Универзитета у Крагујевцу из предмета: Хемија (студентима физике), Неоргански индустриски загађивачи, Међународне норме стандардизације и акредитације на основним студијама физике и хемије; као и на Агрономском факултету у Чачку из предмета: Општа хемија, Неорганска хемија, Биохемија, Биохемија 1, Биохемија 2, Органска хемија и Органска хемија 1 на основним студијама прехрамбене технологије, опште агрономије, воћарства и виноградарства и зоотехнике.

## Б. Библиографија

Др Данијела Љ. Стојковић се активно бави научно-истраживачким радом у области неорганске и бионеорганске хемије. Предмет њених истраживања јесу: синтеза лиганада edda-типа, као и синтеза нових кумаринских деривата неких аминокиселина и одговарајућих комплекса прелазних метала (паладијум(II) и платина(II) јона); карактеризација новосинтетисаних једињења помоћу елементалне микроанализе, инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије, као и рендгенске структурне анализе. Други део истраживања односи се на: *in vitro* испитивања

цитотоксичности синтетисаних једињења применом МТТ теста цитотоксичности, као и *in vitro* испитивања антимикробне активности применом микродилуционе методе. На крају, истраживања су заокружена испитивањем интеракција новосинтетисаних једињења са биолошки значајним молекулима, дезоксирибонуклеинском киселином (DNK) и хуманим серумом албумина (HSA) са циљем утврђивања начина везивања и транспорта носинтетисаних једињења у поменутим молекулима, као и потенцијални механизам њиховог дејства.

## 1. Докторска дисертација (M71)

$$1 \times 6 = 6$$

Данијела Љ.Стојковић „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност комплекса Pd(II) са етилендиаминским и кумарински дериватима аминокиселина**“

Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2019.

## 1. Списак научних радова

### 1.1. Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M<sub>21</sub> = 8):

5,7

- 1.1.1. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, G. P. Radić, D. V. Todorović, M. Petrović, M. Zarić, I. Nikolić, D. Baskić, S. R. Trifunović, *Stereospecific ligands and their complexes. XXII. Synthesis and antitumor activity of palladium(II) complexes with some esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-(2,2'-di(4-hydroxy-benzyl))-acetic acid, Journal of Inorganic Biochemistry* **143** (2015) 111-116; ISSN: 0162-0134;  
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2014.12.001; IF = 3,205. (**5,7 поена**)

### 1.2. Научни радови објављени у истакнутим међународним часописима (M<sub>22</sub> = 5):

3,1 + 3,1 + 2,8 + 3,1 = 12,1

- 1.2.1. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, G. P. Radić, M. B. Đukić, R. M. Jelić, M. M. Zarić, M. V. Andđelković, M. S. Mišić, D. D. Baskić, S. R. Trifunović, *Stereospecific ligands and their complexes. XXIV. Synthesis, characterization and some biological properties of Pd(II) and Pt(II) complexes with R<sub>2</sub>-S,S-eddtvr*, *New Journal of Chemistry* **42(5)** (2018) 3924-3935; ISSN: 1144-0546; DOI: 10.1039/c7nj04437b; IF = 3,201. (3,1 поен)
- 1.2.2. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, P. Čanović, M. M. Zarić, M. M. Mišić, D. M. Radovanović, D. Baskić, S. R. Trifunović, *Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium(II) complexes with methionine and tryptophane coumarine derivatives*, *Journal of Molecular Structure* **1157** (2018) 425-433; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.12.095; IF = 2,011. (3,1 поен)
- 1.2.3. E. H. Avdović, **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, M. Kosić, B. Ristić, Lj. Harhaji-Trajković, M. Vukić, N. Vuković, Z. S. Marković, I. Potočnák, S. 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; ISSN: 0020-16936; DOI: 10.1016/j.ica.2017.06.015; IF = 2,264. (2,8 поена)
- 1.2.4. E. H. Avdović, **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, D. Milenković, Z. S. Marković, N. L. Vuković, I. Potočnák, I. D. Radojević, Lj. R. Čomić, S. 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* **484** (2019) 52-59; ISSN: 0020-16936; DOI: 10.1016/j.ica.2018.09.014; IF = 2,264. (3,1 поен)

**1.3. Научни радови објављени у међународним часописима (M<sub>23</sub>= 3):**  
**3 + 2,1 + 1,7 + 1,7 = 8,5**

- 1.3.1. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, G. Radić, I. Potočnák, S. R. Trifunović, *Stereospecific ligands and their complexes. Part XVII. Synthesis and characterization of*

*ethylenediamine-N,N'-di-S,S-2-(3-methyl)butanoic acid and its platinum(IV) complex with bromido ligands. Crystal structure of s-cis-[PtBr<sub>2</sub>(S,S-eddy)]·H<sub>2</sub>O, Journal of Molecular Structure 1065-1066 (2014) 16-20; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2014.02.030; IF = 1,602. (3 поена)*

