



**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

и

**ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ**

На седници Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу одржаној 18.6.2025. године (број одлуке: IV-01-381/10) одређени смо за чланове Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом: „Синтеза, карактеризација и испитивање антиоксидативних и биолошких особина различито функционализованих хидразона и пиразолонa”, кандидата Јовице Бранковића, студента докторских академских студија хемије, за коју је именован ментор др Владимир Петровић, ванредни професор.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

**ИЗВЕШТАЈ  
О ОЦЕНИ УРАЂЕНЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1. Подаци о докторској дисертацији</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1.1. Наслов докторске дисертације:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Синтеза, карактеризација и испитивање антиоксидативних и биолошких особина различито функционализованих хидразона и пиразолонa                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 1.2. Опис докторске дисертације (навести кратак садржај са назнаком броја страница, поглавља, слика, шема, графикона, једначина и референци) (до 500 карактера):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Докторска дисертација кандидата Јовице Б. Бранковића написана је на 216 страна и садржи укупно 105 слика/шема, 52 табеле и 349 библиографских јединица. Текст је подељен на више целина, и то су: Општи део, Експериментални део, Резултати и дискусија, Закључак, Литература, Прилог (А, Б и В) и Биографија. Текст дисертације је технички исправан и у складу са Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације. УДК број докторске дисертације је 547 (Органска хемија). |
| 1.3. Опис предмета истраживања (до 500 карактера):                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| У оквиру ове докторске дисертације синтетисано је укупно седамдесет и четири различито функционализованих хидразонских и пиразолонских деривата. Структуре добијених производа потврђене су применом различитих експерименталних и теоријских метода. Истраживање је обухватало испитивање антиоксидативних, цитотоксичних, антибактеријских и антивирусних особина добијених производа применом експерименталних и теоријских метода.                                                      |
| 1.4. Анализа испуњености полазних хипотеза:                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

*Милош Симић*



Једна од полазних хипотеза ове докторске дисертације јесте да се функционализацијом хидразонског и пиразолонског скелета (пре свега разноврсним структурним мотивима фенолног типа), могу добити хибридна једињења са израженом антиоксидативном активношћу. Иницијална идеја је концептуално надограђена у погледу дизајна и разноврсније функционализације ових хемијских класа, као и испитивања других биолошких особина добијених производа, односно, цитотоксичне, антибактеријске и *in silico* антивирусне активности. Резултат ове докторске дисертације јесте успешна синтеза седамдесет и четири производа, међу којима су идентификована бројна једињења са значајним и разноврсним биолошким потенцијалом. Имајући у виду дате чињенице, Комисија сматра да су полазне хипотезе одговарајуће и да су предвиђени циљеви ове докторске дисертације испуњени.

#### 1.5. Анализа примењених метода истраживања:

У оквиру ове докторске дисертације примењивани су стандардни синтетички приступи за добијање хидразонских и пиразолонских деривата, као и њихових прекурсора. Синтеза хидразонских деривата извршена је кондензацијом ароматичних алдехида са хидразидима карбоксилних киселина, док су деривати пиразолонска добијени реакцијама ароматичних алдехида са 5-метил-2,4-дихидро-3H-пиразол-3-оном као прекурсором. У случају пиразолонска, успостављање синтетичке процедуре извршено је на основу оптимизације реакционих услова у одабраним модел реакцијама.

Синтетисани хидразони и пиразолони окарактерисани су и анализирани применом стандардних експерименталних техника (NMR, IR, UV-Vis спектроскопија, елементална анализа, тачка топљења, HPLC анализа и рендгенска структурна анализа).

Испитивање антиоксидативног потенцијала добијених производа извршено је применом DPPH методе, уз одређивање IC50 вредности. Теоријска израчунавања помоћу метода теорије функционала густине (DFT) вршена су у циљу потврде и свеобухватније анализе експерименталних резултата (оптимизација структуре, симулација NMR, IR и UV-Vis спектра), као и процене антиоксидативног потенцијала и механизма антирадикалског деловања (HAT, SET, SPLET, RAF) синтетисаних производа са термодинамичког аспекта.

