



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

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу, одржаној 29. 06. 2022. године (број одлуке: 320/XI-4), предложени смо, а на седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 13. 07. 2022. године (број одлуке: IV-01-521/19) изабрани за чланове Комисије за подношење извештаја за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације под насловом:

**"СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ХИБРИДА  
ТИОХИДАНТОИНА И НЕКИХ ПРИРОДНИХ ПРОИЗВОДА"**

кандидата Катарине Д. Виријевић, мастер хемичара, студента докторских академских студија. На основу података којима располажемо достављамо следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**1. Научни приступ проблему предложеног нацрта докторске дисертације и процена научног доприноса крајњег исхода рада**

Хидантоини и његови сумпорни деривати, тиохидантоини, чине велику класу петочланих цикличних уреида који се налазе у бројним биолошки активним једињењима. Присуство пет супституционих позиција у његовом језгру и неколико група које су донори или акцептори водоничних веза, омогућава синтезу великог броја структурно различитих деривата. Значајан број хидантоинских деривата се налази у природним производима и испитивања су показала да ова група органских једињења показује широк спектар различитих биолошких и фармаколошких активности. Међу најзначајнијим активностима забележене су антиконвулзивна, антимикуробна, антитуморска, антиинфламаторна, анти-дијабетска, анти-ХИВ активност и др. Фармаколошка активност хидантоина потиче како од самог хетероцикличног језгра тако и од бочних група везаних за њега. У циљу проналажења ефикасних терапеутских агенаса, управо језгро органских хетероцикличних једињења служи као полазна тачка за синтезу нових ефикасних лекова. Хидантоинско језгро се лако може супституисати и подвргнути другим различитим хемијским модификацијама што га чини синтетички атрактивним. Наиме, хидантоини и његови деривати су патентирани лекови за третман различитих болести. Неки од тих лекова су ензалутамид и нилутамид – антиандрогени који се користе у лечењу рака простате, фенитоин, етотоин и



фосфенитоин – агенси који спадају међу најефикасније лекове са антиконвулзивним дејством. У хемијској индустрији, дисупституисани деривати хидантоина се користе за добијање термички стабилних и водоотпорних смола. У тешкој индустрији дитиохидантоини се користе као инхибитори корозије метала. Неки деривати се користе као компоненте у многим производима, као што су козметика, лакови за косу и фотографски филм.

Имајући у виду све пожељнији тренд за новим ефикасним терапеутицима, дериватизација хидантоина може омогућити добијање нових фармаколошки активних молекула са потенцијалним биолошким активностима.

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације, биће базирана на синтези три серије структурно различитих деривата хидантоина који су молекулски хибриди 2-тиохидантоина и неких природних производа као што су природна фенолна једињења, антоцијани, флавоноиди, стероиди, и сл., као и испитивање различитих биолошких активности новосинтетисаних једињења.

Развој нових синтетичких молекулских хибрида један је од главних изазова у области дизајнирања нових лекова. Хибридни лекови представљају комбинацију специфичних агенаса чији је циљ да буду ефикаснији од класичних појединачних синтетисаних једињења. На тај начин хибридни приступ омогућава комбиновање два различита једињења у један молекул, повећавајући биолошки потенцијал најмање једног од једињења.<sup>1</sup> Многи природни производи играју важну улогу у овој области. На пример, зингерон, који се назива и ванилилацетон, добијен из екстракта ђумбира, је природни производ, који, као и његови синтетички деривати, припада класи метоксифенола.