- 1.3.2. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, G. P. Radić, D. S. Đačić, M. G. Ćurčić, S. D. Marković, V. M. Đinović, V. P. Petrović, S. R. Trifunović, *Stereospecific ligands and their complexes. Part XII. Synthesis, characterization and in vitro antiproliferative activity of platinum(IV) complexes with some O,O'-dialkyl esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-2-propanoic acid against colon cancer (HCT-116) and breast (MDA-MB-231) cell lines, Journal of Molecular Structure 1062 (2014) 21-28; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2014.01.020; IF = 1,602. (2,1 поен)*
- 1.3.3. **D. Lj. Stojković**, A. Bacchi, D. Capucci, M. R. Milenković, B. R. Čobeljić, S. R. Trifunović, K. K. Andelković, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. D. Vukić, D. M. Sladić, *Synthesis and characterization of palladium(II) complexes with glycine coumarin derivatives, Journal of the Serbian Chemical Society 81(12) (2016) 1383-1392; ISSN: 0352-5139; DOI: 10.2298/JSC160915087S; IF = 0,822. (1,7 поена)*
- 1.3.4. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, I. Potočnák, I. R. Zelen, M. M. Zarić, M. M. Mišić, D. Baskić, G. N. Kaluđerović, S. R. Trifunović, *Crystal and molecular structure of a new palladium(II) complex with a coumarin-valine derivative, Journal of Structural Chemistry 58(3) (2017) 550-557; ISSN: 0022-4766; DOI: 10.1134/S0022476617030179; IF = 0,521. (1,7 поена)*

**2. Списак научних саопштења на међународним и националним конференцијама**

**2.1. Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у целини (M<sub>33</sub> = 1):**

**1 x 1 = 1**

- 2.1.1. Z. B. Leka, M. P. Kasalović, D. Lj. Stojković, I. D. Radojević, Lj. R. Čomić, S. R. Trifunović, *The antimicrobial and antioxidant activity of triammonium-N-dithiocerboxyimminodiacetate and corresponding Zn(II) and Pd(II) complexes*, Fourth International Symposium on corrosion and materials protection, environmental protection and protection against fire, Bar, Republika Crna Gora, 2018, 89-95; ISBN: 978-9940-9334-3-2.

**2.2. Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу**

(M<sub>34</sub> = 0,5):

**2 x 0,5 = 1**

- 2.2.1. N. L. Vuković, M. D. Vukić, S. R. Trifunović, D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, M. Kacainova, *Seasonal variation in chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of essential oils of various plant organs of wild growing Nepeta cataria from Serbia*, 11<sup>th</sup> International Scientific Conference of Biotechnology and quality of raw materials and foodstuffs, Nitra, Slovakia, 2016, 79; ISBN: 978-80-552-1452-8.

- 2.2.2. S. R. Trifunović, N. L. Vuković, M. D. Vukić, D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, D. R. Ilić, M. Kacainova, *Antibacterial activity of structurally modified butyrolactones with amino acids*, International Scientific Symposium Bioengineering of animal resources 2016, Temišvar, Rumunija, 2016, 48; ISSN: 2501-725X.

**2.3. Саопштења на националним научним конференцијама штампана у целини**  
(M<sub>63</sub> = 0,5):

**1 x 0,5 = 0,5**

- 2.3.1. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, Antibacterial activity of platinum(II) and palladium(II) complexes with some alkyl esters of (S,S)-ethylenediamine-*N,N'*-di-(2,2'-di(4-hidroxy)-benzyl acetic acid, XXII Savetovanje o biotehnologiji, Čačak, Srbija, 2017, 623; ISBN: 978-86-87611-48-1.

- 2.4. Саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу ( $M_{64} = 0,2$ ):
- $12 \times 0,2 = 2,4$**
- 2.4.1. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. Vuković, S. Sukdolak, G. P. Radić, O. R. Klisurić, S. R. Trifunović, *Synthesis, characterization and crystal structure of 3-(1-(2-hydroxyethylamino)-ethylidene) chroman-2,4-dione-palladium(II) complex*, XX Conference of the Serbian Crystallographic Society, Avala, Beograd, 2013, 22; ISSN: 0354-5741.
- 2.4.2. V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, D. Lj. Stojković, G. P. Radić, N. L. Vuković, S. B. Sukdolak, S. B. Novaković, G. A. Bogdanović, *Synthesis and crystal structure of methyl 2-methyl-2-(2-oxotetrahydrofuran-3-yl)-4-thiazolidine-4-carboxylate*, XXI Conference of the Serbian Crystallographic Society, Užice, 2014, 78; ISBN: 978-86-912959-1-2.
- 2.4.3. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. L. Vuković, S. B. Sukdolak, G. P. Radić, I. Potočnák, Srećko R. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of methyl 2-(1-(2,4-dioxochroman-3-ylidene)-ethyl-amino)-3-methylbutanoate*, XXI Conference of the Serbian Crystallographic Society Užice, 2014, 32; ISBN: 978-86-912959-1-2.
- 2.4.4. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. L. Vuković, M. D. Vukić, G. P. Radić, I. Potočnák, S. R. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of 2-acetylbutyrolactone with methyl ester of L-tyrosine*, XXII Conference of the Serbian Crystallographic Society, Smederevo, 2015, 41; ISBN: 978-86-912959-2-9.
- 2.4.5. G. P. Radić, D. Capucci, A. Bacchi, D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. L. Vuković, M. D. Vukić, K. K. Andđelković, S. R. Trifunović, *Synthesis and crystal structure of palladium(II) complex with methyl 2-(1-(2,4-dioxochroman-3-ylidene)ethylamino)acetate*, XXII Conference of the Serbian Crystallographic Society, Smederevo, 2015, 43; ISBN: 978-86-912959-2-9.
- 2.4.6. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, *Synthesis and characterization of platinum(II) complex with ethyl ester of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-(2,2'-di(4-*

