

Милена Д. Вукић
ЈДМ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној **16. септембра 2020.** године (одлука број: **390/VII-1**) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др Милене Д. Вукић 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

А. Биографски подаци

Др Милена Д. Вукић је рођена 23. марта 1990. године у Крагујевцу. Основну школу „21. октобар“ и средњу школу „Прва крагујевачка гимназија“, завршила је у Крагујевцу. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, смер истраживање и развој, уписала се 2009/10. године. Основне академске студије је завршила у октобру 2013. године, са просечном оценом у току студија 8,92, стекавши звање дипломирани хемичар. Мастер студије, смер истраживање и развој, уписала је 2013. године на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу, које је завршила у октобру 2014. године са просечном оценом 9,67 стекавши звање мастер хемичар. Школовање је наставила уписавши докторске академске студије школске 2014/15. на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, модул биохемија. Од 29.05.2015. године до 01.11.2016. укључена је на изради пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије – „Синтезе, моделовање, физичко-хемијске и биолошке особине органских једињења и одговарајућих комплекса метала“, бр. 172016, руководилац проф. др. Срећко Трифуновић, као стипендиста Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Од 01.11.2016. на истом пројекту учествује као запослени истраживач приправник, а од 17.01.2018. године као истраживач-сарадник.

Докторску дисертацију под насловом „**Биолошка активност изолованих нафтохинона и екстраката ризома биљке *Onosma visianii* Clem**” одбранила је 09. јула 2020. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

Активно учествује у раду са студентима хемије у Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу. Изводила је вежбе из предмета: *Методe анализе токсичних супстанци* - основне студије хемије, четврта година хемије; *Основи органске и биохемијске спектросопије 1*- основне студије хемије, четврта година хемије; *Основи органске и биохемијске спектросопије 2* - основне студије хемије, четврта година хемије; *Основи токсиколошке анализе 1* - основне студије хемије, четврта година хемије; *Основи токсиколошке анализе 2* - основне студије хемије, четврта година хемије.

До сада је објавила четрнаест научних радова у истакнутим међународним часописима (два рада категорије **M21a**, три рада категорије **M21**, пет радова категорије **M22**, и четири рада категорије **M23**), два рада у часописима националног значаја (један рад категорије **M51** и један рад категорије **M54**), шест саопштења на међународним конференцијама штампана у изводу (категорије **M34**), девет саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (категорије **M64**), и има једно саопштење са међународног скупа штампано у целини (категорије **M33**), што укупно чини 32 библиографске јединице.

Б. Библиографија

Др Милена Д. Вукић се активно бави научно-истраживачким радом у области биохемије. Предмет њеног истраживања су састав биљних екстраката и етарских уља, као и изоловање флавоноида и нафтохинонских деривата (применом различитих хроматографских техника: класичне стубне хроматографије, препаративне танкослојне хроматографије, течне хроматографије под високим притиском), њихова идентификација (помоћу UV/Vis, IR и NMR спектроскопије), структурна модификација као и испитивање различитих нивоа биолошке активности истих.

1. Докторска дисертација (M71)

6 бодова

Милена Д. Вукић „**Биолошка активност изолованих нафтохинона и екстраката ризома биљке *Onosma visianii* Clem**”, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2020.

2. Списак научних радова

2.1. Научни радови публиковани у међународним часописима (M20)

Научни радови публиковани у међународним часописима изузетних вредности (M21a)

10 + 8,33 = 18,33 бодова

2.1.1. Nenad L. Vukovic, Ana D. Obradovic, Milena D. Vukic, Danijela Jovanovic, Predrag M. Djurdjevic

Cytotoxic, proapoptotic and antioxidative potential of flavonoids isolated from propolis against colon (HCT-116) and breast (MDA-MB-231) cancer cell lines. Food Research International (2017) vol 106, 71-80. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.12.056; ISSN: 0963-9969; IF = 4.196 за 2017. годину; 11/133; област: Food Science & Technology; Категорија: **M21a**; Број цитата (без самоцитата): 7; **10 бодова**

2.1.2. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Gorica T. Djelic, Ana Obradovic, Miroslava M. Kacaniova, Snezana Markovic, Suzana Popović, Dejan Baskić

Phytochemical analysis, antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of different plant organs of *Eryngium serbicum* L. Industrial Crops & Products (2018) vol 115, 88–97; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.02.031>; ISSN: 0926-6690; IF = 3.849 за 2017. годину; 6/87; област : Agronomy; Категорија: **M21a**; Број цитата (без самоцитата): 1; **10 бодова**; Нормирано на 8 аутора – **8,33 бодова**

Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима (M21)

5 + 5,71 + 5 = 15,71 бодова

2.1.3. Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Milena D. Vukić, Verica V. Jevtić, Srećko R. Trifunović, Ivan Potočňák, Zoran Marković

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 (2018) vol 195, 31-40; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.01.023>; ISSN: 1386-1425; IF = 2.880 за 2017. годину; 7/43; област: Spectroscopy; Категорија: **M21**; Број цитата (без самоцитата): 7; **8 бодова**; Нормирано на 10 аутора - **5 бодова**

2.1.4. Milena D Vukic, Nenad L Vukovic, Gorica T Djelic, Suzana Lj Popovic, Milan M Zaric, Dejan D Baskic, Gordana B Krstic, Vele V Tesevic, Miroslava M Kacaniova

Antibacterial and cytotoxic activities of naphthoquinone pigments from *Onosma visianii* Clem. Excli Journal (2017) vol 16, 73-78; DOI: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2016-762>; ISSN: 1611-2156; IF = 2.424 за 2017. годину; 24/85; област: Biology; Категорија: **M21**; Број цитата (без самоцитата): 7; **8 бодова**; Нормирано на 9 аутора – **5,71 бодова**

2.1.5. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Suzana Lj. Popovic, Danijela V. Todorovic, Predrag M. Djurdjevic, Sanja D. Matic, Marina M. Mitrovic, Ana M. Popovic, Miroslava M. Kacaniovа, Dejan D. Baskic

Effect of β -cyclodextrin encapsulation on cytotoxic activity of acetylshikonin against HCT-116 and MDA-MB-231 cancer cell lines. Saudi Pharmaceutical Journal (2020), vol 28, pp 136-146; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.11.015>; ISSN: 1319-0164; IF = 3.643 за 2018. годину; 65/267; област: Pharmacology & Pharmacy; Категорија **M21**; Број цитата (без самоцитата): 0; **8 бодова**; Нормирано на 10 аутора – **5 бодова**

Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M22)

2,78 + 4,17 + 3,57 + 5 + 3,57 = 19,09 бодова

2.1.6. Edina H. Avdovic, Danijela L.J. Stojkovic, Verica V. Jevtic, Milica Kosic, Biljana Ristic, Ljubica Harhaji-Trajkovic, Milena Vukic, Nenad Vukovic, Zoran S. Markovic, Ivan Potocnják, Srečko R. Trifunovic

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 (2017) vol 466, 188-196; DOI: [10.1016/j.ica.2017.06.015](https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.06.015); ISSN: 0020-1693; IF = 2.264 за 2017. годину; 16/45; област: Chemistry, Inorganic and Nuclear ; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 4; **5 бодова**; Нормирано на 11 аутора – **2,78 бодова**

2.1.7. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Ana D. Obradovic, Suzana Lj. Popovic, Milan M. Zaric, Predrag M. Djurdjevic, Snezana D. Markovic, Dejan D. Baskic

Naphthoquinone rich *Onosma visianii* Clem (Boraginaceae) root extracts induce apoptosis and cell cycle arrest in HCT-116 and MDA-MB-231 cancer cell lines. Natural Product Research (2018) vol 32, br. 22, pp 2712-2716; DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1374271>; ISSN: 1478-6419; IF = 1.928 за 2017. годину; 33/72; област: Chemistry, Applied; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 4; **5 бодова**; Нормирано на 8 аутора – **4,17 бодова**

2.1.8. Ana Obradović, Miloš Matić, Branka Ognjanović, Nenad Vuković, Milena Vukić, Predrag Djurdjević, Gordana Ušćumlić, Bojan Božić, Biljana Božić Nedeljковиć

Anti-Tumor Mechanisms of Novel 3-(4-Substituted Benzyl)-5-Isopropyl-5-Phenylhydantoin Derivatives in Human Colon Cancer Cell Line. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* (2019) vol 19 br. (12):1491-1502; DOI: 10.2174/1871520619666190425180610; ISSN: 1871-5206; IF = 2.180 за 2018. годину; 39/61; област: Chemistry, Medicinal; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**; Нормирано на 9 аутора – **3,57 бодова**

2.1.9. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Ana Obradovic, Milos Matic, Maja Djukic, Edina Avdovic

Redox status, DNA and HAS binding study of naturally occurring naphthoquinone derivatives. *Excli Journal*, (2020), vol 19, pp 48-70; DOI: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2019-1859>; ISSN: 1611-2156; IF = 2.112 за 2018. годину; 31/87; област: Biology; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**

2.1.10. Marina Radović Jakovljević, Darko Grujičić, Jovana Tubić Vukajlović, Aleksandra Marković, Milena Milutinović, Milan Stanković, Nenad Vuković, Milena Vukić, Olivera Milošević-Djordjević

In vitro study of genotoxic and cytotoxic activities of methanol extracts of *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra. *South African Journal of Botany*. (2020), vol 132, pp 117-126; DOI: 10.1016/j.sajb.2020.04.016; ISSN: 0254-6299; IF = 1.792 за 2019. годину; 101/234; област: Plant Sciences; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**; Нормирано на 9 аутора: **3,57 бодова**

