

ПРИМЉЕНО: 29.01.2024

|           |       |             |
|-----------|-------|-------------|
| Орг. јед. | Број  | ПРИЛОЖЕНОСТ |
| 03        | 80/16 | - -         |

Случај

М

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

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 15. новембра 2023. године (број одлуке: 520/ XIV-1.), предложени смо, а на седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 20. децембра 2023. године (број одлуке: IV-01-970/14), именовани смо за чланове Комисије за подношење извештаја за оцену научне заснованости теме и испуњености услова кандидата **Маријане П. Касаловић** за израду докторске дисертације под насловом: „**СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ОРГАНОКАЛАЈ(IV) ЈЕДИЊЕЊА СА КАРБОКСИЛАТИВАМИ 2-ХИНОЛОНА**“.

На основу података којима располажемо подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

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

Добро је познато да цисплатина и аналогни платина(II) комплекси поседују антиканцерогену активност и користе се у лечењу различитих облика тумора (јајника, тестиса, главе и врата, плућа...). Антитуморска активност цисплатине и других комплекса платине(II) заснива се на њиховој интеракцији са DNK у ћелији. Велики проблем код примене ових једињења је тај што платина(II), као мека *Lewis*-ова киселина показује велики афинитет према молекулима који у својој структури имају атом сумпора (у облику тиолне или тиоетарске групе). Ове интеракције комплекса платина(II) јона инхибирају антитуморску активност, стварају резистенцију на деловање антитуморских агенаса, изазивају токсично деловање комплекса платине(II) јона (нефротоксичност, неуротоксичност, хепатотоксичност...), што уопштено говорећи, ограничава њихову употребу у терапији лечења канцера. Последњих година интензивно се ради на дизајну нових антитуморских једињења која би имала већу селективност а мању токсичност у односу на агенсе који су већ дуги низ година у клиничкој употреби. Органокалај(IV) једињења су привукла велику пажњу научника јер показују бољу антитуморску активност у поређењу са цисплатином (чак и до 200 пута), имају нижу токсичност у односу на платинске лекове, и узрокују смрт туморских ћелија при ниским дозама, тако да не долази до настанка резистенције. Избор лиганада за синтезу комплекса има главну улогу у њиховој реактивности, стабилности и липофилности. Занимљив приступ у синтези органокалај(IV) комплекса који показују антитуморску активност је координација са лигандима који поседују биолошки активне фармакофоре. 2-Хинолони имају велики

потенцијал за различите структурне модификације на хинолонском језгру, а присуство атома кисеоника и азота омогућава стварање водоничних веза и могло би да олакша везивање са молекулом DNK. Одређени 2-хинолони показали су јак антиоксидативни и антитуморски потенцијал. Такође, доказано је да комплекси органокалај(IV) са карбоксилатним лигандима показују бољу антитуморску активност у односу на комплексе са лигандима *S*-донорског типа (тиолати и дитиокарбамати), што даље доводи до хипотезе да је присуство релативно стабилних лиганд-Sn веза од значаја за испољавање антитуморске активности органокалај(IV) комплекса.

Имајући у виду наведене чињенице, у оквиру предложене теме за докторску дисертацију предвиђена је синтеза органокалај(IV) комплекса са карбоксилатним дериватима 2-хинолона као лигандима, испитивање њихове антитуморске активности и механизма изумирања ћелија, као и интеракција са биолошки важним молекулима. Очекивани резултати у оквиру ове дисертације могу дати значајан допринос у синтези нових органокалај(IV) комплекса као антиканцерогених агенаса, а самим тим и допринос у области Бионеорганске и Координационе хемије.

#### Веза са досадашњим истраживањима

Маријана П. Касаловић је члан истраживачке групе за Неорганску хемију у оквиру Института за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, која се бави синтезом, карактеризацијом и испитивањем биолошке активности комплекса јона метала који углавном припадају платинској групи метала. Предмет научних истраживања кандидата Маријане П. Касаловић је синтеза и карактеризација нових органокалај(IV) комплекса са одговарајућим дериватима 2-хинолона који у *N*-положају имају карбоксилатни низ. У оквиру докторске дисертације биће испитана антитуморска активност новосинтетисаних лиганада и комплекса, механизам њиховог деловања, као и интеракција синтетисаних комплекса са биолошки важним молекулима (албумин), што ће допринети бољем разумевању деловања ових једињења и њиховој потенцијалној примени као антитуморских агенаса.