- hydroxy)-benzyl-acetic acid*, Third Conference of Young Chemists of Serbia, Beograd, 2015, 46; ISBN: 978-86-7132-059-7.
- 2.4.7. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, N. L. Vuković, M. D. Vukić, I. Potočnak, E. H. Avdović, S. Jovičić, *Synthesis and crystal structure of 3-(1-(3-hydroxypropylamino)ethylidene)chromane 2,4-dione*, XXIII Conference of the Serbian Crystallographic society, Andrevlje, 2016, 85; ISBN: 978-86-912959-3-6.
- 2.4.8. M. D. Vukić, N. L. Vuković, **D. Lj. Stojković**, S. R. Trifunović, *Antibacterial and cytotoxic activities of naphthoquinone pigments from Onosma visianii Clem*, Fourth conference of young chemists of Serbia, Beograd, Srbija, 2016, 67; ISBN: 978-86-7132-064-1.
- 2.4.9. **D. Lj. Stojković**, V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, N. L. Vuković, M. D. Vukić, O. R. Klisurić, E. H. Avdović, S. Jovičić, *Synthesis and crystal structure of methyl ester of phenylalanine ammonium-thiocyanate*, XXIV Conference of the Serbian Crystallographic Society, Vršac, 2017, 27; ISBN: 978-86-912959-3-6.
- 2.4.10. V. V. Jevtić, **D. Lj. Stojković**, N. L. Vuković, M. D. Vukić, D. D. Baskić, S. R. Trifunović, Z. B. Leka, *Antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium(II) complexes with some amino acid derivatives*, 54<sup>th</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society, Beograd, 2017, 71; ISBN: 978-86-7132-067-2.
- 2.4.11. E. H. Avdović, V. V. Jevtić, M. P. Kasalović, **D. Lj. Sojković**, J. Jovičić, N. Vuković, Z. Marković, I. Potočnák, S. R. Trifunović, *Synthesiss and crystal structure of 3-(1-m-toluidino-ethylidene)-chromane 2,4-dione*, XXV Konferencija Srpskog kristalografskog društva, Bajina Bašta (2018), 46; ISBN: 978-86-912959-4-3.
- 2.4.12. D. Petrović, **D. Stojković**, S. Jovičić, M. Kasalović, *Synthesis and characterization butyl ester of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-(2,2'-di(4-hydroxy-benzil))-acetic acid and corresponding palladium(II)-complex*, Šesta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd 2018, 61; ISBN: 978-86-7132-072-6.

## В. Приказ радова

### 1. Приказ докторске дисертације

У оквиру ове Докторске дисертације синтетисана је (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-(2,2'-ди-(4-хидрокси-бензил))сирћетна киселина. Естерификацијом наведене киселине добијени су *O,O'*-диалкил естри (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-(2,2'-ди-(4-хидрокси-бензил))сирћетне киселине, R<sub>2</sub>-(*S,S*)-eddtyr·2HCl, (R = етил, пропил, бутил, пентил). Директном реакцијом калијум-тетрахлоридопаладата(II) и еквимоларне количине диалкил естара синтетисани су и одговарајући паладијум(II)-комплекси. Поред наведених синтеза у оквиру ове Докторске дисертације синтетисани су и кумарински деривати неких аминокиселина (глицин, *S*-валин, *S*-метионин, *S*-триптофан), као и њихови одговарајући паладијум(II)-комплекси. Награђени лиганди и комплекси охарактерисани су елементалном микроанализом, инфрацрвеном и нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Рендгенском структурном анализом су потврђене претпостављене структуре.

Цитотоксичност синтетисаних једињења испитана је *in vitro* применом MTT теста цитотоксичности. Цитотоксична активност диалкил естара и одговарајућих паладијум(II) комплекса испитивана је на три ћелијске линије: MDA-MB-231 (ћелијске линије хуманог карцинома дојке), A549 (ћелијске линије хуманог карцинома плућа), JVM 13 и MOLT-4 (ћелијске линије хумане леукемије) као и CLL ћелије (ћелије хроничне лимфоцитне леукемије изоловане из периферне крви оболелих), док су испитивања за кумаринске деривате неких аминокиселина и одговарајућих паладијум(II) комплекса вршена на ћелијама хумане леукемије (JVM-13, MOLT-4) и ћелијама хроничне лимфоцитне леукемије (CLL).