Први део дисертације биће циљано усмерен на синтезу молекулских хибрида, где ће прва серија представљати синтезу деривата зингерона, природног производа конституента ђумбира, и њихових хибрида са 2-тиохидантоином. Друга серија ће обухватити синтезу деривата кумарина и његових хибрида са 2-тиохидантоином, а трећа серија синтезу хибрида неких стероида и 2-тиохидантоина. Хибриди 2-тиохидантоина ће бити синтетисани из различитих алдехида или кетона кондензацијом са тиосемикарбазидом. Сви синтетисани молекулски хибриди 2-тиохидантоина и природних производа биће окарактерисани применом спектроскопских метода (NMR, IR и UV-Vis) и методом кристалографске структурне анализе. Извршиће се комплетна биолошка евалуација новосинтетисаних једињења, њихова антимикуробна, антиоксидативна, генотоксична и цитотоксична активност. Испитиваће се ембриотоксичност синтетисаних једињења *in vivo* на моделу зебрица (*Danio rerio*), као и потенцијал зингеронских и кумаринских хибрида у циљу сагледавања терапеутског потенцијала синтетисаних једињења и њихове потенцијалне примене у третману хиперпигментационих поремећаја коже, односно способности да инхибирају меланогенезу. Поред тога испитиваће се антиандрогена активност и активност на CYP ензиме стероидогенезе хибрида 2-тиохидантоина и неких стероида. За новосинтетисана биолошки активна једињења испитиваће се интеракције са молекулима ДНК и HSA/BSA експериментално (флуорометријски) у присуству одговарајућих маркера за одређивање места и начина везивања, као и теоријски методом молекулског моделирања (Docking).

Очекивани резултати у оквиру ове дисертације ће дати допринос хемији хидантоина и медицинској хемији и могу бити од значаја за синтезу нових хидантоинских деривата као нових ефикасних



терапеутика, који би се потенцијално примењивали за лечење хиперпигментационих поремећаја коже, као и антитуморских и антимикуробних агенаса.

#### Веза са досадашњим истраживањима

Тиохидантоини се интензивно проучавају последњих неколико деценија. У развоју нових терапеутских агенаса, хетероциклични органски молекули су привилеговане структуре. Да би новосинтетисана хетероциклична једињења била потенцијално активна и применљива потребно је детаљно проучавање њихове структуре и реактивности. Кандидат Катарина Виријевић се бави синтезом активних једињења из групе хидантоина и проучавањем односа структуре и биолошких потенцијала добијених хибридних једињења. Синтетисани 2-тиохидантоини су опсежно проучавани, и показали су се као једињења са обећавајућим фармаколошким активностима. У оквиру овог истраживања, анализираће се како комбинација физиолошки активних природних производа и 2-тиохидантоина која ће за резултат имати добијање нових молекулских хибрида тиохидантоина, утиче на њихове већ постојеће појединачне активности, али и да ли ће се испољити неке нове. Неки синтетисани деривати 2-тиохидантоина су се већ показали као добри инхибитори меланогенезе и антимикуробни и антитуморски агенси. У оквиру ове докторске дисертације, испитиваће се комплетна биолошка евалуација новосинтетисаних једињења, где осим антимикуробних и инхибиторних активности меланогенезе, биће испитивана антитуморска, антиоксидативна, антиандрогена, генотоксична и ембриотоксична активност. Очекивани резултати у оквиру ове дисертације ће дати допринос хемији хидантоина и могу бити од значаја за синтезу нових тиохидантоинских деривата као терапеутских агенаса, који би могли наћи примену у развоју и дизајну нових лекова.

#### **2. Образложење предмета, метода и циља који уверљиво упућује да је предложена тема од значаја за развој науке**

Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће:

- Тиохидантоини спадају у велику групу органских једињења, поседују свеприсутно структурно језгро, које се може наћи у бројним природним и биоактивним хетероцикличним једињењима
- Многи деривати тиохидантоина биолошки су активни молекули различитих својстава, због могућности функционализације хидантоинског језгра које је битна фармакофора за добијање нових лекова и биолошки активних агенаса
- (Тео)хидантоини и његови деривати се широко користе у различитим гранама индустрије, као у тешкој индустрији, текстилној, пољопривредној, фармацеутској, козметичкој и сл.
- Синтетисаће се серија деривата зингерона, природног конституента ђумбира, и његових хибрида са 2-тиохидантоином
- Синтетисаће се серија деривата кумарина и њихових хибрида са 2-тиохидантоином