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

#### Предмет, циљеви и хипотезе ове дисертације обухватају следеће:

- Деривати 2-хинолона који у *N*-положају имају карбоксилатни низ, реагују са триарил/триалкилкалај(IV)-хлоридом у односу 1:1, док са диарилкалај(IV)-дихлоридом могу реаговати у односу 1:1 или 2:1, у зависности од стехиометријског односа реактаната и услова синтезе. Координација лиганда за калај(IV) врши се преко једног или оба кисеоникова атома карбоксилне групе.
- Реакцијом карбоксилатних лиганада са трифенилкалај(IV)-, трибутилкалај(IV)- и триметилкалај(IV)-хлоридом добијају се комплекси који у неполарном растворачу могу имати од октаедарске до тетраедарске геометријске структуре, у зависности од супституента на калај(IV) јону, при чему се лиганд везује за централни метални јон монодентатно или бидентатно преко кисеониковог атома из карбоксилне групе.

- Реакцијом карбоксилатних лиганада са дифенилкалај(IV) јонима добијају се комплекси октаедарске геометријске структуре, при чему се лиганди везују бидентатно за атом калаја преко оба кисеоникових атома карбоксилне групе.
- Синтеза комплекса органокалај(IV) врши се у метанолу и/или толуену као растворачу, уз помоћ LiOH, KOH или Et<sub>3</sub>N као базе.
- Структурна карактеризација добијених комплекса органокалај(IV) биће одређена помоћу елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије (FTIR), <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>119</sup>Sn нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије (NMR) и, у случају добијања монокристала, помоћу рендгенске структурне анализе (X-ray). Структуре добијених једињења биће оптимизоване коришћењем програма Gaussian 09, на основу прорачуна заснованих на Теорији функционала густине (Density functional theory - DFT). На основу ових структура биће предвиђени вибрациони, електронски и NMR спектри и упоређени са експерименталним. Овакав поступак ће омогућити потпуну асигнацију спектара. Интрамолекулске интеракције ће бити додатно анализиране применом Теорије природних орбитала (Natural Bond Orbital Theory) и Квантне теорије атома у молекулу (Quantum theory of atoms in molecules - QTAIM).
- *In vitro* антитуморска активност биће испитана на следећим туморским ћелијским линијама: хумани карцином дојке (MCF-7), хумани колоректални карцином (HCT116), хумани меланом (A375), мијији карцином дојке (4T1), мијији колоректални карцином (CT26) и мијији меланом (B16) користећи MTT 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенилтетразолиум бромид) и CV (кристал виолет) тестове. Очекује се да синтетисани комплекси покажу упоредиву или чак бољу антиплиферативну активност од клинички коришћеног лека цисплатине.
- За најактивнија синтетисана једињења биће испитан механизам њиховог деловања помоћу проточне цитометрије, која укључује анализу морфолошког и ћелијског циклуса, деобу ћелија, активацију каспазе, аутофагију, испитивање стварања реактивних кисеоничних и азотових врста (*reactive oxygen/nitrogen species*, ROS/RNS).
- Помоћу флуоресцентне спектроскопије, испитиваће се интеракција одабраних комплекса са биолошки значајним молекулима (нпр. говеђи и хумани серумски албумин, BSA и HSA).
- *In vivo* антитуморски потенцијал најпотентнијих једињења биће испитиван на сингеном моделу мијијег меланома.
- Главни циљ ове докторске дисертације је синтеза потенцијалних антитуморских агенаса.

### Методе истраживања

Основне методе истраживања у оквиру ове докторске дисертације обухватају синтезу и карактеризацију нових органокалај(IV) са карбоксилатним дериватима 2-хинолона као лигандима, помоћу елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>119</sup>Sn нуклеарно-магнетно-резонанционе спектроскопије и рендгенске структурне анализе. Структуре добијених једињења биће оптимизоване помоћу Теорије функционала густине

(Density functional theory- DFT). Предложени ниво теорије за оптимизацију је B3LYP-D3BJ/6-311++G(d,p)(H,C,N,O)/LanL2DZ(Sn) који је у претходним радовима давао структуре које су мало одступале од кристалографских за слична једињења. Даља истраживања ће бити усмерена на *in vitro* испитивање антитуморске активности синтетисаних органокалај(IV) комплекса према различитим туморским ћелијским линијама, применом МТТ и CV тестова. У циљу испитивања механизма њиховог деловања, анализе морфолошког и ћелијског циклуса, деобе ћелија, активације каспазе, аутофагије, испитивање стварања реактивних кисеоничних и азотових врста, биће коришћена проточна цитометрија. Помоћу флуоресцентне спектроскопије, испитиваће се интеракција одабраних комплекса са биолошки значајним молекулима (нпр. говеђи и хумани серумски албумин, BSA и HSA).