*In vitro* резултати цитотоксичности показали су да паладијум(II) комплекси са диалкил естрима као лигандима имају знатно вишу активност у односу на одговарајуће диалкил естре, а исто је утврђено и испитивањем кумаринских деривата аминокиселина и њихових одговарајућих паладијум(II)-комплекса.

Антимикробна активност диалкил естара и њихових одговарајућих паладијум(II) комплекса одређена је тестирањем на 11 врста микроорганизама, док је антимикробна активност кумаринских деривата и њихових одговарајућих паладијум(II)-комплекса одређена тестирањем на 3 стандардна бактеријска соја (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 и *Staphylococcus aureus* ATCC 25923) и клиничког соја квасца (*Candida albicans*) применом микродилуционе методе.

Испитивањем антимикробне активности диалкил естара и одговарајућих паладијум(II) комплекса утврђено је да су испитивана једињења показивала умерену активност према грам(+) бактеријама, док су према грам(-) бактеријама показивала слабу активност.

На основу испитивања антимикробне активности кумаринских деривата аминокиселина и одговарајућих паладијум(II)-комплекса утврђено је да су комплекси паладијума(II) показивали већу антимикробну активност од својих одговарајућих лиганада и да су углавном показивали јачу антифунгалну него антибактеријску активност.

Применом апсорpcione и флуоресцентне спектроскопије испитиван је афинитет везивања паладијум(II)-комплекса у молекулу DNK и HSA. Ради поређења испитивани су и одговарајући платина(II)-комплекси. Из добијених резултата утврђено је да су константне везивања за платина(II)-комплексе нешто веће него за паладијум(II)-комплексе, што указује на јачу способност везивања платина(II)-комплекса за молекуле DNK и HSA.

## 2. Приказ научних радова

### 2.1. Приказ радова из категорије M21

Рад 2.1.1. Синтетисана је (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-(2,2'-ди-(4-хидрокси-бензил)) сирћетна киселина. Естерификацијом синтетисане киселине добијени су неки диалкил естри (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-(2,2'-ди-(4-хидрокси-бензил))сирћетне киселине. У реакцији воденог раствора калијум-тетрахлоридопаладата(II) и диалкил естара уз неутрализацију воденим раствором литијум-хидроксида у молском односу 1:1:2 добијени су и одговарајући паладијум(II) комплекси. Састав синтетисаних лиганада и комплекса утврђен је елементалном микроанализом, док су добијена једињења окарактерисана помоћу инфрацрвене,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије. Испитана је цитотоксичност синтетисаних једињења применом MTT теста на три ћелијске линије: MDA-MB-231 (ћелијске линије хуманог карцинома дојке), A549 (ћелијске линије хуманог карцинома плућа), JVM 13 и MOLT-4 (ћелијске линије хумане леукемије) као и CLL ћелије (ћелије хроничне лимфоцитне леукемије изоловане из периферне крви оболелих). Резултати ових испитивања представљени су као  $\text{IC}_{50}$  вредности. На основу

добијених IC<sub>50</sub> вредности за испитивана једињења утврђено је да одговарајући комплекси паладијума(II) показују већи цитотоксични ефекат у односу на испитиване диалкил естре.

## 2.2. Приказ радова из категорије M22

**Рад 2.2.1.** Директном реакцијом калијум-тетрахлоридоплатината(II) и диалкил естара (S,S)-етилендиамин-N,N'-ди-(2,2'-ди-(4-хидрокси-бензил))сирћетне киселине уз неутрализацију воденим раствором литијум-хидроксида синтетисани су одговарајући комплекси платине(II). Састав комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Антимикробна активност испитана је за диалкил естре, као и за претходно синтетисане пладијум(II) комплексе са диалкил естрима. Такође ради поређења испитивани су и платина(II) комплекси са поменутим лигандима. Испитивања су вршена на 11 врста микроорганизама применом микродилуционе методе, а антимикробно деловање представљено је као MIC (минимална инхибиторна концентрација) и MBC (минимална бактерицидна концентрација). Испитивана једињења су показала умерену активност према грам(+) бактеријама, док су према грам(-) бактеријама показала слабу активност. Применом апсорpcione и флуоресцентне спектроскопије испитиван је афинитет везивања паладијум(II)-комплекса у молекулу дезоксирибонуклеинске киселине (DNK) и хуманом серуму албумина (HSA). Ради поређења испитивани су и одговарајући платина(II)-комплекси. Константне везивања за платина(II)-комплексе биле су нешто веће него за паладијум(II)-комплексе, што указује на јачу способност везивања платина(II)-комплекса за молекуле DNK и HSA.