- Синтетисаће се серија хибрида 2-тиохидантоина и неких стероида
- Синтетисана једињења биће окарактерисана применом различитих спектроскопских метода ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  NMR, IR и UV-Vis) и рендгенском кристалографијом
- Извршиће се комплетна биолошка евалуација новосинтетисаних једињења, њихова антимикуробна, антиоксидативна, генотоксична и цитотоксична активност. Испитиваће се ембриотоксичност синтетисаних једињења *in vivo* на моделу зебрица (*Danio rerio*), као и потенцијал зингеронских и кумаринских хибрида да инхибирају меланогенезу
- Поред тога испитиваће се антиандрогена активност и активност на CYP ензиме стероидогенезе хибрида 2-тиохидантоина и стероида
- За новосинтетисана биолошки активна једињења испитиваће се интеракције са молекулима ДНК и HSA/BSA експериментално и теоријски

#### Методe истраживања

Методe истраживања у оквиру ове докторске дисертације обухватају:

1. Технике класичне органске синтезе комбиноване са актуелним методама испитивања примене добијених производа.
2. Молекулски хибриди ће бити синтетисани реакцијом кондензације различитих алдехида или кетона са тиосемикарбазидом.

Структуре синтетисаних једињења биће окарактерисане применом инфрацрвене спектроскопије (IR), ултраљубичасте-видљиве спектроскопије (UV-Vis), нуклеарно-магнетне резонантне спектроскопије (NMR), као и елементалном и рендгенском структурном анализом.

3. Антимикуробна активност синтетисаних једињења биће испитивана на различитим сојевима бактерија и гљива. Редокс статус синтетисаних једињења, реактивне кисеоничне, азотне и радикалске врсте, ће бити испитиван различитим есејима. Цитотоксичност на одговарајућим линијама канцерских ћелија ће бити испитивана МТТ тестом. Ембриотоксичност *in vivo* и способност инхибиције меланогенезе неких од синтетисаних једињења биће испитивана на моделу зебрица (*Danio rerio*). Поред тога испитиваће се антиандрогена активност и активност на CYP ензиме стероидогенезе применом *in vitro* теста за инхибицију CYP ензима.

4. Интеракције са молекулима ДНК и HSA/BSA испитиваће се експериментално спектрофлуорометријски у присуству одговарајућих маркера за одређивање места и начина везивања, као и теоријски методом молекулског моделирања (Docking).

#### Оквирни садржај докторске дисертације

У оквиру ове дисертације биће представљени до сада публиковани резултати из ове области, као и значај испитивања деривата тиохидантоина. У општем делу ће бити представљене особине и значај молекулских хибрида у области органске и медицинске хемије и дизајну лекова. Такође, приказаће се значај, хемијске и биолошке особине (тио)хидантоина, као и преглед до сада познатих метода



добијања њихових хибрида и примене у медицини. У експерименталном делу биће приказан детаљан опис синтезе и карактеризације три различите серије молекулских хибрида 2-тиохидаптоина, спектрални и кристалографски подаци, као и све коришћене методе (биолошка и теоријска испитивања). Описаће се испитивање интеракција новосинтетисаних једињења са ДНК, говеђим серум албумином (BSA) и хуманим серум албумином (HSA). Интеракције добијених хибрида са ДНК биће испитиване Uv-Vis спектрофотометријски и спектрофлуориметријски, где ће се на основу добијених резултата одредити константе везивања и начин везивања синтетисаних једињења са ДНК молекулом. Спектрофлуориметрија ће се користити за испитивање интеракција са говеђим или хуманим серум албумином. На основу добијених резултата одредиће се тачно место везивања за BSA/HSA молекул, број места везивања, константе везивања Место везивања и тип интеракције потврдиће се “docking” методом. У нашим радовима ће сви приказани резултати бити детаљно дискутовани.

**3. Образложење теме за израду докторске дисертације које омогућава закључак да је у питању оригинална идеја или оригиналан начин анализирања проблема**

У предложеној теми докторске дисертације приказана је синтеза и карактеризација три потпуно нове серије молекулских хибрида 2-тиохидаптоина, њихова карактеризација, комплетна биолошка евалуација, као и испитивање интеракција биолошки активних новосинтетисаних једињења са молекулима ДНК и HSA/BSA експериментално као и теоријски методом молекулског моделирања. На основу тога комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације **"СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ХИБРИДА ТИОХИДАПТОИНА И НЕКИХ ПРИРОДНИХ ПРОИЗВОДА"** кандидата **Катарине Д. Виријевић** оригинална идеја.