#### Оквирни садржај докторске дисертације

У Општем делу докторске дисертације биће приказан значај испитивања биолошке активности органокалај(IV) једињења и њихове потенцијалне примене као антитуморских агенаса, са посебним освртом на предности и мане коришћења ових једињења у односу на лекове који су већ дуги низ година у клиничкој употреби. Такође, биће описан и значај лиганада који садрже биолошки активне фармакофоре, попут деривата 2-хинолона. У Експерименталном делу дисертације, детаљно ће бити описани поступци за синтезу карбоксилатних деривата 2-хинолона, као и органокалај(IV) комплекса са одговарајућим дериватима 2-хинолона. У овом делу дисертације ће бити описане и методе за структурну карактеризацију добијених лиганада и комплекса, као и методе за испитивање њихове биолошке активности. У делу дисертације који се односи на Резултате и Дискусију биће приказани резултати спектроскопске, кристалографске и теоријске карактеризације синтетисаних једињења, резултати добијени испитивањем њихове антитуморске активности и механизма њиховог деловања, као и интеракција са биолошки значајним молекулима (албумин).

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

Увидом у научна истраживања и резултате кандидата Маријане П. Касаловић, Комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације „**СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ОРГАНОКАЛАЈ(IV) ЈЕДИЊЕЊА СА КАРБОКСИЛАТИМ ДЕРИВАТИМА 2-ХИНОЛОНА**“ оригинална идеја.

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

Органокалај(IV) једињења, због сличних физичко-хемијских особина као платина (оксидациони број +2 и +4), сматрају се потенцијалном заменом за цисплатину. Координацијом карбоксилатних деривата 2-хинолона за калај(IV) јон повећава се липофилни карактер

комплекса што омогућава његово лакше пронирање кроз липидне слојеве ћелијских мембрана и повећава антитуморску активност. Утврђено је да неки комплекси органокалај(IV) показују изузетну активност према различитим туморским ћелијским линијама, при чему је ова активност упоредива или виша у поређењу са клиничким леком цисплатином. Обзиром да координационе једињења органокалај(IV)-хинолон имају изузетан потенцијал, мали је број спроведених истраживања која се односе на испитивања антитуморске активности овог типа једињења. Избор лиганада у синтези органокалај(IV) комплекса може допринети у дизајну једињења са бољим фармаколошким профилом, јер синтетисани лиганди, у оквиру ове тезе, поседују у својој структури атоме кисеоника и атом азота, који би могли да учествују у стварању водоничних веза и лакшем везивању са молекулом DNK. У циљу синтезе нових комплекса метала који ће имати већу селективност и нижу токсичност у односу на једињења која се већ примењују у медицини као антитуморски агенси, у овој дисертацији биће описана синтеза, спектроскопска ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{119}\text{Sn}$  NMR, FTIR), кристалографска и теоријска карактеризација комплекса органокалај(IV) са одговарајућим карбоксилатним дериватима 2-хинолона. У циљу одређивања *in vitro* антитуморске активности органокалај(IV) комплекса према различитим туморским ћелијским линијама, биће примењени MTT и CV тестови. Механизам њиховог деловања, анализа морфолошког и ћелијског циклуса, деоба ћелија, активација каспазе, аутофагија, испитивање стварања реактивних кисеоничних и азотових врста, биће праћени помоћу проточне цитометрије. Помоћу флуоресцентне спектроскопије, испитиваће се интеракција одабраних комплекса са биолошки значајним молекулима (протеинима).

## 5. Предложени коментори израде докторске дисертације

Институт за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу је за коменторе ове докторске дисертације предложио др Небојшу Ђ. Пантелић, ванредног професора Пољопривредног факултета Универзитета у Београду и проф. др х.ц. Горана Калуђеровића, професора на Универзитету Примењених наука у Мерсебургу (University of Applied Sciences Merseburg), Немачка.

**Образложење:** Др Небојша Ђ. Пантелић се бави истраживањима из уже научне области Хемија, и до сада има преко 30 публикованих радова у врхунским и истакнутим међународним часописима (SCI листа), као и већи број саопштења на међународним и националним научним конференцијама. Као стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, др Небојша Пантелић је 2018. године боравио на шестомесечном постдокторском усавршавању на Leibniz Institute of Plant Biochemistry (Department of Bioorganic Chemistry), Halle, Немачка. Поред тога, током 2018., 2019., 2021., 2022. и 2023. године боравио је на стручном усавршавању у оквиру DAAD пројекта (Deutscher Akademischer Austausch Dienst) на University of Applied Sciences Merseburg, Немачка, где је ангажован и као гостујући професор. Такође, био је гост уредник истакнутог међународног часописа *Nanomaterials*. Осим тога, др Небојша Пантелић се једини у Србији бави синтезама, карактеризацијама и биолошком активношћу органокалај(IV) једињења. Као коментор кандидата Маријане Касаловић учествовао је у осмишљавању теме, а његове конструктивне

сугестије су увељико олакшале сам процес израде докторске дисертације. Руководилац је два билатерална пројекта Универзитета у Београду и Универзитета Примењених наука у Мерсебургу под називом: “Процена антиканцерогеног потенцијала (*ansa*-)титаноцена(IV) и трифенилкалај(IV) једињења која садрже деривате оксапрозина (Evaluation of anticancer potential of (*ansa*)-titanocene(IV) and triphenyltin(IV) compounds containing oxiprozin derivatives)” и “Дизајн нових органокалај(IV) једињења као потенцијалних антиканцерогених агенаса: Нови изазови у испоруци лекова (Design of novel organotin(IV) compounds as potential anticancer agents: New challenges in drug delivery)”.

Проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић се бави истраживањима у области Неорганске и Координационе хемије. Његови радови (укупно више од 180) су објављени у врхунским и истакнутим међународним часописима попут *Angew. Chem. Int. Ed./Angew. Chem., Chem. Europ. J., Mat. Sci. Eng. C, Dalton Trans., Chem. Commun.* Професор је на Универзитету Примењених наука у Мерсебургу од 2018. године. Руководилац је неколико домаћих (немачких) и међународних пројекта, међу којима су DAAD PPP (укупно 8 пројекта), DAAD HAW HoMe International Balkan Network (2021-2022) као и DAAD HAW EURA Bridge Balkan Network 2.0 (2024-2025), затим неколико пројекта са индустријом (ECH Halle GmbH, QSil, IFT GmbH, artefactum GmbH.). Добитник је стипендије Александер вон Хумболдт, награде Мартин-Луцкнер-Стифтунг и Медаље за научну ревност и успех Српског хемијског друштва. На Универзитету у Крагујевцу, Проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић изабран је за почасног доктора наука 2022. године. Био је гост уредник у специјалним свескама неколико часописа: *Polyhedron, Molecules, Nanomaterials* (две специјалне свеске), *Inorganics* и *Biomolecules*. Такође проф. Калуђеровић је Члан уредничког одбора часописа *Nanomaterials* и *Materials*, као и члан тематског савета часописа *Pharmaceuticals*. Као коментор кандидата Маријане Касаловић, поред тога што је учествовао у осмишљавању теме докторске дисертације и стратегије њене реализације, уступио је лабораторију и, заједно са Универзитетом Примењених наука у Мерсебургу, обезбедио финансијска средства за реализацију научно-истраживачког рада и истраживачког боравка кандидата Маријане Касаловић на поменутом Универзитету. Као супервизор на страној институцији, активно је пратио све експерименте, а његови стручни савети су у многоме олакшали писање радова и саме докторске дисертације.

### Др Небојша Пантелић, ванредни професор

1. Marijana P. Kasalović, Sanja Jelača, Danijela Maksimović-Ivanić, Jelena Lađarević, Lidija Radovanović, Bojan Božić, Sanja Mijatović, **Nebojšа Đ. Pantelić**, Goran N. Kaluđerović, Novel diphenyltin(IV) complexes with carboxylato N-functionalized 2-quinolone ligands: Synthesis, characterization and *in vitro* anticancer studies, *Journal of Inorganic Biochemistry*, **250** (2024), 112399.

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112399

ISSN: 0162-0134

IF<sub>2022</sub>=3,9; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear (8/42), M21

2. **Nebojšа Đ. Pantelić**, Bojan Božić, Bojana B. Zmejkovski, Nebojšа R. Banjac, Biljana Dojčinović, Ludger A. Wessjohann, Goran N. Kaluđerović, *In Vitro* evaluation of antiproliferative properties of novel organotin(IV) carboxylate compounds with propanoic acid derivatives on a panel of human cancer cell lines, *Molecules*, **26** (2021), 3199.

DOI: 10.3390/molecules26113199

ISSN: 1420-3049

IF<sub>2021</sub>=4,927; област: Chemistry, Multidisciplinary (65/180), M22

3. Marijana P. Kasalović, Angelina Petrović, Jelena M. Živković, Linus Kuckling, Verica V. Jevtić, Jovana Bogojeski, Zorica B. Leka, Srećko R. Trifunović, **Nebojša Đ. Pantelić**, Evaluation of DNA/BSA interactions and DFT calculations of gold(III), zinc(II) and palladium(II) complexes with triammonium *N*-dithiocarboxyiminodiacetate, *Journal of Molecular Structure*, 1229 (2021), 129622.

DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129622

ISSN: 0022-2860

IF<sub>2021</sub>=3.841; област: Chemistry, Physical (83/165), M22

4. **Nebojša Đ. Pantelić**, Bojana B. Zmejkovski, Bojan Božić, Biljana P. Dojčinović, Nebojša R. Banjac, Ludger A. Wessjohann, Goran N. Kaluđerović, Synthesis, characterization and *in vitro* biological evaluation of novel organotin(IV) compounds with derivatives of 2-(5-arylidene-2,4-dioxothiazolidin-3-yl)propanoic acid, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 211 (2020), 111207.