**Рад 2.2.2.** Синтетисана су два нова кумаринска деривата аминокиселина триптофана и метионина. Одговарајући паладијум(II)-комплекси добијени су директном реакцијом калијум-тетрахлоридопаладата(II) и претходно синтетисаних енамина у молском односу 1:1. Састав лиганада и комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Применом микродилуционе методе, као и MTT теста цитотоксичности испитане су антимикробна и антитуморска активност новосинтетисаних једињења, али и

претходно синтетисаних кумаринских деривата аминокиселина глицина и валина и њихових паладијум(II) комплекса. Испитивања су показала да комплекси паладијума(II) имају већу антитуморску и антимикробну активност од својих одговарајућих лиганада.

**Рад 2.2.3.** Синтетисан је нови дериват кумарина, 3-(1-(3-хидроксипропиламино)-етилиден)хроман-2,4-дион и одговарајући паладијум(II) комплекс. Састав лиганда и комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Структура лиганда је потврђена рендгенском структурном анализом, док је структура паладијум(II) комплекса потврђена применом теорије функционалне густине (DFT). Применом MTT теста испитана је цитотоксичност синтетисаних једињења на хуманој ћелијској линији глиобластома (U251) и ћелијској линији меланома миша (B16). Комплекс паладијума(II) показао је значајни цитотоксични ефекат према испитиваним ћелијским линијама.

**Рад 2.2.4.** Синтетисано је пет деривата кумарина и пет одговарајућих паладијум(II) комплекса. Састав лиганда и комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Структуре два лиганда потврђене су рендгенском структурном анализом, док су структуре осталих лиганада, као и квадратно-планарних паладијум(II) комплекса потврђене DFT прорачунима. Применом микродилуционе методе испитана је антимикробна активност свих синтетисаних једињења на 17 врста микроорганизама. Уочен је значајан антифунгални ефекат једног паладијум(II) комплекса, док остала испитивана једињења нису показала значајну активност.

### 2.3. Приказ радова из категорије М23

**Рад 2.3.1.** Синтетисан је нови Pt(IV) комплекс, формуле  $[\text{PtBr}_2(S,S\text{-eddv})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  ( $S,S\text{-eddv}$  = етилендиамин- $N,N'$ -ди- $S,S$ -2-(3-метил)бутаноатни јон). Комплекс је добијен директном реакцијом калијум-хексабромидоплатината(IV) са неутралисаном етилендиамин- $N,N'$ -ди- $S,S$ -2-(3-метил)бутанском киселином ( $\text{H}_2\text{-S,S-eddv}$ ). Састав комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисан је инфрацрвеном,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  нуклеарно-

-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Спектроскопски предвиђена структура комплекса потврђена је рендгенском структурном анализом. Асиметрична јединица комплекса садржи три кристалографски независна молекула *s-cis*-[PtBr<sub>2</sub>(*S,S*-eddv)] и молекуле воде. Сваки молекулу комплекса има искривљену октаедарску геометрију изграђену од два *cis*-координована бромидо лиганда, једног *cis-N,N'* и *trans-O,O'* координованог *S,S*-eddv лиганда. У кристалној структури, интермолекулске N-H----O водоничне везе налазе се између момплекса и молекула воде.

**Рад 2.3.2.** Синтетисана су три нова комплекса Pt(IV) са бидентатним *N,N'*-лиганд прекурсорима, *O,O'*-диалкил естрима (алкил = пропил, бутил и пентил) (*S,S*)-етилендиамин-*N,N'*-ди-2-пропанске киселине, H<sub>2</sub>-eddp. Састав комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. *In vitro* амнтипролиферативна активност синтетисаних комплекса испитана је применом MTT теста на ћелијским линијама хуманог карцинома колона НСТ 116 и хуманом карциноу дојке MDA-MB-231.

**Рад 2.3.3.** Описане су синтезе глицинског деривата кумарина и одговарајућег паладијум(II)-комплекса. Смеша 3-ацетил-4-хидроксикумарина, метил естра глицин хидрохлорида и триметиламина се након рефлуктовања упари до половине запремине растварача и додавањем воде издваја се награђени лиганд, као бела чврста супстанца. Директном реакцијом синтетисаног лиганда и калијум-тетрахлоридопаладата(II) добија се одговарајући паладијум(II) комплекс. Састав лиганда и комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Прекристалисавањем комплекса из система DMF/H<sub>2</sub>O (однос 1:1) након седам дана на собној температури добијени су кристали новонаграђеног комплекса, чија је структура потврђена рендгенском структуром анализом. У нононасталом комплексу Pd(II)-катјон координује се са једним молекулом лиганда, и то преко кисеониковог атома кето групе из 2,4-диоксохроманског дела, преко иминског атома азота и преко карбоксилног атома кисеоника. Осим тога, један молекул диметиламина такође учествује у координовању, што указује на квадратно-планарну структуру паладијумовог комплекса.