**4. Усклађеност дефиниције предмета истраживања, основних појмова, предложене хипотезе, извора података, метода анализе са критеријумима науке уз поштовање научних принципа у изради коначне верзије докторске дисертације**

Већ дуже од века, хетероцикли представљају једну од највећих области истраживања у органској и медицинској хемији. Допринели су развоју друштва са биолошке и индустријске тачке гледишта, а допринели су и бољем разумевању физиолошких процеса, као и побољшању квалитета живота. Од око двадесет милиона једињења идентификованих до краја другог миленијума, више од две трећине су у потпуности или парцијално ароматична, а отприлике половина је хетероциклична. Присуство хетероцикла је од интереса великом броју области истраживања, као што су електроника, биологија, оптика, фармакологија, материјали итд. Међу њима, хетероцикли који садрже сумпор или азот су деценијама били од највећег интереса за органску синтезу.

Истраживања у оквиру ове дисертације су усмерена на синтезу молекулских хибрида, односно нових деривата 2-тиохидаптоина, полазећи од различитих природних производа и њихових деривата. Молекулски хибриди су један од главних изазова у области дизајна нових лекова.



Хибридни лекови представљају комбинацију специфичних агенаса чији је циљ да буду ефикаснији од класичних појединачних синтетисаних једињења. На тај начин хибридни приступ омогућава комбиновање два различита једињења у један молекул, повећавајући биолошки потенцијал најмање једног од једињења. Многи природни производи играју важну улогу у овој области. На пример, зингерон, који се назива и ванилилацетон, добијен из екстракта ђумбира, је природни производ, који, као и његови синтетички деривати, припада класи метоксифенола. И природни и синтетички деривати зингерона показују различите биолошке и фармаколошке активности.

Сва синтетизована једињења биће структурно окарактерисана применом спектроскопских метода (NMR и IR) и рендгенске структурне анализе. Извршиће се њихова комплетна биолошка евалуација, као и њихова способност инхибиције меланогенезе и инхибиције стероидогенезе. За једињења која буду показала добру биолошку активност испитиваће се ембриотоксичност једињења *in vivo* на моделу зебрица (*Danio rerio*). На истом моделу ће се испитивати и инхибиција меланогенезе најпотентнијих кандидата у циљу сагледавања терапеутског потенцијала синтетисаних једињења и њихове потенцијалне примене у третману хиперпигментационих поремећаја коже. Испитиваће се и корелација између хемијске структуре и инхибиције меланогенезе новосинтетисаних деривата 2-тиохидаптоина методом молекулског моделирања (docking, QSAR) како би се пронашли још потентнији инхибитори. Ова докторска дисертација ће својим оквиром допринети бољем разумевању хемије хидантоина и потенцијала коришћења њихових хибрида у терапеутске сврхе.

## 5. Предложени ментор израде докторске дисертације

Институт за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу је за ментора ове докторске дисертације предложио др Биљану Шмит, вишег научног сарадника у Институту за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу.

Образложење: Др Биљана Шмит, виши научни сарадник, бави се истраживањем у оквиру научне области Хемија. Њена истраживања су фокусирана на синтезу и карактеризацију потенцијално биолошки активних органских једињења, као и на испитивању механизма, кинетике и селективности органских реакција. До сада има 36 публикованих радова у часописима међународног значаја.

На основу горе наведеног, а имајући у виду циљеве и очекиване резултате ове дисертације, сматрамо да др Биљана Шмит испуњава све услове за ментора ове докторске дисертације.