Научни радови публиковани у међународним часописима (M23)

3 + 1,67 + 1,67 + 1,88 = 8,22 бодова

2.1.11. Nenad Vukovic, Milena Vukic, Gorica Djelic, Jana Hutkova and Miroslava Kacaniova

Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils of Various Plant Organs of Wild Growing *Nepeta cataria* from Serbia. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*, (2016) vol. 19 (6), 1404-1412; DOI: 10.1080/0972060X.2016.1211965; ISSN: 0972-060X; IF = 0.439 за 2016. годину; 183/211; област: Plant Sciences; Категорија: **M23**; Број цитата (без самоцитата): 0; **3 бода**

2.1.12. Danijela Stojković, Alessia Bacchi, Davide Capucci, Milica R Milenković, Božidar Čobeljić, Srećko Trifunović, Katarina Anđelković, Verica V Jevtić, Nenad Vuković, Milena Vukić, Dušan Sladić

Synthesis and characterization of palladium(II) complexes with glycine coumarin derivatives. Journal of Serbian Chemical Society. (2016) vol 81, No 12, 1383-1392; DOI: 10.2298/JSC160915087S; ISSN: 0352-5139; IF = 0.970 за 2016. годину; 131/166; област: Chemistry, Multidisciplinary; Категорија: **M23**; Број цитата (без самоцитата): 0; **3 бода**; Нормирано на 11 аутора – **1,67 бодова**

2.1.13. 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 derivate. Journal of Structural Chemistry, (2017) vol. 58, No. 3, 550-557; DOI: 10.1134/S0022476617030179; ISSN: 0022-2860; IF = 0.472 за 2017. годину; 46/46; област: Chemistry, Physical; Категорија: **M23**; Број цитата (без самоцитата): 2; **3 бода**; Нормирано на 11 аутора – **1,67 бодова**

2.1.14. Danijela Lj Stojković, Verica V. Jevtić, Nenad Vuković, Milena Vukić, Petar Čanović, Milan M. Zarić, Milena M. Mišić, Dragče M. Radovanović, Dejan Baskić, Srećko R. Trifunović

Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium(II) complexes with methionine and tryptophane coumarine derivatives. Journal of Molecular Structure, (2018) vol. 1157, 425-433; DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.12.095; ISSN: 1573-8779; IF = 1.753 за 2017. годину; 91/146; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M23**; Број цитата (без самоцитата): 4; **3 бода**; Нормирано на 10 аутора – **1,88 бодова**

2.2. Научни радови публиковани у националним часописима (M50)

Научни радови публиковани у врхунским часописима националног значаја (M51)

2.2.1. Nenad L. Vuković, Milena D. Vukić, Gorica T. Đelić, Miroslava M. Kacaniova, Mirjana Cvijović

The investigation of bioactive secondary metabolites of the methanolic extract of *Eryngium amethystinum*. Kragujevac Journal of Science, (2018) vol. 40, 113-129; DOI: 10.5937/KgJSci1840113V; ISSN: 1450-9636; Категорија: **M51**; Број цитата (без самоцитата): 0; **2 бода**

Научни радови публиковани у домаћем новопокренутом часопису (M54)

2.2.2. Ghania Benaiche, Nouredine Belattar, Srećko Trifunović, Nenad Vuković, D. Todorović, Milos Todorović, Dejan Baskic and Milena Vukic

Isolation of Alkaloids and Anti-tumor Activity of the Crude Methanolic Extract of Algerian *Cytisus purgans*. Oriental journal of chemistry, (2015) vol. 31, No. 4, 1943-

1948; DOI: 10.13005/ojc/310411; ISSN: 0970-020 X; Категорија: **M54**; Број цитата (без самоцитата): 2; **0,2 бода**; Нормирано на 8 аутора – **0,17 бодова**

3. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

6 x 0,5 = 3 бода

- 3.1. **N. Vuković, M. Vukić, D. Stojković, V. Jevtić and Miroslava Kacainova**
Seasonal variation in chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of essential oils of various plant organs of wild growing *Nepeta cataria* from Serbia. *11th International Scientific Conference of Biotechnology and quality of raw materials and foodstuffs, Nitra, Slovakia, 2016, p. 79*; ISBN: 978-80-552-1452-8
- 3.2. **Srećko R. Trifunović, Nenad Vuković, Milena D. Vukić, Danijela Lj. Stojković, Dragoslav R. Ilić, Miroslava Kacainova**
Antibacterial activity of structurally modified butyrolactones with amino acids. *International Scientific Symposium Bioengineering of animal resources 2016, Temišvar, Rumunija, 2016, p. 48*; ISSN: 2501-725X; ISSN-L: 2501725X
- 3.3. **Vukić Milena, Obradović Ana, Kacainova Miroslava, Vuković Nenad, Marković Snežana**
Eryngium serbicum as new source of cytotoxic and antibacterial agents. *Serbian Biochemical Society, Sixth Conference. Biochemistry and Interdisciplinarity: Transcending the Limits of Field, 18. november, Belgrade, Serbia, proceedings, 2016., p.161-163*. ISBN: 978-86-7220-081-2
- 3.4. **Milena Vukić, Ana Obradović, Miloš Matić, Nenad Vuković**
Prooxidative effects of shikonin derivatives in human breast cancer cell line MDA-MB-231. *Serbian Biochemical Society, Eighth Conference. Novi Sad, 2018., p.195-196*. ISBN: 978-86-7220-096-6
- 3.5. **Milena Dejan Vukić, Nenad Vukovic, Dejan Baskic, Miroslava Kacainova.**
Examination of Antimicrobial and Cytotoxic Activity of Naphthoquinone Rich Extracts from the Roots of *Onosma visianii* Clem. *1st Molecules Medicinal Chemistry Symposium. Emerging Drug Discovery Approaches against Infectious Diseases. Barcelona, Spain, 8 September 2017. Book of abstract p 96*
- 3.6. **Milena Vukic, Ana Obradovic, Milos Matic, Edina Avdovic, Nenad Vukovic.**
Prooxidative effects, DNA and HSA binding of naphthoquinone derivatives. *6th EFMC Young Medicinal Chemist Symposium. Athens, Greece – September 5-6, 2019. Book of abstract. P097, p 138.*

4. Саопштења са националних скупова штампана у изводу (M64)

9 x 0,2 = 1,8 бода

- 4.1. **Gordana P. Radić, Davide Capucci, Alessia Bacchi, Danijela Lj. Stojković, Verica V. Jevtić, Nenad Vuković, Milena Vukić, Katarina Anđelković, Srećko R. Trifunović**
Synthesis and crystal structure of palladium (II) complex with methyl 2-(1-(2,4-dioxochroman-3-ylidene)ethylamino)acetate. *22nd Conference of the serbian crystallographic society, Smederevo, Srbija, 2015, p. 43.* ISBN: 978-86-912959-2-9
- 4.2. **Danijela Lj. Stojković, Verica V. Jevtić, Nenad Vuković, Milena Vukić, Gordana P. Radić, Ivan Potočnak, Srećko R. Trifunović**
Synthesis and crystal structure of 2-acetylbutyrolactone with methyl ester of l-tyrosine. *22nd Conference of the serbian crystallographic society, Smederevo, Srbija, 2015, p. 43.* ISBN: 978-86-912959-2-9
- 4.3. **D. Stojković, V. Jevtić, S. Trifunović, N. Vuković, M. Vukić, I. Potočnak, E. Avdović, S. Jovičić**
Synthesis and crystal structure of 3-(1-(3-hydroxypropylamino)ethylidene)chroman-2,4-dione. *23rd Conference of the Serbian Crystallographic society, Andrevlje, 2016., p.85.* ISBN: 978-86-912959-3-6
- 4.4. **D. Stojković, V. Jevtić, S. Trifunović, N. Vuković, M. Vukić, O. Klisurić, E. Avdović, S. Jovičić**
Synthesis and crystal structure of methyl ester of phenylalanine ammonium-thiocyanate. *24th Conference of the Serbian Crystallographic society, Vranje, 2017., p.27.* ISBN: 978-86-912959-3-6
- 4.5. **E. H. Avdović, V. V. Jevtić, N. Vuković, M. Vukić, Z. Marković, I. Potočnjak, S. R. Trifunović**
Synthesis and crystal structure of 3-(1-O-toluidine-ethylidene)-chroman-2,4-dione. 24th Conference of the Serbian Crystallographic society, Vranje, 2017., p.31. ISBN: 978-86-912959-3-6
- 4.6. **Milena D. Vukić, Nenad L. Vuković, Danijela Lj. Stojković, Srećko R. Trifunović**
Antibacterial and cytotoxic activities of naphthoquinone pigments from *Onosma visianii* Clem. *Fourth conference of young chemists of Serbia, Beograd, Srbija, 2016, p. 67.* ISBN: 978-86-7132-064-1
- 4.7. **Filip Vukajlović, Nenad Vuković, Milena Vukić, Snežana Pešić**

Odbrambeni sekreti vrste *Meloe proscarabaeus* Linnaeus, 1758 (Coleoptera, Meloidae). *Rezimej X Simpozijuma entomologa Srbije 2015.*, pp 39.