**Рад 2.3.4.** Описане су синтезе валинског лиганда и одговарајућег паладијум(II)-комплекса. Смеша 3-ацетил-4-хидроксикумарина, метил естра валин хидрохлорида и триметиламина се након рефлуктовања упари до половине запремине растворача и додавањем воде издаваје се награђени лиганд, као бела чврста супстанца. Директном реакцијом синтетисаног лиганда и калијум-тетрахлоридопаладата(II) у молском односу 1:2 добија се одговарајући паладијум(II) комплекс. Састав лиганда и комплекса утврђен је елементалном микроанализом и окарактерисани су инфрацрвеном,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  нуклеарно-магнетно-резонанционом спектроскопијом. Структура лиганда потврђена је рендгенском структурном анализом. Кристална структурна анализа лиганда указује на то да се једињење у чврстом стању јавља у кето-енолном таутомерном облику при чему је стабилизовано интрамолекуларном N1-H1...O3= C4 водоничном везом и конјугованим системом двоструке везе, потврђујући тиме доминацију стабилнијег La изомера у раствору.

## Г. Цитираност

Према бази Science Citation Index 9 радова др Данијеле Љ. Стојковић цитирана су 11 пута у међународним часописима (не рачунајући аутоцитате, извор ISI Web of Knowledge).

## Списак цитата:

**Рад 2.1.1.** D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, G. P. Radić, D. V. Todorović, M. Petrović, M. Zarić, I. Nikolić, D. Baskić, S. R. Trifunović, Stereospecific ligands and their complexes. XXII. Synthesis and antitumor activity of palladium(II) complexes with some esters of (*S,S*)-ethylenediamine-*N,N'*-di-(2,2'-di(4-hydroxy-benzyl))-acetic acid, Journal of Inorganic Biochemistry 143 (2015) 111-116; DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2014.12.001; IF = 3,205.

## Цитиран је у:

1. Gaber, M (Gaber, Mohamed); El-Ghamry, HA (El-Ghamry, Hoda A.); Mansour, MA (Mansour, Mohammed A.), Pd(II) and Pt(II) chalcone complexes. Synthesis, spectral characterization, molecular modeling, biomolecular docking, antimicrobial and antitumor activities, Journal of photochemistry and photobiology A-Chemistry, 354 (2018) 163-174 DOI: 10.1016/j.jphotochem.2017.07.031.

2. Alam, MN (Alam, Md Nur); Huq, F (Huq, Fazlul), Comprehensive review on tumour active palladium compounds and structure-activity relationships, Coordination Chemistry Reviews, 316 (2016) 36-67 DOI: 10.1016/j.ccr.2016.02.001.

3. Zhu, MC (Zhu, MingChang); Cui, XT (Cui, Xiaoting); Zhang, SZ (Zhang, Shaozhong); Liu, L (Liu, Lei); Han, ZB (Han, ZhengBo); Gao, EJ (Gao, EnJun), The structures, cytotoxicity, apoptosis and molecular docking controlled by the aliphatic chain of palladium(II) complexes, Journal of Inorganic Biochemistry, 157 (2016) 34-45 DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2016.01.016.

4. Kaur, G (Kaur, Gurpreet); Kumar, S (Kumar, Sandeep); Dilbaghi, N (Dilbaghi, Neeraj); Kaur, B (Kaur, Baljinder); Kant, R (Kant, Ravi); Guru, SK (Guru, Santosh Kumar); Bhushan, S (Bhushan, Shashi); Jaglan, S (Jaglan, Sundeep), Evaluation of bishexadecyltrimethyl ammonium palladium tetrachloride based dual functional colloidal carrier as an antimicrobial and anticancer agent, Dalton Transactions, 45 (2016) 6582-6591 DOI: 10.1039/c6dt00312e.

**Рад 2.2.1. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, G. P. Radić, M. B. Đukić, R. M. Jelić, M. M. Zarić, M. V. Andđelković, M. S. Mišić, D. D. Baskić, S. R. Trifunović, Stereospecific ligands and their complexes. XXIV. Synthesis, characterization and some biological properties of Pd(II) and Pt(II) complexes with R<sub>2</sub>-S,S-eddtyr, New Journal of Chemistry 42(5) (2018) 3924-3935; ISSN: 1144-0546; DOI: 10.1039/c7nj04437b; IF = 3,201.**

#### **Цитиран је у:**

1. Ganji, N (Ganji, Nirmala); Rambabu, A (Rambabu, Aveli); Vamsikrishna, N (Vamsikrishna, Narendrula); Daravath, S (Daravath, Sreenu); Shivaraj (Shivaraj), Copper(II) complexes with isoxazole Schiff bases: Synthesis, spectroscopic investigation, DNA binding and nuclease activities, antioxidant and antimicrobial studies, Journal of molecular structure, 1173 (2018) 173-182 DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.06.100.

**Рад 2.2.2. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, P. Čanović, M. M. Zarić, M. M. Mišić, D. M. Radovanović, D. Baskić, S. R. Trifunović, Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium(II) complexes with methionine and**

tryptophane coumarine derivatives, Journal of Molecular Structure 1157 (2018) 425-433; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.12.095; IF = 2,011.