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2020.111207

ISSN: 0162-0134

IF<sub>2020</sub>=4.155; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear (9/45), M21

5. **Nebojša Đ. Pantelić**, Bojana B. Zmejkovski, Željko S. Žižak, Nebojša R. Banjac, Bojan Đ. Božić, Tatjana P. Stanojković, Goran N. Kaluđerović, Design and *in vitro* biological evaluation of a novel organotin(IV) complex with 1-(4-carboxyphenyl)-3-ethyl-3-methylpyrrolidine-2,5-dione, *Journal of Chemistry*, (2019), 1–8.

DOI: 10.1155/2019/2905840

ISSN: 2090-9071

IF<sub>2019</sub>=1,819; област: Chemistry, Multidisciplinary (101/177), M22

### Проф. др хабил. др х.ц. Горан Каљуђеровић, професор

1. Marijana P. Kasalović, Sanja Jelača, Danijela Maksimović-Ivanić, Jelena Lađarević, Lidija Radovanović, Bojan Božić, Sanja Mijatović, Nebojša Đ. Pantelić, **Goran N. Kaluđerović**, Novel diphenyltin(IV) complexes with carboxylato *N*-functionalized 2-quinolone ligands: Synthesis, characterization and *in vitro* anticancer studies, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 250 (2024), 112399.

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112399

ISSN: 0162-0134

IF<sub>2022</sub>=3,9; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear (8/42), M21

2. Ivana Predarska, Mohamad Saoud, Valentin Cepus, Evamarie Hey-Hawkins, **Goran N. Kaluđerović**, SBA-15 particles as carriers for a series of platinum(IV) complexes with oxaliplatin scaffolds bearing different anti-inflammatory drugs: promising strategy against breast cancer, *Advanced Therapeutics*, 6 (2023), 2300062.

DOI: 10.1002/adtp.202300062

ISSN: 2366-3987

IF<sub>2022</sub>=5,1; област: Pharmacology & Pharmacy (60/278), M21

3. Ivana Predarska, Mohamad Saoud, Ibrahim Morgan, Peter Lönnecke, Goran N. Kaluđerović, Evamarie Hey-Hawkins, Triphenyltin(IV) carboxylates with exceptionally high cytotoxicity against different breast cancer cell lines, *Biomolecules*, **13** (2023) 595.  
DOI: 10.3390/biom13040595  
ISSN: 2218-273X  
IF<sub>2022</sub>=5,8; област: Biochemistry & Molecular Biology (69/285), M21
4. Christian Bensing, Marija Mojić, Mirna Bulatović, David Edeler, Damian Pérez-Quintanilla, Santiago Gómez-Ruiz, Danijela Maksimović-Ivanić, Sanja Mijatović, Goran N. Kaluđerović, Effect of chain length on the cytotoxic activity of (alkyl- $\omega$ -ol) triphenyltin (IV) loaded into SBA-15 nanostructured silica and *in vivo* study of SBA-15~Cl| Ph<sub>3</sub>Sn(CH<sub>2</sub>)<sub>8</sub>OH, *Biomaterials Advances*, **140** (2022), 213054.  
Раније име часописа (до 01.2021): Materials Science and Engineering: C  
DOI: 10.1016/j.bioadv.2022.213054  
ISSN: 2772-9508  
IF<sub>2022</sub>=7,9; област: Materials Science, Biomaterials (9/47), M21
5. David Edeler, Dijana Drača, Vladislava Petković, Filipe Natalio, Danijela Maksimović-Ivanić, Sanja Mijatović, Harry Schmidt, Goran N. Kaluđerović, Impact of the mesoporous silica SBA-15 functionalization on the mode of action of Ph<sub>3</sub>Sn(CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>OH, *Materials Science and Engineering. C: Materials for Biological Applications*, **100** (2019), 315.  
DOI: 10.1016/j.msec.2019.03.010  
ISSN: 0928-4931  
IF<sub>2019</sub>=5,880; IF<sub>2020</sub>=7,328; област: Materials Science, Biomaterials (8/38), M21

На основу горе наведених чињеница, имајући у виду циљеве и очекиване резултате ове дисертације, сматрамо да др Небојша Ђ. Пантелић и проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић испуњавају услове за коменторе ове докторске дисертације.

#### **Научна област докторске дисертације**

Предложена докторска дисертација припада Научној области Хемија, ужој научној области Неорганска хемија.

#### **Научна област чланова комисије**

Чланови комисије се баве истраживањима у областима Неорганске и Координационе хемије. Др Верица В. Јевтић (председник комисије) је редовни професор на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Др Небојша Ђ. Пантелић је ванредни професор на Пољопривредном факултету Универзитета у Београду. Проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић је професор на Универзитету Примењених наука у Мерсебургу (University of Applied Sciences Merseburg), Немачка.