4.8. M. Vukić, N. Vuković, V. Tešević, G. Krstić, P. Vulić

Synthesis and characterization of inclusion complex of acetyl shikonin and β -cyclodextrin. *25th Conference of the Serbian Crystallographic society, Bajina Bašta, 2018.*, p. 50. ISBN: 978-86-912959-4-3

4.9. Marina Radović Jakovljević, Aleksandra Marković, Jovana Tubić, Darko Grujičić, Milan Stanković, Nenad Vuković, Milena Vukić, Milena Milutinović, Olivera Milošević-Djordjević

Cytotoxic and genotoxic properties of plant *Artemisia vulgaris*. *6th Congress of the Serbian genetic society, Vrnjačka Banja, 2019.*, p.123. ISBN: 978-86-87109-15-5

5. Саопштење са међународног скупа штампано у целини (M33)

1 x 1 = 1 бод

5.1. Milenković, Dejan, Trifunović, Srećko, Avdović, Edina, Vuković, Nenad, Vukić, Milena, Dimitrić-Marković, Jasmina, Marković, Zoran

Experimental and theoretical study of the UV-Vis spectrum of a new coumarine-derived ligand. *2nd EAI International Conference on Future Access Enablers of Ubiquitous and Intelligent Infrastructures (Fabulous 2016), Belgrade 2016*

В. Приказ радова

1. Приказ докторске дисертације

Предмет изучавања ове докторске дисертације јесте добијање екстраката из ризома биљке *Onosma visianii* Clem, изоловање нафтохинонских деривата из групе шиконина из добијених екстраката, као и одређивање садржаја индивидуалних компоненти у екстрактима добијеним применом различитих растварача. Посебна пажња усмерена је ка испитивању биолошке активности екстраката и изолованих једињења. Испитана је цитотоксична активност екстраката на линијама туморских ћелија. Такође, дефинисана је и активност изолованих једињења према мултирезистентним сојевима бактерија, цитотоксична активност и маркери оксидативног стреса одређени су на одговарајућим линијама туморских ћелија, а испитан је и начин интеракција изолованих једињења са хуманим серум албумином и молекулом ДНК. У циљу увећања стабилности и биорасположивости, а самим тим и побољшања биолошке потенције изолованих липофилних нафтохинонских деривата, извршена је и енкапсулација изолованог нафтохинона ацетилшиконина у молекул β -

циклодекстрина, те је на одговарајућим линијама туморских ћелија детаљно испитана и упоређена цитотоксична активност енкапсулираног и слободног једињења.

У оквиру ове дисертације изоловано је седам једињења из екстракта добијеног применом растварачке смеше петрол етар:метилен хлорид (1:1 v/v) и то: деоксишиконин (1), изобутирилшиконин (2), α -метилбутирилшиконин (3), ацетилшиконин (4), β -хидроксиизовалерилшиконин (5), 5,8-О-диметил изобутирилшиконин (6) и 5,8-О-диметил деоксишиконин (7), при чему је од изолованих деривата нафтохинона, 5,8-О-диметил изобутирилшиконин (6) први пут идентификован у природном извору.

Структурна идентификација изолованих једињења извршена је применом савремених спектроскопских метода анализе UV-Vis, IR, ^1H NMR и ^{13}C NMR спектроскопије, као и применом масене спектрометрије високе резолуције.

Садржај индивидуалних компоненти у екстрактима добијеним употребом различитих растварача (ацетон, хлороформ, етил ацетат, метанол и петрол етар) дефинисан је применом течне хроматографије високих перформанси (HPLC). Добијени резултати су указали на то да је корен биљке *O. visianii* веома богат извор деривата шиконина, при чему хлороформ, ацетон и етил ацетат представљају боље раствараче за прелиминарну екстракцију биоактивних деривата нафтохинона изобутирилшиконина, α -метилбутирилшиконина и ацетилшиконина, док је за екстракцију 5,8-О-диметил деривата пожељнија употреба растварача ацетона или хлороформа.

У циљу испитивања цитотоксичне активности екстраката (ацетонског, хлороформског, етил ацетатног, метанолног и петрол етарског) примењена је МТТ метода, а активност је испитана на хуманој ћелијској линији канцера дебелог прева (HCT-116) и хуманој ћелијској линији аденокарцинома дојке (MDA-MB-231). Резултати су указали на значајно бољу активност екстраката ацетона, хлороформа и етил ацетата према тестираним ћелијама канцера, па је испитана њихова могућност идукције апоптозе и ефекат на заустављање ћелијског циклуса применом проточне цитометрије на поменутих ћелијама канцера. Анализа резултата је показала да тестирани екстракти на обе ћелијске линије индукују апоптозу са мањим процентом некротичних ћелија, као и да ацетонски и хлороформски екстракт доводе до застоја у митози заустављајући ћелијски циклус у G2/M фази, док етил ацетатни екстракт прекида синтезу ДНК заустављајући ћелијски циклус у S фази.

Цитотоксична активност изолованих једињења и маркери оксидативног стреса одређени су на HCT-116 и MDA-MB-231 ћелијама канцера. Резултати МТТ теста су показали да сва тестирана једињења временски и дозно зависно смањују вијабилност ћелија обе тест ћелијске линије. Такође, примењена је већа осетљивост HCT-116 ћелијске линије на третман изолованим једињењима. Проточном цитометријом одређен је тип ћелијске смрти изазван третманом изолованим једињењима, а резултати су показали да је апоптоза примарни начин смрти тестираних ћелија (HCT-116 и MDA-MB-231) уз мали проценат некрозе. Анализа резултата заустављања ћелијског циклуса указује на то да изоловани нафтохинони заустављају митозу и ћелијски циклус у

G0/G1, S или G2/M фазама, што за резултат даје апоптозу у циљаним ћелијама. Како су α -метилбутирилшиконин, ацетилшиконин и β -хидроксиизовалерилшиконин показали најјачи цитотоксични ефекат на HCT-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама, испитан је њихов ефекат на маркере оксидативног стреса као потенцијалних механизма проапоптотских и антипролиферативних својстава. Добијени резултати указали су да је третман овим једињењима изазвао поремећај оксидативне хомеостазе ћелија рака дебелог црева и дојке, повећавајући ниво супероксид анион радикала, нитрита, оксидованог и редукованог глутатиона.

У оквиру ове дисертације испитан је и начин интеракција α -метилбутирилшиконина, ацетилшиконина и β -хидроксиизовалерилшиконина са молекулом ДНК и хуманим серум албумином (HSA) применом UV-Vis и FL спектроскопских техника, као и молекулском докинг анализом. Анализа резултата интеракција нафтохинонских деривата са молекулом ДНК показала је да се тестирана једињења везују у жлеб између ланаца молекула ДНК. Резултати интеракција ових једињења са молекулом HSA указала су на њихову могућност да се чврсто вежу за HSA, и сасвим безбедно транспортују до циљних ћелија.

Антибактеријска активност свих седам изолованих шиконинских деривата испитана је применом микродилуционе технике на панелу мултирезистентних бактерија, и то пет грам позитивних (*Bacillus megaterium*, *Enterococcus faecalis*, *Microbacterium arborescens*, *Micrococcus luteus* и *Staphylococcus epidermidis*) и пет грам негативних бактерија (*Citrobacter koseri*, *Hafnia alvei*, *Pseudomonas roteolytica*, *Stenotrophomonas maltophilia* и *Yersinia intermedia*). Тестирана једињења су показала добру антибактеријску активност како према грам позитивним, тако и према грам негативним бактеријским сојевима, при чему су α -метилбутирилшиконин и ацетилшиконин показали најзначајнију активност према свим тест бактеријским сојевима.

Липофилна природа изолованих нафтохинона значајно утиче на њихову биорасположивост и фармацеутску ефикасност. Ту такође треба нагласити и ограничења у погледу стабилности једињења под дејством кисеоника из ваздуха, температуре и UV зрачења, будући да деградациони производи или нису активни, или је пак њихова активност мала. У циљу увећања биолошке активности нафтохинона искоришћена је могућност њихове енкапсулације унутар хидрофобне шупљине молекуле β -CD. Од свих тестираних нафтохинона ацетилшиконин је показао најбољу активност, па је испитана могућност његове енкапсулације у молекул β -CD. Резултати UV-Vis, IR и ^1H NMR спектроскопије, рендгенске дифрактометрије праха (XPRD), као и скенирајуће електронске микроскопије (SEM) показали су да је добијен бинарни систем ацетилшиконин/ β -CD. Тест фазне растворљивости показао је да је добијен инклузиони систем AL-типа, као и да је однос субстрат/лиганд 1:1 М/М. У циљу потврде побољшаног терапеутског потенцијала ацетилшиконина енкапсулацијом, испитано је цитотоксично дејство енкапсулираног и слободног ацетилшиконина. На основу МТТ теста утврђено је да је цитотоксичност ацетилшиконина према HCT-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама канцера у дужим треманима значајно повећана

енкапсулацијом, односно увећањем биорасположивости активне супстанце. Применом клоногеног теста закључено је да ацетилшиконин из бинарног система показује много јачу способност инхибиције клоногеног преживљавања на обе тест ћелијске линије у поређењу са слободним ацетилшикониним. Анализа ћелијског циклуса показује да третман инклузионим системом у обе тестиране ћелијске линије индукује јачи застој у ћелијском циклусу у поређењу са третманом слободним ацетилшикониним. Испитан је ефекат слободног ацетилшиконина и његовог инклузионог система на продукцију интрацелуларних реактивних кисеоничних врста (ROS) у HCT-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама. Резултати су показали да третман инклузионим системом у поређењу са третманом слободним ацетилшикониним повећава продукцију ROS, при чему је код HCT-116 ћелија продукција 1,3 пута већа, односно код MDA-MB-231 ћелија већа за 1,1 пут. Апоптотски ефекат ацетилшиконина из инклузионог система испитан је анализом експресије кључних апоптотских протеина Bcl-2, Вах и активне каспазе-3, и упоређен са апоптотским ефектом у ћелијама третираним слободним ацетилшикониним. Анализом добијених резултата показано је да у третману HCT-116 ћелија енкапсулираним и слободним ацетилшикониним долази до смањења односа Bcl-2/Вах у поређењу са контролним ћелијама, односно повећава се проценат ћелија код којих долази до експресије активне каспазе-3. Третман MDA-MB-231 ћелија енкапсулираним и слободним ацетилшикониним није показао значајан ефекат на експресију протеина Bcl-2, Вах и активне каспазе-3. На истим ћелијама канцера испитан је и ефекат инклузионог система и слободног нафтохинона на инхибицију аутофагије. Оба третмана, слободним ацетилшикониним и ацетилшикониним из бинарног система доводе до инхибиције аутофагије, с тим да је третман енкапсулираним нафтохиноном значајно ефикаснији у обе ћелијске линије.