**Цитиран је у:**

1. Jeremić, M.S., Radovanović, M.D., Bisceglie, F., Kojić, V.V., Jelić, R., Matović, Z.D. Rhodium(III) in a cage of the 1,3-propanediamine-*N,N,N'*-triacetate chelate: Xray structure, solution equilibria, computational study and biological behavior, Polyhedron, 156 (2018) 19-30 DOI: 10.1016/j.poly.2018.08.075.

**Рад 2.2.3.** E. H. Avdović, D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, M. Kosić, B. Ristić, Lj. Harhaji-Trajković, M. Vukić, N. Vuković, Z. S. Marković, I. Potočnák, S. 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; ISSN: 0020-16936; DOI: 10.1016/j.ica.2017.06.015; IF = 2,264.

**Цитиран је у:**

1. EH (Avdovic, Edina H.); Milenkovic, D (Milenkovic, Dejan); Markovic, JMD (Markovic, Jasmina M. Dimitric); Djorovic, J (Djorovic, Jelena); Vukovic, N (Vukovic, Nenad); Vukic, MD (Vukic, Milena D.); Jevtic, VV (Jevtic, Verica V.); Trifunovic, SR (Trifunovic, Srecko R.); Potocnak, I (Potocnak, Ivan); Markovic, Z (Markovic, Zoran), 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 DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023.

**Рад 2.3.1.** D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, G. Radić, I. Potočnák, S. R. Trifunović, Stereospecific ligands and their complexes. Part XVII. Synthesis and characterization of ethylenediamine-*N,N*'-di-*S,S*-2-(3-methyl)butanoic acid and its platinum(IV) complex with bromido ligands.

Crystal structure of *s-cis*-[PtBr<sub>2</sub>(*S,S*-eddv)]·H<sub>2</sub>O, Journal of Molecular Structure 1065-1066 (2014) 16-20; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2014.02.030; IF = 1,602.

**Цитиран је у:**

1. Jevtic, VV (Jevtic, Verica V.); Radic, GP (Radic, Gordana P.); Stefanovic, OD (Stefanovic, Olgica D.); Radojevic, ID (Radojevic, Ivana D.); Vasic, S (Vasic, Sava); Comic, LjR (Comic, Ljiljana R.); Djinovic, VM (Djinovic, Vesna M.); Trifunovic, SR (Trifunovic, Srecko R.) Synthesis and characterization of platinum(IV) complexes with *O,O'*-dialkyl esters of (*S,S*)-ethylenediamine-*N,N'*-di-2-(3-methyl)butanoic acid and bromido ligands. Antimicrobial, antibiofilm and antioxidant screening, Inorgnica Chimica Acta 442 (2016) 105-110 DOI: 10.1016/j.ica.2015.12.001.

**Рад 2.3.2. D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, G. P. Radić, D. S. Đačić, M. G. Ćurčić, S. D. Marković, V. M. Đinović, V. P. Petrović, S. R. Trifunović, Stereospecific ligands and their complexes. Part XII. Synthesis, characterization and in vitro antiproliferative activity of platinum(IV) complexes with some *O,O'*-dialkyl esters of (*S,S*)-ethylenediamine-*N,N'*-di-2-propanoic acid against colon cancer (HCT-116) and breast (MDA-MB-231) cell lines, Journal of Molecular Structure 1062 (2014) 21-28; ISSN: 0022-2860; DOI: 10.1016/j.molstruc.2014.01.020; IF = 1,602.**

**Цитиран је у:**

1. Liu, J (Liu, Jia); Ming, B (Ming, Bian); Gong, GH (Gong, Guo-Hua); Wang, D (Wang, Di); Bao, GL (Bao, Gui-Lan); Yu, LJ (Yu, Li-Jun), Current research on anti-breast cancer synthetic compounds, RSC ADVANCES 8 (2018) 4386-4416 DOI: 10.1039/c7ra12912b.
2. Fanelli, M (Fanelli, Mirco); Formica, M (Formica, Mauro); Fusi, V (Fusi, Vieri); Giorgi, L (Giorgi, Luca); Micheloni, M (Micheloni, Mauro); Paoli, P (Paoli, Paola), New trends in platinum and palladium complexes as antineoplastic agents, Coordination Chemistry Reviews 310 (2016) 41-79 DOI: 10.1016/j.ccr.2015.11.004.

**Рад 2.3.4.** D. Lj. Stojković, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, I. Potočňák, I. R. Zelen, M. M. Zarić, M. M. Mišić, D. Baskić, G. N. Kaluđerović, S. R. Trifunović, Crystal and molecular structure of a new palladium(II) complex with a coumarin-valine derivative, Journal of Structural Chemistry 58(3) (2017) 550-557; ISSN: 0022-4766; DOI: 10.1134/S0022476617030179; IF = 0,521.