1. **Biljana Šmit**, Petar Stanić, Ljubinka Joksović, Darko Ašanin, Zoran Simić  
Influence of electrochemical conditions on the regio- and stereoselectivity of selenocyclization of alkenyl hydantoins  
*Journal of the Serbian Chemical Society*, 2021, **86**, 585  
DOI:[doi.org/10.2298/JSC201022023S](https://doi.org/10.2298/JSC201022023S)  
ISSN: 0352-5139

- IF = 1.240 za 2020. godinu; 141/78; **M23**; oblast: Chemistry, Multidisciplinary
2. Dušan Dimić, Dejan Milenković, Jelica Ilić, **Biljana Šmit**, Ana Amić, Zoran Marković, Jasmina Dimitrić-Marković  
Experimental and theoretical elucidation of structural and antioxidant properties of vanillylmandelic acid and its carboxylate anion  
*Spectrochimica Acta Part A-Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2018, **198**, 61  
**DOI: [10.1016/j.saa.2018.02.063](https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.02.063)**  
ISSN: 1386-1425  
IF = 2.931 za 2018. godinu; 9/41; **M21**; oblast: Spectroscopy
  3. Katarina D. Virijević, Petar Stanić, Jovana M. Muškinja, Jelena Katanić Stanković, Nikola Srećković, Marko Živanović, **Biljana Šmit**  
Synthesis and biological activity of novel zingerone-thiohydantoin hybrids  
*Journal of the Serbian Chemical Society* (2022)  
**DOI: [10.2298/JSC220404047V](https://doi.org/10.2298/JSC220404047V)**  
IF = 1.240 za 2020. godinu; 141/178; **M23**; oblast: Chemistry, Multidisciplinary
  4. **Biljana Šmit**, Marko Rodić, Radoslav Pavlović  
Synthesis of Angularly Fused (Homo)triquinane-Type Hydantoins as Precursors of Bicyclic Prolines  
*Synthesis-Stuttgart*, 2016, **48**, 387  
**DOI: [10.1055/s-0035-1561285](https://doi.org/10.1055/s-0035-1561285)**  
ISSN: 0039-7881  
IF = 2.689 za 2014. godinu; 17/58; **M21**; oblast: Chemistry, Organic
  5. **Biljana Šmit**, Radoslav Pavlović, Dejan Milenković, Zoran Marković  
Mechanism, kinetics and selectivity of selenocyclization of 5-alkenylhydantoins: an experimental and computational study  
*Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 2015, **11**, 1865  
**DOI: [10.3762/bjoc.11.200](https://doi.org/10.3762/bjoc.11.200)**  
ISSN: 1860-5397  
IF = 2.820 za 2013. godinu; 16/58; **M21**; oblast: Chemistry, Organic

#### Научна област дисертације

Предложена докторска дисертација припада научној области Хемија, у којој научној области Органска хемија.



### Научна област чланова комисије

Чланови комисије се баве истраживањем у области Хемије и Органске хемије.

Др Милан Јоксовић је редовни професор Природно-математичког факултета у Крагујевцу, ужа научна област Органска хемија. Његова истраживања обухватају синтезу и карактеризацију нових, потенцијално биолошки активних органских једињења, као и испитивање њихових биолошких активности у циљу одређивања њиховог терапеутског потенцијала. Др Милан Јоксовић има публикован велики број радова у водећим часописима међународног значаја.

Др Биљана Шмит је виши научни сарадник Института за информационе технологије у Крагујевцу, научна област Хемија. Њена истраживања су фокусирана на синтезу и карактеризацију потенцијално биолошки активних органских једињења, као и на испитивање механизма, кинетике и селективности органских реакција. До сада има 36 публикованих радова у часописима међународног значаја. Будући да је предложена тема дисертације у области органске хемије, сматра се компетентном да буде ментор и члан комисије, јер поседује референце из дате уже научне области.

Др Дејан Опсеница је научни саветник Института за хемију, технологију и металургију у Београду, научна област Хемија. Његова истраживања обухватају синтезу нових органских једињења са антибактеријском активношћу у циљу развијања потенцијалних терапеутских агенаса. Др Дејан Опсеница је публиковао велики број радова у водећим међународним часописима. Пошто се тема дисертације односи управо на синтезу и биолошка испитивања нових органских једињења, неопходно је да члан комисије буде компетентан у овој области.

Сви чланови комисије су аутори већег броја радова у часописима са SCI листе.