Детаљан приказ резултата докторске дисертације је дат у оквиру радова под редним бројевима 2.4, 2.5, 2.7 и 2.9.

2. Приказ научних радова

2.1. Приказ научних радова из категорије M20

Приказ радова из категорије M21a

Рад 2.1.1. У овом раду изоловано је и структурно окарактерисано једанаест флавоноида из прополиса и испитана је њихова цитотоксичност, ефекат на индукцију апоптозе као и антиоксидативна активност према хуманим ћелијским линијама канцера дебелог црева и канцера дојке. Резултати су показали да је шест изолованих флавоноида показало цитотоксичан ефекат на обе ћелијске линије, са тим да је значајнији ефекат примећен након третмана HCT-116 ћелија (IC_{50} 72 h, 66,86 μ M). Након третмана од 72 h лутеолин је показао најјачи апоптотски потенцијал на обе ћелијске линије. Мирицерин је показао селективност према MDA-MB-231 ћелијама. Третман лутеолином и галангином показао је прооксидативна својства након 24 h у

НСТ-116 ћелијама, док је третман мирицетином исти ефекат изазвао у MDA-MB-231 ћелијама. Остали тестирани флавоноиди су показали антиоксидативни ефекат након третмана од 72 h на обе ћелијске линије, смањујући концентрацију супероксид анјон радикала и нитрита. На основу примећеног значајног цитотоксичног и проапоптозног ефекта као и утицај испитиваних флавоноида на редокс статус у тестираним хуманим ћелијским линијама канцера дебелог црева и канцера дојке можемо закључити да тестирани флавоноиди могу бити погодни кандидати за развој нових лекова у борби са канцером.

Рад 2.1.2. У овом раду, први пут је одређен састав биоактивних конституената и испитана је антиоксидативна, антибактеријска и цитотоксична активност метанолних екстраката цвета, листа, стабла и корена биљке *Eryngium serbicum*. Употребом LC-ESI-MS/MS технике, квантификована су 22 биоактивна једињења присутна у екстрактима. У екстрактима цвета и стабла као најаступљенија компонента идентификована је хлорогенична киселина (2704,23 $\mu\text{g/g}$ и 1813,13 $\mu\text{g/g}$, редом), док је као најдоминантније једињење у екстрактима листа и корена окарактерисана рузмарична киселина (869,65 $\mu\text{g/g}$ и 6467,69 $\mu\text{g/g}$, редом). Сви испитивани екстракти су показали јако висок садржај укупних фенолних једињења (изражен као mg GAE/g), флавоноида (изражен као mg RUE/g), флавонола (изражен као mg RUE/g) и укупних фенолних киселина (изражен као mg CAE/g). Резултати испитивања антиоксидативне активности применом различитих тестова показали су да сви екстракти показују значајну антиоксидативну активност. Са изузетком слабе активности коју су показали екстракт стабла према сојевима *Enterococcus faecalis* и *Staphylococcus epidermidis*, и екстракти листа и стабла према соју *Escherichia coli*, екстракти су генерално показали и значајну антибактеријску активност. Екстракти цвета, листа и стабла показали су селективну цитотоксичност према тестираним ћелијским линијама канцера, без ефеката на нормалној ћелијској линији MRC-5. Након третмана од 72 h сви испитивани екстракти су показали јак цитотоксични ефекат према НСТ-116, SW-480 и MDA-MB-231 ћелијским линијама. Резултати проточне цитометрије показују да сви екстракти индукују апоптозу као примарни начин ћелијске смрти и заустављање ћелијског циклуса.

Приказ радова из категорије M21

Рад 2.1.3. У овом раду синтетисан је нови дериват кумарина 3-(1-(фениламино)етилиден)-хроман--2,4-дион. Рендгенска структурна анализа и спектроскопске методе (FT-IR и FT-Raman, ^1H и ^{13}C NMR) заједно са DFT прорачунима коришћене су да би се окарактерисала структура испитиваног деривата кумарина. Помоћу Фукуи функција одређена места електрофилног, нуклеофилног и радикалног напада у структури испитиваног молекула. Донорско-акцепторске интеракције, као и трансфер наелектрисања су испитане помоћу NBO анализе. Молекулским докингом је испитана инхибиторна моћ испитиваног једињења према неким важним хуманим протеинима

Убихинон цитохром Ц редуктазе и Метилентетрахидрофолат редуктазе. Активност је добијена за десет конформација испитиваног молекула.

Рад 2.1.4. У овом раду испитивана је антибактеријска и цитотоксична активност једињења изолованих из корена биљке *Onosma visianii*. Употребом различитих хроматографских техника изоловано је седам једињења. Применом спектроскопских метода, изолована једињења су окатактерисана као деоксишиконин (1), изобутирилшиконин (2), α -метилбутирилшиконин (3), ацетилшиконин (4), β -хидроксиизовалерилшиконин (5), 5,8-О-диметил изобутирилшиконин (6) и 5,8-О-диметил деоксишиконин (7). Испитивање антибактеријске активности је показало да једињења 3 и 4 испољавају најбољу активност према свим тестираним сојевима бактерија (MIC₅₀ и MIC₉₀ за грам позитивне бактеријске сојеве: 6,40 $\mu\text{g/mL}$ -12,79 $\mu\text{g/mL}$ и 6,82 $\mu\text{g/mL}$ -13,60 $\mu\text{g/mL}$, редом; за грам негативне: 4,27 $\mu\text{g/mL}$ -8,53 $\mu\text{g/mL}$ и 4,77 $\mu\text{g/mL}$ -9,54 $\mu\text{g/mL}$, редом). Такође, нафтохинони 3 и 4 су показали и јак цитотоксични ефекат према MDA-MB-231 ћелијама (IC₅₀ вредности 86,0 $\mu\text{g/mL}$ и 80,2 $\mu\text{g/mL}$, редом), док једињења 1, 3, 4 и 5 значајно смањују вијабилност НСТ-116 ћелија (IC₅₀ вредности од 97,8 $\mu\text{g/mL}$, 15,2 $\mu\text{g/mL}$, 24,6 $\mu\text{g/mL}$ и 30,9 $\mu\text{g/mL}$, редом). Добијени резултати указују на то да су сви тестирани нафтохинони потенцијални кандидати за клиничку употребу као антибактеријски и цитотоксични агенси.

Рад 2.1.5. Ацетилшиконин (AcSh), црвени пигмент присутан у корену биљних врста фамилије Boraginaceae, показује одличну цитотоксичну активност. Липофилна природа овог нафтохинона значајно утиче на њихову биорасположивост и фармацеутску ефикасност. У циљу увећања биолошке активности нафтохинона, у овом раду искоришћена је могућност његове енкапсулације унутар хидрофобне шупљине молекула β -циклодекстрина (β -CD). Инклузиони комплекс AcSh/ β -CD добијен је методом копреципитације, окарактерисан је употребом UV/VIS, IR и ¹H NMR спектроскопских метода, а испитана је и његова цитотоксична активност. Тест фазне раствориљивости указује на формирање бинарног система A_L-типа (субстрат/лиганд однос је 1:1) са константом стабилности K_s од 306,01 M⁻¹. Формирање нековалентних веза између унутрашњег слоја β -CD и AcSh посматрано је спектроскопским методама. Значајне промене у хемијском померању два протона (-0,020 ppm) нафтохинонског дела молекула (C6-H и C7-H), као и протона хидроксилних група (-0,013 и -0,009, редом) који се налазе на C5 и C8 угљениковим атомима нафтохинонског дела молекула указују да молекул AcSh улази у шупљину молекула β -CD својом ароматичном страном. Цитотоксичност слободног ацетиликонина (AcSh), слободног β -циклодекстрина (β -CD), као и формираног инклузионог комплекса (AcSh/ β -CD) испитана је употребом МТТ и клоногеног теста на НСТ-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама. Механизам цитотоксичног ефекта слободног ацетиликонина (AcSh) и инклузионог комплекса (AcSh/ β -CD) одређен је употребом проточне цитометрије. У поређењу са AcSh, AcSh/ β -CD је показао јачи краткотрајни ефекат на НСТ-116

ћелијској линији и значајно јачи дуготрајни ефекат на обе ћелијске линије. Третман инклузионим комплексом доводи до израженијег застоја у ћелијском циклусу и у инхибицији аутофагије, и индукује повећање акумулације интрацелуларних ROS ефикасније од третмана слободним ацетилшиконином (AcSh).