## **6. Кратка биографија кандидата**

Маријана Касаловић је рођена 12.11.1987. године у Крагујевцу. Основну школу завршила је 2002. године у Крагујевцу, а средњу Медицинску школу - смер фармацеутски техничар 2006. године такође у Крагујевцу. Природно-математички факултет у Крагујевцу, група хемија, уписала је школске 2006/2007 године где је дипломирала 11.10.2017. године са просечном оценом 9,00. Докторске академске студије хемије уписала је 2017/2018 године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Као истраживач приправник у периоду 2018/2022 године учествовала је на интернационалном пројекту Универзитета у Крагујевцу и кинеског института Materia Medica под називом “Биолошки ефекти екстраката и молекула изолованих из биљака са територије Балкана (Biological activity of the fraction as well as isolated molecules from widely distributed and locally Balkan endemic plants)”. Такође је била учесник билатералног пројекта Универзитета у Београду и Универзитета Примењених наука у Мерсебургу, Немачка, под називом: “Процена антиканцерогеног потенцијала (*ansa*-титаноцена(IV) и трифенилкалај(IV) једињења која садрже деривате оксипропризина (Evaluation of anticancer potential of (*ansa*)-titanocene(IV) and triphenyltin(IV) compounds)”. Ова сарадња је успешно настављена, па је у оквиру DAAD HAW пројекта у периоду 2021/2023 чак три пута боравила на студијском усавршавању на Универзитету Примењених наука у Мерсебургу. Тренутно је учесник билатералног пројекта под називом: “Дизајн нових органокалај(IV) једињења као потенцијалних антиканцерогених агенаса: Нови изазови у испоруци лекова (Design of novel organotin(IV) compounds as potential anticancer agents: New challenges in drug delivery)”, чији су носиоци Универзитет у Београду и Универзитет Примењених наука у Мерсебургу. До сада је публиковала 2 рада у часописима са SCI листе, од тога 1 рад у врхунском међународном часопису (M21) и 1 рад у истакнутом међународном часопису (M22). Поред тога, објавила је 1 рад у водећем часопису националног значаја (M51), 2 рада на међународним скуповима штампана у целини (M33), 3 саопштења на међународним скуповима (M34) и 13 саопштења на националним скуповима (M64).

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

На основу података из тачке 6, сматрамо да је Маријана П. Касаловић у досадашњем раду показала изузетну способност и самосталност за научно-истраживачки рад. До сада је објавила 2 рада у часописима са SCI листе, од тога 1 рад у врхунском међународном часопису (M21) и 1 рад у истакнутом међународном часопису (M22). Поред тога, објавила је 1 рад у водећем часопису националног значаја (M51), 2 рада на међународним скуповима штампана у целини (M33), 3 саопштења на међународним скуповима (M34) и 13 саопштења на националним скуповима (M64).

## **Списак публикација кандидата**

### **1. Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима (М21):**

- 1.1. **Marijana P. Kasalović**, Sanja Jelača, Danijela Maksimović-Ivanić, Jelena Lađarević, Lidija Radovanović, Bojan Božić, Sanja Mijatović, Nebojša Đ. Pantelić, Goran N. Kaluđerović, Novel diphenyltin(IV) complexes with carboxylato N-functionalized 2-quinolone ligands: Synthesis, characterization and *in vitro* anticancer studies, *Journal of Inorganic Biochemistry*. 250 (2024) 112399. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2023.112399>  
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112399  
ISSN: 0162-0134  
IF<sub>2022</sub>=3,9; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear (8/42)

### **2. Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (М22):**

- 2.1. **Marijana P. Kasalović**, Angelina Petrović, Jelena M. Živković, Linus Kickling, Verica V. Jevtić, Jovana Bogojeski, Zorica B. Leka, Srećko R. Trifunović, Nebojša Đ. Pantelić, Evaluation of DNA/BSA interactions and DFT calculations of gold(III), zinc(II) and palladium(II) complexes with triammonium *N*-dithiocarboxyiminodiacetate, *Journal of Molecular Structure*. 1229 (2021) 129622. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129622>  
DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129622  
ISSN: 0022-2860  
IF<sub>2021</sub>=3.841; област: Chemistry, Physical (83/165)

### **3. Научни радови публиковани у националним часописима (М51):**

- 3.1. Ana Stanković, **Marijana Kasalović**, Andriana Bukonjić, Marina Mijajlović, Dušan Tomović, Miloš Nikolić, Biological Activity of Au(III) Complexes, Experimental and Applied Biomedical Research (EABR). *Serbian journal of experimental and clinical research* (2019). <https://doi.org/10.2478/sjecr-2019-0050>  
DOI: 10.2478/sjecr-2019-0050