### 6. Кратка биографија кандидата

Катарина Д. Виријевић је рођена 27. марта 1992. године у Јерменији. Основну школу „Трећу гимназију“ је завршила у Москви, Руска Федерација. Школовање је наставила у Другој крагујевачкој гимназији у Крагујевцу, општи смер. Природно-математички факултет у Крагујевцу је уписала 2011. године, на Институту за хемију, где завршава основне академске студије, смер заштита животне средине, са просечном оценом 8,35. Мастер академске је уписала на истом факултету 2016. године, смер заштита животне средине. Поменути ниво студија је завршила 2017. године са просечном оценом 10,00. Такође, 2019. године уписује друге мастер академске студије на Факултету Инжењерских наука, смер Биоинжењеринг, Универзитет у Крагујевцу. Докторске академске студије Катарина Виријевић уписала је 2019. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, смер - органска хемија, а као наставника саветника изабрала је др Биљану Шмит. Своја истраживања усмерава на синтезу нових деривата тиохидантоина и њихову карактеризацију. Тренутно је на трећој години докторских студија на којима је положила све планом и програмом предвиђене испите са просечном оценом 10,00. Од априла 2020. године запослена је на Институту за Информационе Технологије у Крагујевцу као истраживач-приправник



на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја (број: 451-03-68/2022-14/200378 за 2022. годину)

Катарина Виријевић је учествовала на више стручних усавршавања: 2019 године је учествовала у Workshop Bioinformatics обуци у организацији Seven Bridges Genomics. Током 2020. године је похађала Зимску школу Протеомике, под називом „Proteomics: From sample preparation to practical aspects“, у Београду, у организацији Хемијског факултета, Универзитета у Београду и FoodEnTwin пројекта (у оквиру Horizon 2020). У септембру 2020. године као млади истраживач је добила стипендију КММ-VIN, Research Fellowship на Технолошком Универзитету у Бечу, Аустрији, у трајању од месец дана. Похађала је CPD курс (School of practical application of high performance liquid chromatography). Матерњи језици су руски и српски, а говори и енглески језик (напредни ниво).

#### 7. Преглед научно-истраживачког рада кандидата

Катарина Д. Виријевић се бави научно-истраживачким радом из области органске хемије. Предмет њеног научног истраживања је синтеза и карактеризација нових деривата тиохидантоина, молекулских хибрида тиохидантоина и природних производа (фенолних једињења, флавоноида, антоцијана, стероида, и сл.), као и испитивање њихових биолошких активности. Истраживања обухватају *in vitro* и *in vivo* методе на ћелијским линијама и на животињама. Међу новијим експерименталним методама, кандидаткиња се бави PCR техником и техником протеомике. До сада има 5 објављених научних радова у часописима од међународног значаја (један из категорије M21a, два из категорије M21, један из категорије M22, и један рад из категорије M23 где је први аутор), 5 научних саопштења на међународним конференцијама штампаних у целини (M33), 3 саопштења на иностраним конференцијама (M34), једно саопштење на националној конференцији (M64).

На основу библиографије и на основу личног познавања кандидата сматрамо да је кандидат Катарина Д. Виријевић у досадашњем раду показала интересовање, способност и самосталност за научно-истраживачки рад. Кандидат говори и пише на енглеском језику, што је неопходно за научни рад.

#### Објављени радови кандидата:

##### Научни радови објављени у часописима међународног значаја

##### Научни радови публиковани у међународним часописима изузетних вредности (M21a):

1. Angelina Z. Petrović, Dušan C. Ćočić, Dirk Bockfeld, Marko Živanović, Nevena Milivojević,



**Katarina Virijević**, Nenad Janković, Andreas Scheurer, Milan Vraneš, Jovana V. Bogojeski  
Biological activity of bis(pyrazolylpyridine) and terpyridine Os(II) complexes in the presence of biocompatible ionic liquids

*Inorganic Chemistry Frontiers* **8** (2021) 2749-2770

**DOI:10.1039/D0QI01540G**

IF=6.569 за 2020. годину; 3/45; **M21a**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

**Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима (M21):**

1. Snežana Jovanović-Stević, Snežana Radisavljević, Andreas Scheurer, Dušan Čočić, Biljana Šmit, Marijana Petković, Marko N. Živanović, **Katarina Virijević**, Biljana Petrović  
*Bis(triazinyl)pyridine complexes of Pt(II) and Pd(II): studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/HSA interactions, molecular docking and biological activity*  
*Journal of Biological Inorganic Chemistry* **26** (2021) 625-637