Приказ радова из категорије M22

Рад 2.1.6. У овом раду је синтетисан дериват кумарина, 3- (1- (3-хидроксипропил-амино)етилиден)хроман-2,4-дион и одговарајући паладијум(II) комплекс. Синтетисана једињења су окарактерисана елементалном микроанализом, IR, ¹H и ¹³C NMR спектроскопијом. Структура лиганда потврђена је применом монокристалне рендгенске структурне анализе, док је структура квадратно-планарног паладијум(II) комплекса потврђена применом теорије функционала густине (DFT). На основу елементалне микроанализе, NMR спектроскопије и DFT прорачуна утврђено је да је однос метал:лиганд=1:1, што значи да је лиганд тридентатни, односно да се координација лиганда за паладијум(II) јон врши преко енамисног атома азота и кисеоникових атома O3 и O4. Испитана је цитотоксичност синтетисаних једињења применом МТТ теста на две ћелијске линије и то: хуманој ћелијској линији глиобластома (U251) и ћелијској линији меланома миша (B16), где се IC₅₀ вредности користе као параметар цитотоксичности. Примећен је значајан цитотоксични ефекат паладијум(II) комплекса према испитиваним ћелијским линијама.

Рад 2.1.7. У овом раду, испитана је цитотоксична активност пет екстраката корена биљке *Onosma visianii* Clem. Резултати добијени применом HPLC-PDA анализе показују да су сви екстракти богати нафтохинонима, природним бојама које имају примену у прехранбеној и козметичкој индустрији. Сви испитивани екстракти корена ове биљке садрже ацетилшиконин, изобутирилшиконин и α-метилбутирилшиконин као главне компоненте. Од пет испитиваних екстраката, екстракти корена добијени из ацетона, хлороформа и етил ацетата су показали најјачи цитотоксични ефекат према НСТ-116 и МДА-МВ-231 ћелијским линијама. Проточном цитометријом је утврђено да је ови екстракти доводе до апоптозе и заустављања ћелијског циклуса у тестираним ћелијским линијама канцера.

Рад 2.1.8. У овом раду испитана је механизам анти-туморског деловања ново синтетисаних деривата 3-(4-супституисаних)-5-изопропил-5-фенилхидантоина на НСТ-116 ћелијској линији. Сва тестирана једињења показују дозно и временски зависан анти-пролиферативни и про-апоптотски ефекат на НСТ-116 ћелијској линији. Резултати испитивања антиоксидативних параметара на поменутој ћелијској линији указују на значајан антиоксидативан ефекат тестираних једињења. Индекс миграције ћелија и ниво експресије гена металопротеиназе-9 (ММП-9) значајно су смањени након третмана испитиваним једињењима што имплицира њихову инхибиторну улогу у покретљивости ћелија карцинома дебелог црева. Нивои mRNA гена циклооксигеназе-2

(COX-2) као про-инфламаторног гена повезаног са колоректалном карциногенезом је смањен у поређењу са вредностима у не третираним контролним ћелијама, што указује на значајне антиинфламаторне/антитуморске ефекте ових једињења.

Рад 2.1.9. У овом раду модификовали смо процедуру изоловања нафтохинона α -метилбутирилшиконина (1), ацетилшиконина (2) и β -хидроксиизовалерилшиконина (3) из корена биљке *Onosma visianii* Clem, и испитали механизам ових једиња као антитуморских агенаса на HCT-116 и MDA-MB-231 ћелијским линијама. Резултати добијени испитивањем концентрације супероксид анјон радикала, нитрита и глутатиона у овим ћелијским линијама указали су да је третман једињењима 1, 2 и 3 изазвао поремећај оксидативне хомеостазе ћелија рака дебелог црева и дојке, повећавајући ниво супероксид анјон радикала, нитрита, оксидованог и редукованог глутатиона. Такође, испитан је и начин интеракција једињења 1, 2 и 3 са молекулом СТ-ДНК, као једне од главних мета многих молекула који показују цитотоксичну активност, применом UV-Vis и FL спектроскопских техника, као и молекулском докинг анализом. Добијени резултати показују да се тестирана једињења везују у жлеб између ланаца молекула ДНК. Интеракције једињења 1, 2 и 3 са хуманим серум албумином (HSA) испитане су применом истих метода (UV-Vis и FL спектроскопских техника, као и молекулском докинг анализом). Резултати указују на могућност тестираних једињења да се чврсто вежу за HSA, и сасвим безбедно транспортују до циљних ћелија. Као закључак, овај рад пружа даљи увид у антитуморску активност одабраних нафтохинона.

Рад 2.1.10. У овом раду испитана је генотоксична и цитотоксична активност метанолних екстраката биљних врста *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra у погледу њиховог хемијског састава, одвојено и у заједничком третману са познатим мутагеном (митомицин Ц, MMC). За потребе овог истраживања коришћен је тест микронуклеус блокаде цитокинезе (CBMN) као метода за мерење MN фреквенција у хуманим лимфоцитима периферне крви (PBLs) и MTT тест као тест пролиферације у хуманој ћелијској линији рака дебелог црева (SW-480) и хуманој матичној ћелији пародонталног лигамента (PDLSCs) као нормалној контроли. Садржај укупних фенола и флавоноида одређен је спектрофотометријским методама а идентификација и квантификација полифенола одређена је применом течне хроматографије високих перформанси (HPLC-PDA). Тест микронуклеус блокаде цитокинезе показао је да оба екстракта значајно повећавају MN фреквенцију у PBLs у свим примењеним концентрацијама са изузетком најниже примењене концентрације (10 mg/mL) екстракта *A. vulgaris*. Све тестиране концентрације екстракта *A. alba* значајно утичу на индекс нуклеарне поделе (NDI). У третману са MMC екстракти дозно зависно смањују MN фреквенцију и вредности NDI у поређењу са позитивном контролом. Екстракт *A. alba* показао је значајан цитотоксичан ефекат у SW-480 ћелијама, док је екстракт *A. vulgaris* индукује цитотоксичну активност само у третману са MMC након дуготрајног третмана. Третман екстрактима није значајно утицао на вијабилност PDLSCs.

Фитохемијска анализа показала је да екстракти садрже велику количину фенола и флавоноида. Као најзаступљенија фенолна једињења идентификовани су хлорогенична киселина и кверцетин-3-О-глукопиранозид, док је 2,5-дихидробензоева киселина у високој концентрацији идентификована само у екстракту *A. Alba*. Висока концентрација фенолних једињења детектована у екстрактима *Artemisia vulgaris* L. and *Artemisia alba* Turra може бити значајан фактор за постизање генотоксичних, цитотоксичних и заштитних активности.

Приказ радова из категорије M23

Рад 2.1.11. У овом раду испитиване су сезонске варијације испарљивих једињења из стабла, листа и цвета биљке *Nepeta cataria*. Есенцијална уља добијена су хидродестилацијом и анализирана применом GC и GS-MS анализе. У уљу добијеном из цвета биљке идентификовано је шездесет пет, а сесквитерпени су били доминантне компоненте (54,8%). У уљу листа пре и након цветања доминантни су били монотерпени (54,6 % и 94 %, редом), при чему је *cis,trans*-непеталактон идентификован као најдоминантнија компонента. Што се тиче уља добијених из стабла пре и током цветања, доминантна класа су биле киселине (60,4%, односно 72,1%). Антибактеријска активност испитана је применом микроброт дилуционе методе, при чему резултати указују на добру активност свих етарских уља према свим тестираним бактеријским сојевима. Уља добијена из стабла пре цветања показала су најјачу активност према бактеријском соју *Y. eneterococlitica* (MIC₅₀ и MIC₉₀ вредности: 7,5 mL/mL и 8,0 mL/mL, редом).

Рад 2.1.12. У овом раду синтетисан је Pd(II) комплекс са метил 2-([1-{2,4-диоксохроман-3-илиден}-етил]амино)ацетатом. Структура лиганда и његовог Pd(II) комплекса одређена је применом елементалне анализе, IR и NMR спектроскопије. Рекристализација Pd(II) комплекса из раствора DMF/вода резултовала је хидролизом и формирањем $\text{диметиламин} \quad (2-\{1-(2,4\text{-диоксохроман-3-илиден)етил}\} \text{амино})\text{ацетато)паладијум(II)}$ комплексом, чија је структура одређена применом елементалне анализе, IR и NMR спектроскопије као и X-ray анализе.

Рад 2.1.13. У овом раду синтетисан је нови дериват кумарина са метил естром 2-((Z)-1(2,4-диоксохроман-3-илиден)етиламино)-3-метилбутанске киселине и одговарајући паладијум(II) комплекс. Лиганд и комплекс су окарактерисани применом елементалне анализе, IR и NMR спектроскопије. Структура лиганда је потврђена и применом X-ray анализе.

Рад 2.1.14. У реакцији 3-ацетил-4-хидрокси кумарина са метил естром метионин хидрохлорида и метил естром триптофан хидрохлорида добијени су одговарајући енамини. Комплекси паладијума (II) су добијени у реакцији калијум-тетрахлоридопалад (II) са одговарајућим енаминима. Сва једињења окарактерисана

су применом елементалне анализе, IR и NMR спектроскопије. Антитуморска активност лиганада и одговарајућих комплекса, као и *me-Gly* и *me-Val* лиганада и [Pd (*me-Gly*)]Cl и [Pd (*me-Val*)₂] комплекса одређена је МТТ тестом на две ћелијске линије леукемије (JVM-13 и MOLT-4) и на примарним леукемијским ћелијама изолованим од пацијената са хроничном лимфоцитном леукемијом (CLL). Антимикробна активност тестираних једињења утврђена је одређивањем минималне инхибиторне концентрације (MIC) и минималне микробицидне концентрације (MMC) на три референтна бактеријска соја: *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* и на једном клиничком изолату квасца: *Candida spp.*

2.2. Приказ научних радова из категорије M50

Приказ радова из категорије M51

Рад 2.2.1. *Eryngium amethystinum* L. вишегодишња биљка распрострањена у југоисточној Европи и припада фамилији биљака *Ariaceae*. Иако ова биљна врста има примену у традиционалној медицини, до сада је њена фитохемијска карактеризација била непотпуна. У овом раду први пут је одређен састав биоактивних компонената метанолног екстракта ове биљке. Применом UPLC-LTQ-Orbitrap-MS_n методе, укупно је окарактерисано шездесет три конституената: осам деривата хидроксibenзоеве киселине, петнаест деривата цинамичне киселине, четири флавоноидна агликона, двадесет четири деривата флавоноида, три деривата кумарина и девет других компоненти.