### **4. Научна саопштења на међународним конференцијама штампана у целости (М33):**

- 4.1. Zorica B. Leka, **Marijana P. Kasalović**, Danijela Lj. Stojković, Ivana D. Radojević, Ljiljana R. Čomić, Srećko R. Trifunović, The antimicrobial activity of the Zn(II) and Pd(II) complexes with triammonium-*N*-dithiocarboxyiminodiacetate ligand, *Fourth international symposium on corrosion and materials protection, environmental protection and protection against fire*, Bar, 2018, 89-95. ISBN 978-9940-9334-3-2
- 4.2. Verica V. Jevtić, Zorica B. Leka, **Marijana P. Kasalović**, Jovana V. Bogojeski, Srećko R. Trifunović, Interactions of dithiocarbamato zinc(II) and palladium(II) complex with DNA from bovine thymus, *Fourth international symposium on corrosion and materials protection, environmental protection and protection against fire*, Bar, 2018, 96-102. ISBN 978-9940-9334-3-2

**5. Научна саопштења на домаћим и међународним конференцијама штампана у изводу  
(М34 и М64)**

**Научна саопштења са међународног скупа штампана у изводу (М34):**

- 5.1. Sandra S. Jovičić Milić, Verica V. Jevtić, Nenad L. Vuković, Miroslava Kačániová, Srećko R. Trifunović, Edina H. Avdović, Đorđe S. Petrović, **Marijana P. Kasalović**, Gordana P. Radić, Synthesis and characterization of new palladium(II) complex with 2-amino-5-methyl-4-phenylthiazoleY, *13th Students' Congress of SCTM*, Skoplje, Makedonija, 2019, Book of abstracts, p 40.
- 5.2. Sanja Jelača, **Marijana P. Kasalović**, Nebojša Đ. Pantelić, Goran N. Kaluđerović, Sanja Mijatović, Danijela Maksimović-Ivanić, Antitumor potential of novel triphenyltin(IV) complexes with carboxylato N-functionalized 2-quinolone ligands. *12th Conference of Serbian Biochemical Society*, 21-23 September, Belgrade, Serbia, 2023. Book of abstracts, PP44, p.100. ISBN 3009-3848.
- 5.3. Sanja Jelača, **Marijana P. Kasalović**, Nebojša Đ. Pantelić, Goran N. Kaluđerović, Sanja Mijatović, Danijela Maksimović-Ivanić, Anticancer activity of diphenyltin(IV) compounds bearing carboxylato N-functionalized 2-quinolones. *6th Congress of the Serbian Association for Cancer Research*, 2-4 October, Belgrade, Serbia, 2023. Book of abstracts, p.95. ISBN 978-86-7220-140-6.

**Научна саопштења са националног скупа штампана у изводу (М64):**

- 5.4. Edina H. Avdović, Verica V. Jevtić, **Marijana P. Kasalović**, Danijela Lj. Stojković, Sandra Jovičić, Nenad Vuković, Zoran Marković, Ivan Potočnák, Srećko R. Trifunović, Synthesis and crystal structure of 3-(1-m-toluidino-ethylidene)-chromane-2,4-dione, *XXV Conference of the Serbian Crystallographic Society*, Bajina Bašta, 2018, Book of abstracts, p 47.
- 5.5. Đorđe Petrović, Danijela Stojković, Sandra Jovičić, **Marijana Kasalović**, Sinteza i karakterizacija butil estra (*S,S*)-etilendiamin-*N,N'*-di-(2,2'-di(4-hidroksi-benzil))-sirćetne kiseline i odgovarajućeg paladijum(II)-kompleksa, *VI konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd, 2018*
- 5.6. **Marijana P. Kasalović**, Jelena Lađarević, Bojan Božić, Verica V. Jevtić, Nebojša Đ. Pantelić, Synthesis and characterization of novel triphenyltin(IV) compound with 3-(4-methyl-2-oxoquinolinyl)propanoic acid, *57th Meeting of the Serbian Chemical Society*, Kragujevac, June 2021, Book of abstracts, p. 62, ISBN-978-86-7132-077-1
- 5.7. Danijela Stojković, Verica Jevtić, Maja Đukić, Đorđe Petrović, Sandra Jovičić Milić, **Marijana Kasalović**, Sadržaj vitamina C u ekstraktima šipurka, *XXVII Savetovanje o biotehnologiji*, Čačak, Srbija, 2022, 541; ISBN: 978-86-87611-86-3
- 5.8. **Marijana P. Kasalović**, Jelena Lađarević, Bojan Božić, Verica V. Jevtić, Goran N. Kaluđerović, Nebojša Đ. Pantelić, Synthesis and characterization of novel triphenyltin(IV) complex with 2-(4-hydroxy-2-oxoquinolinyl)ethanoic acid, *58th Meeting of the Serbian Chemical Society*, Belgrade, June 2022, Book of abstracts, p. 114.; ISBN 978-86-7132-079-5
- 5.9. Lidija Radovanović, Jelena Lađarević, Bojan Božić, **Marijana Kasalović**, Nebojša Pantelić, Dušan Mijin, Jelena Rogan, Synthesis, Characterization and Crystal Structure of the 2-quinolone derivative, *XIV Conference of Chemists, Technologists and Environmentalists of Republic of*