**Цитиран је у:**

1. Avdovic, EH (Avdovic, Edina H.); Milenkovic, D (Milenkovic, Dejan); Markovic, JMD (Markovic, Jasmina M. Dimitric); Djorovic, J (Djorovic, Jelena); Vukovic, N (Vukovic, Nenad); Vukic, MD (Vukic, Milena D.); Jevtic, VV (Jevtic, Verica V.); Trifunovic, SR (Trifunovic, Srecko R.); Potocnak, I (Potocnak, Ivan); Markovic, Z (Markovic, Zoran), 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  
DOI: 10.1016/j.saa.2018.01.023.

#### **Д. Мишљење и предлог комисије**

Научни допринос др Данијеле Стојковић огледа се у синтези и карактеризацији етилендиаминских и кумаринских деривата аминокиселина и одговарајућих паладијум(II) комплекса. Обзиром да ови лиганди и комплекси нису доволно истражени са медицинског и биолошког аспекта, оквир ове дисертације обећава унапређење метода за синтезу нових лиганада и одговарајућих комплексних једињења паладијума(II), детаљније испитивање биолошке активности синтетисаних једињења чиме би испитивана једињења могла пронаћи значајно место у области бионеорганске хемије или пак као потенцијални лекови у лечењу неких малигних оболења. Резултати свих истраживања су приказани тако да се могу поновити у било којој хемијској лабораторији, углавном употребом доступне и једноставне опреме.

Др Данијела Стојковић је до сада објавила девет научних радова у признатим часописима од међународног значаја (један рад из категорије **M21**, четири рада из категорије **M22** и четири рада из категорије **M23**), три саопштења на међународним конференцијама штампаних у целини и у изводу (једно **M33** и два **M34**), једно саопштење на домаћој конференцији штампано у целини (**M63**) и дванаест саопштења на домаћим конференцијама штампаних у изводу (**M64**). Укупна вредност коефицијента **M** за до сада постигнуте резултате узноси **37,2**.

Имајући у виду целокупне научне резултате др Данијеле Стојковић, њену научну компетентност за избор у звање научни сарадник карактеришу следеће вредности индикатора:

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност
<b>M<sub>21</sub></b>	<b>1</b>	<b>5,7</b>	<b>5,7</b>
<b>M<sub>22</sub></b>	<b>4</b>	<b>3,1+3,1+2,8+3,1</b>	<b>12,1</b>
<b>M<sub>23</sub></b>	<b>4</b>	<b>3+2,1+1,7+1,7</b>	<b>8,5</b>
<b>M<sub>33</sub></b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>M<sub>34</sub></b>	<b>2</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>
<b>M<sub>63</sub></b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>
<b>M<sub>64</sub></b>	<b>12</b>	<b>0,2</b>	<b>2,4</b>
<b>M<sub>71</sub></b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>6</b>

Укупна вредност коефицијента **37,2**

#### КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

Потребан услов	Остварено
Укупно: 16	Укупно: 37,2
$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} \geq 10$	$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} = 28,3$
$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} \geq 6$	$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} = 26,3$

На основу свега изложеног може се закључити:

#### Т. Закључак

Из приложене документације може се закључити да је др Данијела Стојковић својим досадашњим научноистраживачким радом дала значајан оригинални научни допринос у области неорганске хемије. Постигнути научни резултати су важни за синтезу нових етилендиаминских и кумаринских деривата аминокиселина и одговарајућих паладијум(II)-комплекса, зато што синтетисана једињења могу имати потенцијалну примену у медицини као агенси за лечење неких врста тумора.

Одбранила је докторску дисертацију из области неорганске хемије и до сада је објавила девет научних радова у познатим часописима међународног значаја (један рад из категорије M21, четири рада из категорије M22 и четири рада из категорије M23) чија је цитираност 11 (без аутоцитата), три саопштења на међународним конференцијама штампана у целини и у изводу (једно M33 и два M34), једно саопштење на домаћој конференцији штампано у целини (M63) и дванаест саопштења на домаћим конференцијама штампана у изводу (M64).

Научну компетентност за избор др Данијеле Стојковић у звање **научни сарадник** карактерише укупна вредност коефицијента М од 37,2 поена.

Др Данијела Стојковић показала је изузетан смисао и способност за самостално бављење научноистраживачким радом у области неорганске хемије. Поред тога, стечено знање успешно преноси на студенте и млађе колеге. На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Законом о научноистраживачкој делатности** може се закључити да је др Данијела Стојковић испунила све услове за избор у звање научни сарадник за научну област Хемија.

Сходно томе, Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др Данијеле Стојковић у научно звање научни сарадник за научну област Хемија и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

у Крагујевцу

18.03.2019. године

Комисија

Верица Јевтић

1. др Верица Јевтић, ванредни професор (председник Комисије)  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
*Ујеса научна област:* Неорганска хемија

2. др Срећко Трифуновић, редовни професор  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу  
*Ујеса научна област:* Неорганска хемија

3. др Зоран Марковић, редовни професор  
Департман за хемијско-технолошке науке,  
Државни универзитет у Новом Пазару  
*Ујеса научна област:* Органска хемија