Приказ радова из категорије M54

Рад 2.2.2. У овом раду изолована су два позната хинолизидинска алкалоида спаретин и лупанин из метанолног екстракта биљке *Cytisus purgans* из Алжирске флоре применом хроматографије на колони. Ова два једињења су идентификована применом спетроскопских метода и то GC/MS, IR, MS, ¹HNMR и ¹³CNMR. Антитуморска активност метанолног екстракта надземног дела биљке испитана је на хуманој ћелијској линији аденокарцинома дојке (MDA-MB-231) и хуманој ћелијској линији канцера плућа (A549) применом МТТ теста.

Г. Цитираност

Према бази Science Citation Index – Web of Science и Scopus, од укупно 16 радова др Милене Д. Вукић, 9 радова је цитирано 38 пута у међународним часописима (не рачунајући аутоцитате, извор ISI Web of Knowledge).

Списак цитата:

Рад 2.1.1. Nenad L. Vukovic, Ana D. Obradovic, Milena D. Vukic, Danijela Jovanovic, Predrag M. Djurdjevic

Cytotoxic, proapoptotic and antioxidative potential of flavonoids isolated from propolis against colon (HCT-116) and breast (MDA-MB-231) cancer cell lines. *Food Research International* (2017) vol 106, 71-80. DOI: 10.1016/j.foodres.2017.12.056; ISSN: 0963-9969; IF = 4.196 за 2017. годину; 11/133; област: Food Science & Technology; Категорија: **M21a**.

Цитиран је у:

1. Jabeen, E; Janjua, NK; Ahmed, S; Tahiri, I; Kashif, M; Jayed, A. DNA binding interaction studies of flavonoid complexes of Cu(II) and Fe(II) and determination of their chemotherapeutic potential, *Inorganica chimica acta*, Volume: **496** (2019); Article Number: UNSP 119048 DOI: 10.1016/j.ica.2019.119048; ISSN: 0020-1693; eISSN: 1873-3255.
2. Reis, JHD; Barreto, GD; Cerqueira, JC; dos Anjos, JP; Andrade, LN; Padilha, FF; Druzian, JI; Machado, BAS. Evaluation of the antioxidant profile and cytotoxic activity of red propolis extracts from different regions of northeastern Brazil obtained by conventional and ultrasound-assisted extraction. *PLOS ONE*, Volume: **14** Issue: **7** (2019); Article Number: e0219063; DOI: 10.1371/journal.pone.0219063; ISSN: 1932-6203.
3. Zhong, H; Zhou, J; An, XH; Hua, YR; Lai, YF; Zhang, R; Ahmad, O; Zhang, Y; Shang, J. Natural product-based design, synthesis and biological evaluation of 2',3,4,4'-tetrahydrochalcone analogues as antivittiligo agents. *Bioorganic chemistry*, Volume: **87** Pages: 523-533 (2019); DOI: 10.1016/j.bioorg.2019.03.054; ISSN: 0045-2068; eISSN: 1090-2120.
4. Zhang, YQ; Yan, GH; Sun, CT; Li, H; Fu, YH; Xu, W. Apoptosis Effects of Dihydrokaempferol Isolated from *Bauhinia championii* on Synoviocytes. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, (2018); Article Number: 9806160; DOI: 10.1155/2018/9806160; ISSN: 1741-427X; eISSN: 1741-4288.
5. Yu, WY; Zhang, HH; Wu, YG; Zhao, ZR; Yu, CH. Structure-activity relationship of flavonoids and its application in pulmonary inflammatory diseases. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, Volume: **49** Issue: **20** Pages: 4912-4918 (2018); DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.20.031.
6. Xing, S; Zhang, L; Jin, MliB; Wu, Z; Fang, B; Li, W. Effects of myricetin on proliferation and apoptosis of glioma GL261 cells in mice. *Journal of Jilin University Medicine Edition*, Volume: **44** Issue: **5** Pages: 955-961 (2018); DOI: 10.13481/j.1671-587x.20180512.
7. Goodarzi, S; Tabatabaei, MJ; Mohammad Jafari, R; Shemirani, F; Tavakoli, S; Mofasseri, M; Tofighi, Z. Cuminum cyminum fruits as source of luteolin-7-O-glucoside, potent cytotoxic flavonoid against breast cancer cell lines. *Natural Product Research*,. Volume: **34** Issue: **11** Pages 1602-1606 (2020), DOI: 10.1080/14786419.2018.1519824; ISSN: 1478-6419.

Рад 2.1.2. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Gorica T. Djelic, Ana Obradovic, Miroslava M. Kacaniova, Snezana Markovic, Suzana Popović, Dejan Baskić

Phytochemical analysis, antioxidant, antibacterial and cytotoxic activity of different plant organs of *Eryngium serbicum* L. *Industrial Crops & Products* (2018) vol 115, 88–97; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2018.02.031>; ISSN: 0926-6690; IF = 3.849 за 2017. годину; 6/87; област : Agronomy; Категорија: **M21a**.

Цитиран је у:

1. Barbosa, AM; Santos, KS; Borges, GR; Muniz, AVCS; Mendonca, FMR; Pinheiro, MS; Franceschi, E; Dariva, C; Padilha, FF. Separation of antibacterial biocompounds from *Hancornia speciosa* leaves by a sequential process of pressurized liquid extraction. *Separation and purification technology*, Volume: **222** Pages: 390-395 (2019); DOI: 10.1016/j.seppur.2019.04.022; ISSN: 1383-5866; eISSN: 1873-3794.

Рад 2.1.3. Edina H. Avdović, Dejan Milenković, Jasmina M. Dimitrić Marković, Jelena Đorović, Nenad Vuković, Milena D. Vukić, Verica V. Jevtić, Srećko R. Trifunović, Ivan Potočňák, Zoran Marković

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* (2018) vol 195, 31-40; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.01.023>; ISSN: 1386-1425; IF = 2.880 за 2017. годину; 7/43; област: Spectroscopy; Категорија: **M21**.

Цитиран је у:

1. Khemalapure, SS; Katti, VS; Hiremath, CS; Basanagouda, M; Hiremath, SM; Armakovic, SJ; Armakovic, S. Molecular structure, optoelectronic properties, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman and UV-Vis), H-BDE. NBO and drug likeness investigations on 7, 8-benzocoumarin-4-acetic acid (7BAA). *Journal of molecular structure*, Volume: **1195** Issue: **5** Pages: 815-826 (2019); DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.06.032; ISSN: 0022-2860; eISSN: 1872-8014.
2. Aarjane, M; Slassi, S; Tazi, B; Maouloua, M; Amine, A. Novel series of acridone-1,2,3-triazole derivatives: microwave-assisted synthesis, DFT study and antibacterial activities. *Journal of chemical sciences*, Volume: **131** Issue: **8** (2019); Article Number: UNSP 85; DOI: 10.1007/s12039-019-1653-2; ISSN: 0974-3626; eISSN: 0973-7103.
3. Liu, J; Zhang, ZT; Yang, LW; Fan, YM; Liu, YS. Molecular structure and spectral characteristics of hyperoside and analysis of its molecular imprinting adsorption properties based on density functional theory. *Journal of molecular structure* 2019; DOI: 10.1016/j.molstruc.2019.06.032; ISSN: 0022-2860; eISSN: 1872-8014.

4. Dikmen, G; Hur, D. Palladium (II) complex: Synthesis, spectroscopic studies and DFT calculations. *Chemical physics letters*, Volume: **716** Pages: 49-60 (2019); DOI: 10.1016/j.cplett.2018.12.018; ISSN: 0009-2614; eISSN: 1873-4448.
5. Avdovic, EH; Dimic, DS; Markovic, JMD; Vukovic, N; Radulovic, MD; Zivanovic, MN; Filipovic, ND; Dorovic, JR; Trifunovic, SR; Markovic, ZS. Spectroscopic and theoretical investigation of the potential anti-tumor and anti-microbial agent, 3-(1-((2-hydroxyphenyl)amino)ethylidene) chroman-2,4-dione. *Spectrochimica Acta. Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, Volume: **206** Pages: 421-429 (2019); DOI: 10.1016/j.saa.2018.08.034; ISSN: 1386-1425.
6. Dimic, DS; Markovic, ZS; Saso, L; Avdovic, EH; Dorovic, JR; Petrovic, IP; Stanisavljevic, DD; Stevanovic, MJ; Potocnak, I; Samol'ova, E; Trifunovic, SR; Markovic, JMD. Synthesis and Characterization of 3-(1-((3,4-Dihydroxyphenethyl)amino)ethylidene)-chroman-2,4-dione as a Potential Antitumor Agent. *Oxidative medicine and cellular longevity*, (2019); Article Number: 2069250; DOI: 10.1155/2019/2069250; ISSN: 1942-0900; eISSN: 1942-0994.
7. Harit, T; Dahmani, M; Gaamouche, S; Malek, F; Dusek, M; Manseri, A; Asehraou, A; El bali, B. New bipyrazolic compounds: Synthesis, characterization, antibacterial activity and computational studies. *Journal of Molecular Structure*, Volume: **1176** Pages: 110-116 (2019); DOI: 10.1016/j.molstruc.2018.08.073; ISSN: 0022-2860.