**DOI:10.1007/s00775-021-01879-3**

IF=3.358 за 2020. годину; 13/45; **M21**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

2. Dragana Š. Šeklić, Milena M. Jovanović, **Katarina D. Virijević**, Jelena N. Grujić, Marko N. Živanović, Snežana D. Marković

*Pseudevernia furfuracea inhibits migration and invasion of colorectal carcinoma cell lines*

*Journal of Ethnopharmacology* **284** (2022) 114758

**DOI:10.1016/j.jep.2021.114758**

IF=4.360 за 2020. годину; 5/29; **M21**; област: Integrative & Complementary Medicine

**Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M22):**

1. Asija Halilagić, Enisa Selimović, Jelena S. Katanić Stanković, Nikola Srećković, **Katarina Virijević**, Marko N. Živanović, Biljana Šmit, Tanja V. Soldatović  
*Novel heterometallic Zn(II)-L-Cu(II) complexes: studies of the nucleophilic substitution reactions, antimicrobial, redox and cytotoxic activity*  
*Journal of Coordination Chemistry* **75** (2022) 472-492

**DOI:10.1080/00958972.2022.2048376**

IF=1.751 за 2020. годину; 26/45; **M22**; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

**Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M23):**

1. **Katarina D. Virijević**, Petar Stanić, Jovana M. Muškinja, Jelena Katanić Stanković, Nikola Srećković, Marko Živanović, Biljana Šmit  
*Synthesis and biological activity of novel zingerone-thiohydantoin hybrids*





*Journal of the Serbian Chemical Society* (2022)

**DOI:10.2298/JSC220404047V**

IF=1.240 за 2020. годину; 141/178; **M23**; област: Chemistry, Multidisciplinary

**Научна саопштења на међународним конференцијама штампана у изводу (M34):**

1. **Katarina Virijeвић**, Darko Asanin, Petar Stanić, Marija Živković, Biljana Šmit  
*<sup>1</sup>H NMR Monitoring of Reactions Between a Thiohydantoin Derivative and Various Palladium(II) Complexes* International Congress On New Trends In Science, Engineering And Technology, 2020, St. Petersburg, Russia; Proceeding and Abstracts book, p. 15-16
2. **Katarina Virijeвић**, Jelena Grujić, Mihajlo Kokanović, Nevena Milivojević, Marko N. Živanović, Nenad Filipović  
*Optimization of Parameters for Preparing Gelatine Electrospun Microfibers*  
*3<sup>rd</sup> Belgrade BioInformatics Conference BelBI*, 21-25 June 2021, Vinča, Serbia; Book of Abstracts, Vol. **43**, p. 101
3. Angelina Z. Caković, Dušan S. Čočić, Marko Živanović, Jelena Pavić, **Katarina Virijeвић**, Nenad Janković, Milan Vraneš, Jovana V. Bogojeski  
*Effect of using biocompatible ionic liquids as cosolvents on the reactions of RH(III) complexes with 5'-GMP, and CT-DNA, as well as on their cytotoxic effect*  
*1st International Conference on advances in science and technology, Coast 2022*, 26–29 Maj 2022, Herceg Novi, Montenegro; Book of Abstracts, p. 59

**Научна саопштења на међународним конференцијама штампана у целости (M33):**

1. **Katarina Virijeвић**, Jelena Grujić, Mihajlo Kokanović, Dalibor Nikolić, Marko Živanović, Nenad Filipović  
*Electrospinning and Electrospun Nanofibrous Materials – Promising Scaffolds in Tissue Engineering*  
*Proceedings of the International Conference on Medical and Biological Engineering – CMBEVIH*, 21–24 April 2021, Mostar, Bosnia and Herzegovina; IFMBE Proceedings, Vol. **84**, p. 726-733  
**DOI:10.1007/978-3-030-73909-6 82**
2. Tanja Soldatović, Enisa Selimović, Nevena Milivojević, Milena Jovanović, Biljana Šmit, **Katarina Virijeвић**  
*Novel bridged heteronuclear Pt(II)-L-Zn(II) complexes with promising antitumor activity*