*Srpska, Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka, Republic of Srpska, B&H, October 21st-22nd, 2022, Book of abstracts, p. 22, ISBN 978-99938-54-96-8*

- 5.10. **Marijana P. Kasalović**, Goran N. Kaluđerović, Nebojša Đ. Pantelić, Synthesis and characterization of novel triphenyltin(IV) complex with 2-(4-methyl-2-oxoquinolinyl)ethanoic acid, *8th Conference of Young Chemists of Serbia*, Belgrade, October 2022, Book of abstracts, p. 71; ISBN 978-86-7132-080-1
- 5.11. **Marijana P. Kasalović**, Jelena Lađarević, Bojan Božić, Verica V. Jevtić, Goran N. Kaluđerović, Nebojša Đ. Pantelić, Synthesis and characterization of novel tributyltin(IV) complex with 2-(4-hydroxy-2-oxoquinolinyl)propanoic acid, *59th Meeting of the Serbian Chemical Society*, Novi Sad, June 2023, Book of abstracts, p. 88.; ISBN 978-86-7132-081-8
- 5.12. **Marijana P. Kasalović**, Tobias Rüffer, Verica V. Jevtić, Nebojša Đ. Pantelić, Goran N. Kaluđerović, Molecular and crystal structure of the 2-(4-methyl-2-oxoquinolinyl-1(2H)-yl)ethanoato)triphenyltin(IV), *28th Conference of the Serbian Crystallographic Society*, Čačak, June 2023, Book of abstracts, p.80-81.; ISBN 978-86-912959-6-7
- 5.13. **Marijana P. Kasalović**, Dušan Dimić, Goran N. Kaluđerović, Nebojša Đ. Pantelić, Tributyltin(IV) compounds with carboxylato *N*-functionalized 2-quinolone ligands: structural characterization and interactions with BSA, *9th Conference of Young Chemists of Serbia*, Novi Sad, Serbia, November 2023, Book of abstracts, p. 78.; ISBN 978-86-7132-084-9, категорија M64

## ЗАКЉУЧАК

Маријана П. Касаловић има звање дипломираног хемичара за истраживање и развој које је стекла на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Школске 2017/2018. године је уписала докторске академске студије на истом Факултету, на студијској групи Хемија и положила је све испите прописане планом и програмом студија са просечном оценом 10. Кандидат активно ради на изради докторске дисертације. Објавила је један рад у часопису са SCI листе који се директно односи на истраживања предложена у оквиру теме докторске дисертације (рад 1.1., категорија M21). На основу свега изложеног Комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације

## „СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И БИОЛОШКА АКТИВНОСТ ОРГАНОКАЛАЈ(IV) ЈЕДИЊЕЊА СА КАРБОКСИЛАТНИМ ДЕРИВАТИМА 2-ХИНОЛОНА“

оригинална и значајна из области неорганске хемије. Такође, сматрамо да кандидат **Маријана П. Касаловић** испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме. За коменторе докторске дисертације се предлажу др Небојша Ђ. Пантелић, ванредни професор Полјoprивредног факултета Универзитета у Београду и проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић, професор на Универзитету Примењених наука у Мерсебургу (University of Applied Sciences Merseburg), Немачка.

У Београду, Крагујевцу и Мерсебургу, 09. јануар 2024. године

КОМИСИЈА

Верица Јевтић

Др Верица В. Јевтић, редовни професор  
- председник комисије -

Природно-математички факултет

Универзитет у Крагујевцу

Ужа научна област: Неорганска хемија

Н. Пантелић

Др Небојша Ђ. Пантелић, ванредни професор  
-члан комисије-

Пољопривредни факултет

Универзитет у Београду

Ужа научна област: Хемија

Г. Калуђеровић

Проф. др хабил. др х.ц. Горан Калуђеровић, професор  
-члан комисије-

Универзитет Примењених наука у Мерсебургу

(University of Applied Sciences Merseburg)

Ужа научна област: Неорганска 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 ОРГАНОКАЛАЈ(IV) ЈЕДИЊЕЊА СА КАРБОКСИЛАТНИМ ДЕРИВАТИМА 2-ХИНОЛОНА**“ кандидата **Маријане Касаловић**, 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: 2024.01.10  
13:22:05 +01'00'

др Владимир Петровић