Рад 2.1.4. Milena D Vukic, Nenad L Vukovic, Gorica T Djelic, Suzana Lj Popovic, Milan M Zaric, Dejan D Baskic, Gordana B Krstic, Vele V Tesevic, Miroslava M Kacaniova

Antibacterial and cytotoxic activities of naphthoquinone pigments from *Onosma visianii* Clem. *Excli Journal* (2017) vol 16, 73-78; DOI: <http://dx.doi.org/10.17179/excli2016-762>; ISSN: 1611-2156; IF = 2.424 за 2017. годину; 24/85; област: Biology; Категорија: **M21**.

Цитиран је у:

1. Kucharova, V; Kuchar, J; Zaric, M; Canovic, P; Arsenijevic, N; Volarevic, V; Misirkic, M; Trajkovic, V; Radojevic, ID; Comic, LR; Matik, M; Potocnak, I. Low-dimensional compounds containing bioactive ligands. Part XI: Synthesis, structures, spectra, in vitro anti-tumor and antimicrobial activities of 3d metal complexes with 8-hydroxyquinoline-5-sulfonic acid. *Inorganica chimica acta*, Volume: **497** (2019); Article Number: UNSP 119062; DOI: 10.1016/j.ica.2019.119062; ISSN: 0020-1693; eISSN: 1873-3255.
2. Shin, NN; Jeon, H; Jung, Y; Baek, S; Lee, S; Yoo, HC; Bae, GH; Park, K; Yang, SH; Han, JM; Kim, I; Kim, Y. Fluorescent 1,4-Naphthoquinones To Visualize Diffuse and Dense-Core Amyloid Plaques in APP/PS1 Transgenic Mouse Brains. *ACS chemical neuroscience*, Volume: **10** Issue: **6** Pages: 3031-3044 (2019); DOI: 10.1021/acchemneuro.9b00093; ISSN: 1948-7193.
3. Chien, CM; Yang, JC; Wu, PH; Wu, CY; Chen, GY; Wu, YC; Chou, O; Tseng, CH; Chen, YL; Wang, LF; Chiu, CC. Phytochemical naphtho[1,2-b] furan-4,5-dione

- induced topoisomerase II-mediated DNA damage response in human non-small-cell lung cancer. *Phytomedicine*, Volume: **54** Pages: 109-119 (2019); DOI: 10.1016/j.phymed.2018.06.025; ISSN: 0944-7113.
4. Novais, JS; Moreira, CS; Silva, ACJA; Loureiro, RS; Figueiredo, AMS; Ferreira, VF; Castro, HC; da Rocha, DR. Antibacterial naphthoquinone derivatives targeting resistant strain Gram-negative bacteria in biofilms. *Microbial pathogenesis*, Volume: **118** Pages: 105-114 (2018); DOI: 10.1016/j.micpath.2018.03.024; ISSN: 0882-4010.
 5. Kim, J; Park, S; Shin, YK; Kang, H; Kim, KY. In vitro antibacterial activity of macelignan and corosolic acid against the bacterial bee pathogens *Paenibacillus larvae* and *Melissococcus plutonius*. *Acta veterinaria Brno*, Volume: **87** Issue: 3 Pages: 277-284 (2018); DOI: 10.2754/avb201887030277; ISSN: 0001-7213; eISSN: 1801-7576.
 6. Khaledi, M; Khaledi, F; Asadi-Samani, M; Gholipour, A; Kouhi, AM. Phytochemical evaluation and antibacterial effects of *Medicago sativa*, *Onosma sericeum*, *Parietaria judaica* L., *Phlomis persica* and *Echinophora platyloba* DC. on *Enterococcus faecalis*. *Biomedical research and therapy*, Volume: **5** Issue: 1 Pages: 1941-1951 (2018); DOI: 10.15419/bmrat.v5i1.408; ISSN: 2198-4093.
 7. Sut, S; Pavela, R; Kolarcik, V; Cappellacci, L; Petrelli, R; Maggi, F; Dall'Acqua, S; Benelli, G. Identification of *Onosma visianii* Roots Extract and Purified Shikonin Derivatives as Potential Acaricidal Agents against *Tetranychus urticae*. *Molecules* Volume: **22** Issue: 6 (2017); Article Number: 1002; DOI: 10.3390/molecules22061002; ISSN: 1420-3049.

Рад 2.1.6. Edina H. Avdovic, Danijela L.J. Stojkovic, Verica V. Jevtic, Milica Kosic, Biljana Ristic, Ljubica Harhaji-Trajkovic, Milena Vukic, Nenad Vukovic, Zoran S. Markovic, Ivan Potocnják, Srečko R. Trifunovic

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* (2017) vol 466, 188-196; DOI: 10.1016/j.ica.2017.06.015; ISSN: 0020-1693; IF = 2.264 за 2017. годину; 16/45; област: Chemistry, Inorganic and Nuclear ; Категорија: **M22**.

Цитиран је у:

1. Starha, P; Travnicek, Z. Non-platinum complexes containing releasable biologically active ligands. *Coordination chemistry reviews*, Volume: **395** Pages: 130-145 (2019); DOI: 10.1016/j.ccr.2019.06.001; ISSN: 0010-8545; eISSN: 1873-3840.
2. Dimic, DS; Markovic, ZS; Saso, L; Avdovic, EH; Dorovic, JR; Petrovic, IP; Stanisavljevic, DD; Stevanovic, MJ; Potocnak, I; Samol'ova, E; Trifunovic, SR; Markovic, JMD. Synthesis and Characterization of 3-(1-((3,4-Dihydroxyphenethyl)amino)ethylidene)-chroman-2,4-dione as a Potential Antitumor

- Agent. *Oxidative medicine and cellular longevity*, (2019); Article Number: 2069250; DOI: 10.1155/2019/2069250; ISSN: 1942-0900; eISSN: 1942-0994.
3. Avdovic, EH; Stojkovic, DL; Jevtic, VV; Milenkovic, D; Markovic, ZS; Vukovic, N; Potocnak, I; Radojevic, ID; Comic, LR; Trifunovic, SR. 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*, Volume: **484** Pages: 52-59 (2019); DOI: 10.1016/j.ica.2018.09.014; ISSN: 0020-1693; eISSN: 1873-3255.
 4. Olyaei, A; Javarsineh, S; Sadeghpour, M. Green synthesis and Z/E-isomerization of novel coumarin enamines induced by organic solvents. *Chemistry of heterocyclic compounds*, Volume: **54** Issue: **10** Pages: 934-939 (2018); DOI: 10.1007/s10593-018-2376-x; ISSN: 0009-3122; eISSN: 1573-8353.

Рад 2.1.7. Milena D. Vukic, Nenad L. Vukovic, Ana D. Obradovic, Suzana Lj. Popovic, Milan M. Zaric, Predrag M. Djurdjevic, Snezana D. Markovic, Dejan D. Baskic

Naphthoquinone rich *Onosma visianii* Clem (Boraginaceae) root extracts induce apoptosis and cell cycle arrest in HCT-116 and MDA-MB-231 cancer cell lines. *Natural Product Research* (2018) vol 32, br. 22, pp 2712-2716; DOI: <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1374271>; ISSN: 1478-6419; IF = 1.928 за 2017. годину; 33/72; област: Chemistry, Applied; Категорија: **M22**.

Цитиран је у:

1. Shoaib, A; Dixit, RK; Badruddeen; Rahman, MA; Bagga, P; Kaleem, S; Siddiqui, S; Arshad, M; Siddiqui, HH. Cure of human diabetic neuropathy by HPLC validated bark extract of *Onosma echioides* L. root. *Natural product research*, Volume: **33** Issue: **18** Pages: 2699-2703 (2019); DOI: 10.1080/14786419.2018.1460838; ISSN: 1478-6419; eISSN: 1478-6427.
2. Ceramella, J; Loizzo, MR; Iacopetta, D; Bonesi, M; Sicari, V; Pellicano, TM; Saturnino, C; Malzert-Freon, A; Tundis, R; Sinicropi, MS. *Anchusa azurea* Mill. (Boraginaceae) aerial parts methanol extract interfering with cytoskeleton organization induces programmed cancer cells death. *Food & Function*, Volume: **10** Issue: **7** Pages: 4280-4290 (2019); DOI: 10.1039/c9fo00582j; ISSN: 2042-6496; eISSN: 2042-650X.
3. Quan, LQ; Dai, WF; Li, F; Li, YH; Chen, XQ; Li, RT; Li, HM. Onosmanones A and B, two novel quinonoid xanthenes from *Onosma paniculatum*. *Natural product research*, Volume: **32** Issue: **21** Pages: 2571-2576 (2018); DOI: 10.1080/14786419.2018.1428589; ISSN: 1478-6419; eISSN: 1478-6427.
4. Chen, Y; Chen, ZJ; Gao, Y; Wu, YJ. Research progress on anti-tumor activity of shikonin and its derivatives. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, Volume: **50** Issue: **14** Pages: 3503-3509 (2019); DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.14.034.

Рад 2.1.13. 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 derivate. *Journal of Structural Chemistry*, (2017) vol. 58, No. 3, 550-557; DOI: 10.1134/S0022476617030179; ISSN: 0022-2860; IF = 0.472 за 2017. годину; 46/46; област: Chemistry, Physical; Категорија: **M23**.