*6th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1–30 November 2020, Basel, Switzerland

**DOI:10.3390/ECMC2020-07358**

3. Milena Jovanović, **Katarina Virijević**, Jelena Grujić, Marko Živanović, Dragana Šeklić  
*Extract of Edible Mushroom Laetiporus sulphurous Affects the Redox Status and Motility of Colorectal and Cervical Cancer Cell Lines.*

*The 2nd International Electronic Conference on Foods - "Future Foods and Food Technologies for a Sustainable World", Biological Life Sciences Forum*, 15–30 October, 2021, Vol. 6(1), 82

**DOI:10.3390/Foods2021-11028**

4. Asija Halilagić, Tanja Soldatović, Enisa Selimović, Nevena Milivojević, **Katarina Virijević**, Marko Živanović, Biljana Šmit  
*Viability and oxidative response of human colorectal HCT-116 cancer and human lung healthy pleura MRC-5 cell lines treated with novel bridged heteronuclear Zn(II)-L-Cu(II)*  
*6th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1–30 November 2020, Basel, Switzerland

**DOI:10.3390/ECMC2020-07447**

5. **Katarina Virijević**, Jelena Grujić, Milena Jovanović, Nikolina Kastratović, Ana Mirić, Dalibor Nikolić, Marko Živanović, Nenad Filipović  
*Electrospun gelatine nanofibrous scaffolds – applications in tissue engineering*  
*1st International Conference on Chemo and Bioinformatics*, 26–27 October 2021, Kragujevac, Serbia; Book of Proceedings, p. 251-254

**DOI:10.46793/ICCB121.251V**

#### Научна саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (M64)

1. **Katarina Virijević**, Petar B. Stanić, Marijana Vasić, Biljana Šmit  
*Antimikrobna aktivnost novosintetisanih molekulskih hibrida 2-tiohidantoina sa derivatima zingerona*  
*Simpozijum Srpskog društva za imunologiju, molekulsku onkologiju i regenerativnu medicinu, Svetski dan imunologije*, 19. april 2022, Kragujevac, Srbija; Knjiga sažetaka, str. 6





### ЗАКЉУЧАК

Кандидат Катарина Виријевић је уписала 2019/20. године докторске студије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу на студијској групи хемија (ужа научна област органска хемија) и до сада је са успехом положила све програмом предвиђене испите са просечном оценом 10. Активно ради на експерименталној изради докторске дисертације и до сада је објавила 5 научних радова у часописима међународног значаја категорија **M21-M23**, од којих се један односи на тему докторске дисертације (**M23**).

На основу свега изложеног комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације **"СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ХИБРИДА ТИОХИДАНТОИНА И НЕКИХ ПРИРОДНИХ ПРОИЗВОДА"** оригинална и значајна са научне тачке гледишта. Такође, сматрамо да кандидат **Катарина Д. Виријевић** испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме. За ментора наведене докторске дисертације предлаже се др Биљана Шмит, виши научни сарадник Института за информационе технологије, Универзитета у Крагујевцу.

У Крагујевцу и Београду,  
20. 07. 2022. године

#### КОМИСИЈА

др Милан Јексовић, редовни професор – **председник комисије**  
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,  
Ужа научна област: Органска хемија

др Биљана Шмит, виши научни сарадник – **предложени ментор**  
Институт за информационе технологије, Универзитет у Крагујевцу  
Научна област: Хемија

др Дејан Опсеница, научни саветник – **члан комисије**  
Институт за хемију, технологију и металургију, Универзитет у Београду  
Научна област: Хемија





НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ  
И  
ВЕЋУ КАТЕДРЕ ИНСТИТУТА ЗА ХЕМИЈУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Извештај о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације са темом: „СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ХИБРИДА ТИОХИДАНТОИНА И НЕКИХ ПРИРОДНИХ ПРОИЗВОДА“ кандидата **Катарине Д. Виријевић**, задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, Правилником о докторским академским студијама на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.

Руководилац докторских студија  
на Институту за хемију

**Vladimir  
Petrović**

Digitally signed by  
Vladimir Petrović  
Date: 2022.08.25  
09:52:18 +02'00'

др Владимир Петровић