Цитиран је у:

1. Dimic, DS; Markovic, ZS; Saso, L; Avdovic, EH; Dorovic, JR; Petrovic, IP; Stanisavljevic, DD; Stevanovic, MJ; Potocnak, I; Samol'ova, E; Trifunovic, SR; Markovic, JMD. Synthesis and Characterization of 3-(1-((3,4-Dihydroxyphenethyl)amino)ethylidene)-chroman-2,4-dione as a Potential Antitumor Agent. *Oxidative medicine and cellular longevity*, (2019); Article Number: 2069250; DOI: 10.1155/2019/2069250; ISSN: 1942-0900; eISSN: 1942-0994.
2. Avdovic, EH; Stojkovic, DL; Jevtic, VV; Milenkovic, D; Markovic, ZS; Vukovic, N; Potocnak, I; Radojevic, ID; Comic, LR; Trifunovic, SR. 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*, Volume: **484** Pages: 52-59 (2019); DOI: 10.1016/j.ica.2018.09.014; ISSN: 0020-1693; eISSN: 1873-3255.

Рад 2.1.14. Danijela Lj Stojković, Verica V. Jevtić, Nenad Vuković, Milena Vukić, Petar Čanović, Milan M. Zarić, Milena M. Mišić, Dragče M. Radovanović, Dejan Baskić, Srećko R. Trifunović

Synthesis, characterization, antimicrobial and antitumor reactivity of new palladium(II) complexes with methionine and tryptophane coumarine derivatives. *Journal of Molecular Structure*, (2018) vol. 1157, 425-433; DOI: 10.1016/j.molstruc.2017.12.095; ISSN: 1573-8779; IF = 1.753 за 2017. годину; 91/146; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M23**.

Цитиран је у:

1. Hashemi, MS; Sabounchei, SJ; Karamian, R; Farida, SHM; Rahmani, N; Roushani, M; Van Hecke, K. Pd(II) and Pt(II) Metallacycles with Unsymmetrical Ylide: Antiproliferative Effects and Application in Electrocatalytic Oxidation of Methanol. *Chemistryselect*, Volume: **4** Issue: **38** Pages: 11398-11405 (2019); DOI: 10.1002/slct.201902065; ISSN: 2365-6549.
2. King, AJ; Zatsikha, YV; Blessener, T; Dalbec, F; Goff, PC; Kayser, M; Blank, DA; Kovtun, YP; Nemykin, VN. Ultrafast electron-transfer in a fully conjugated coumarin-ferrocene donor-acceptor dyads. *Journal of organometallic chemistry*, Volume: **887** Pages: 86-97 (2019); DOI: 10.1016/j.jorganchem.2019.03.004; ISSN: 0022-328X; eISSN: 1872-8561.

3. Jeremic, MS; Radovanovic, MD; Bisceglie, F; Kojic, VV; Jelic, R; Matovic, ZD. Rhodium(III) in a cage of the 1,3-propanediamine-N,N,N'-triacetate chelate: X-ray structure, solution equilibria, computational study and biological behavior. *Polyhedron*, Volume: **156** Pages: 19-30 (2018); DOI: 10.1016/j.poly.2018.08.075; ISSN: 0277-5387.
4. Olyaei, A; Javarsineh, S; Sadeghpour, M. Green synthesis and Z/E-isomerization of novel coumarin enamines induced by organic solvents. *Chemistry of heterocyclic compounds*, Volume: **54** Issue: **10** Pages: 934-939 (2018); DOI: 10.1007/s10593-018-2376-x; ISSN: 0009-3122; eISSN: 1573-8353.

Рад 2.2.2. **Ghania Benaiche, Noureddine Belattar, Srećko Trifunović, Nenad Vuković, D. Todorović, Milos Todorović, Dejan Baskic and Milena Vukic**

Isolation of Alkaloids and Anti-tumor Activity of the Crude Methanolic Extract of Algerian *Cytisus purgans*. *Oriental journal of chemistry*, (2015) vol. 31, No. 4, 1943- 1948; DOI: 10.13005/ojc/310411; ISSN: 0970-020 X; Категорија: **M54**.

Цитиран је у:

1. Tsypysheva, IP; Petrova, PR; Koval'skaya, AV; Lobov, AN; Maksimova, MA; Zainullina, LF; Vinogradova, VI; Vakhitov, VA; Vakhitova, YV; Galin, FZ. Synthesis and Cytotoxic Activity of Conjugates of (-)-Cytisine and Thermopsis Amine Derivatives with 1,3-Dimethyl-5-Formyluracil. *Chemistry of Natural Compounds*, Volume: **54** Issue: **5** Pages: 938-946 (2018); DOI: 10.1007/s10600-018-2517-6; ISSN: 0009-3130; eISSN: 1573-8388.
2. Sharma, A; Kaur, R; Katnoria, JK; Kaur, R; Nagpal, AK. Family fabaceae: A boon for cancer therapy. *Biotechnology and Production of Anti-Cancer Compounds*, Pages: 157-175 (2017); DOI: 10.1007/978-3-319-53880-8_7; ISBN: 978-3-319-53879-2; eISBN: 978-3-319-53880-8.

Д. Мишљење и предлог комисије

Комисија је једногласно оценила научне резултате као значајан допринос фармаколошком и фитохемијском опису различитих биљних врста. Поред тога, научни допринос се огледа и у примени изолованих нафтохиноских деривата у развоју нових антибактеријских формулација, као и у развоју нових стратегија у борби са раком дебелог црева и дојке. Такође, структурна модификација у виду формирања бинарног система нафтохинона са молекулом β -циклодекстрина значајно је утицала на увећања биолошке активности нафтохинона што отвара могућности за даља истраживања у овој области.

Др Милена Д. Вукић је до сада објавила четрнаест научних радова у истакнутим међународним часописима (два рада категорије **M21a**, три рада категорије **M21**, пет радова категорије **M22**, и четири рада категорије **M23**), два рада у часописима

националног значаја (један рад категорије **M51** и један рад категорије **M54**), шест саопштења на међународним конференцијама штампана у изводу (категирије **M34**), девет саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (категирије **M64**), и једно саопштења са међународног скупа штампано у целини (категирије **M33**). Укупна вредност фактора М за до сада постигнуте резултате износи **95**, док нормирани М фактор износи **75,34**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **29,110**.

Имајући у виду целокупне научне резултате др Милене Д. Вукић, њену научну компетентност за избор у звање научни сарадник карактеришу следеће вредности индикатора:

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност/ нормирана вредност
M _{21a}	2	10	20/*18,33
M ₂₁	3	8	24/*15,71
M ₂₂	5	5	25/*19,09
M ₂₃	4	3	12/*8,22
M ₅₁	1	2	2/*2
M ₅₄	1	0,2	0,2/*0,17
M ₃₃	1	1	1/*1
M ₃₄	6	0,5	3/*3
M ₆₄	9	0,2	1,8/*1,8
M ₇₁	1	6	6

Укупна вредност коефицијента 95/*75,32

КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

Потребан услов	Остварено (Нормирано)
Укупно: 16	Укупно: 95 (75,32)
$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} \geq 10$	$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} = 82 (62,35)$
$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} \geq 5$	$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} = 81 (61,35)$

На основу свега изложеног може се закључити:

Ђ. Закључак

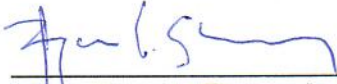


На основу анализе приложене документације, може се закључити да је др Милена Д. Вукић својим досадашњим научно-истраживачким радом дала значајан оригинални научни допринос у области биохемије. Одбранила је докторску дисертацију из области биохемије и до сада је објавила четрнаест научних радова у истакнутим међународним часописима (два рада категорије **M21a**, три рада категорије **M21**, пет радова категорије **M22**, и четири рада категорије **M23**), два рада у часописима националног значаја (један рад категорије **M51** и један рад категорије **M54**), шест саопштења на међународним конференцијама штампано у изводу (катеорије **M34**), девет саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (катеорије **M64**), и једно саопштења са међународног скупа штампаног у целини (катеорије **M33**).

Имајући у виду целокупне научне резултате др Милене Д. Вукић, њену научну компетентност за избор у звање **научни сарадник за научну област хемија** карактерише укупна вредност M фактора од **95**, док нормирани M фактор износи **75,34**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **29,110**. Показала је изузетан смисао и способност за самостално бављење научно-истраживачким радом у области биохемије. Успешно влада методологијом истраживања и модерним истраживачким техникама уз изузетан смисао и способност за самостално бављење истраживачким радом и сталну жељу за усавршавањем и стицањем нових знања. Поред тога, др Милена Д. Вукић је показала смисао да стечено знање са успехом преноси на студенте и млађе колеге.

На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Законом о научно-истраживачкој делатности** може се закључити да је др Милена Д. Вукић, испунила све услове за избор у звање **научни сарадник за научну област Хемија**. Сходно томе, са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др Милене Д. Вукић у научно звање **научни сарадник за научну област Хемија** и упуту га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

У Крагујевцу,
22. септембар 2020. године

Чланови комисије

- 
-
1. **др Ненад Вуковић, ванредни професор – председник Комисије**
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Биохемија
- 
-
2. **др Веле Тешевић, редовни професор – члан Комисије**
Хемијски факултет у Београду
Универзитет у Београду
Ужа научна област: Органска хемија
- 
-
3. **др Владимир Михаиловић, доцент – члан Комисије**
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Биохемија