Испитивање цитотоксичности извршено је применом MTT методе на MRC-5 и HCT-116 ћелијама, при чему је за одређене серије хидразона вршено и одређивање редокс параметара, односно, нитрита, глутатиона и супероксид радикал ањона.

Антибактеријска својства испитана су на различитим Грам-позитивним и Грам-негативним сојевима применом стандардне микродилуционе методе, уз одређивање МИК50 вредности. Применом молекулског докинга испитане су интеракције, афинитети и модалитети везивања пиразолонска са протеинима вируса SARS-CoV-2, чиме је, са теоријског аспекта, испитан њихов антивирусни потенцијал.

Такође, спроведена је и ADMET анализа одређених производа применом релевантних теоријских алата (SwissADME, pkCSM), чиме је остварен увид у њихов ADMET профил.

Комисија сматра да су све коришћене методе релевантне и адекватне за постизање циљева ове докторске дисертације.

#### 1.6. Анализа испуњености циља истраживања:

У оквиру ове докторске дисертације синтетисано је укупно седамдесет и четири хидразонска и пиразолонска деривата, при чему су структуре добијених производа потврђене применом различитих експерименталних и теоријских метода. Испитивањем антиоксидативног потенцијала синтетисаних производа идентификовано је педесет и четири деривата са способношћу инаktivације DPPH радикала, при чему је већина једињења испољила одличну активност. Теоријским израчунавањима помоћу DFT метода успешно је анализиран њихов антиоксидативни потенцијал, при чему је остварено добро слагање између експерименталних и



теоријских резултата. Такође, ова израчунавања су пружила свеобухватан увид у структурне и електронске карактеристике испитиваних једињења и реактивних врста, као и у механизам и способност инаktivације слободних радикала. Међу синтетисаним једињењима идентификовано је двадесет шест деривата који индукују смањење вијабилности испитиваних ћелија, при чему поједини аналози испољавају и селективни карактер.

Испитивањем антибактеријских својстава идентификовани су деривати хидразона који поседују значајну активност према одабраним бактеријским сојевима, док је молекулским докингом установљен генерално повољан модалитет и афинитет везивања пиразолоне са одабраним антивирусним протеинским метама.

Финално, теоријским испитивањем ADMET карактеристика запажен је генерално повољан фармаколошки и токсиколошки профил синтетисаних једињења.

На основу ових резултата, Комисија сматра да су задати циљеви ове докторске дисертације испуњени.

1.7. Анализа добијених резултата истраживања и списак објављених научних радова кандидата из докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број<sup>1</sup>, категорија):

У оквиру ове докторске дисертације успешно је извршена синтеза и карактеризација различито функционализованих хидразонских и пиразолонских деривата. Применом претходно описаних методолошких приступа синтетисано је укупно седамдесет и четири хидразонска и пиразолонска деривата, при чему деветнаест аналога представља новосинтетисана једињења. Испитивањем антиоксидативних особина синтетисаних производа установљено је да педесет и четири једињења поседује способност инхибиције DPPH радикала, при чему је њихов антирадикалски карактер потврђен и опсежним теоријским израчунавањима различитих електронских и термодинамичких параметара помоћу метода теорије функционала густине. Испитивањем цитотоксичних својстава идентификовано је двадесет и шест једињења која индукују смањење вијабилности ћелија, при чему поједини деривати испољавају и селективно дејство према ћелијама рака. Међу испитиваним хидразонским дериватима идентификована су и једињења која испољавају значајну активност према одабраним бактеријским сојевима, док је применом молекулског докинга констатовано да поједини деривати пиразолоне поседују повољне афинитете и модалитете везивања са протеинима вируса SARS-CoV-2. Резултати докторске дисертације Јовице Б. Бранковића публиковани су у међународним научним часописима, један категорије M21 и три категорије M22:

1. J. Branković, V. Matejić, D. Simijonović, M. D. Vukić, M. Kačanić, M. Živanović, A. Mirić, J. Košarić, M. Branković, V. P. Petrović, Novel *N*-pyrocatechoyl and *N*-pyrogalloloyl hydrazone antioxidants endowed with cytotoxic and antibacterial activity, *Archiv der Pharmazie*, 357, 2024, e2300725, DOI: 10.1002/ardp.202300725, M21
2. J. Branković, V. M. Milovanović, Z. D. Petrović, D. Simijonović, V. P. Petrović, Pyrazolone-type compounds (part II): *in vitro* and *in silico* evaluation of antioxidant potential; structure–activity relationship, *RSC Advances* 13, 2023, 2884–2895, DOI: 10.1039/d2ra08280b, M22
3. J. Branković, V. M. Milovanović, D. Simijonović, S. Novaković, Z. D. Petrović, S. S. Trifunović, G. A. Bogdanović, V. P. Petrović, Pyrazolone-type compounds: synthesis and *in silico* assessment of antiviral potential against key viral proteins of SARS-CoV-2, *RSC Advances* 12, 2022, 16054–16070, DOI: 10.1039/d2ra02542f, M22

<sup>1</sup> Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN



4. J. Branković, N. Milivojević, V. Milovanović, D. Simijonović, Z. D. Petrović, Z. Marković, D. S. Šeklić, M. N. Živanović, M. D. Vukić, V. P. Petrović, Evaluation of antioxidant and cytotoxic properties of phenolic N-acylhydrazones: structure–activity relationship, *Royal Society Open Science*, 9, 2022, 211853, DOI: 10.1098/rsos.211853, M22

1.8. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области и анализа извештаја о провери докторске дисертације на плагијаризам (до 1000 карактера):

На основу Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу дана 25. маја 2025. извршена је провера на плагијаризам докторске дисертације кандидата Јовице Б. Бранковића. Као што је наведено у Извештају о провери на плагијаризам докторске дисертације, софтвером којим је извршена провера оригиналности ове докторске дисертације пронађено је подударање текста у износу од 7%. Овај степен подударности искључиво је последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих термина и њихових скраћеница, као и општих форми приказивања појединих резултата (спектрални подаци) које су у таквом облику прихваћене и није могуће модификовати их. Ставке са највећим степеном подударности односе се на радове у којима су публиковани резултати докторске дисертације, при чему су ови радови цитирани у складу са академским правилима. Увидом у публиковане научне радове кандидата Јовице Б. Бранковића, Комисија закључује и изјављује да ова докторска дисертација представља оригинално научно дело.

1.9. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области:

Савремени изазови у области јавног здравља истичу неопходност дизајна и хемијске синтезе нових једињења, обогаћивање хемијског фонда разноврсним хибридним дериватима, као и континуирано испитивање њихових биолошких особина. Посматрано са аспекта органске, биоорганске и медицинске хемије, хидразонски и пиразолонски структурни мотиви погодни су за дизајн хемијских агенаса са бенефитним биолошким својствима. У овом погледу, научни значај и допринос ове докторске дисертације огледа се успешној синтези седамдесет и четири различито функционализованих хидразонских и пиразолонских деривата, при чему деветнаест аналога представља новосинтетисана једињења. Такође, опсежним експерименталним и теоријским методама истраживања идентификована су једињења која поседују антиоксидативни, цитотоксични, антибактеријски и антивирусни карактер, што доприноси процесу решавања неких од кључних питања у пољу медицинске хемије и другим релевантним областима. Резултати ове докторске дисертације могу послужити и као својеврсна основа за спровођење даљих истраживања и проналажење нових биоактивних агенаса са побољшаним фармаколошким и другим карактеристикама у односу на постојећа једињења која су у примени.

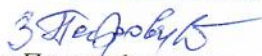
1.10. Оцена испуњености услова за одбрану докторске дисертације у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Докторска дисертација под називом „Синтеза, карактеризација и испитивање антиоксидативних и биолошких особина различито функционализованих хидразона и пиразолонa“ кандидата Јовице Б. Бранковића урађена је под менторством др Владимира Петровића, ванредног професора Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу. Докторска дисертација обухвата синтезу и карактеризацију хидразона и пиразолонa, као и испитивање њихових биолошких карактеристика. Квалитет добијених резултата потврђен је њиховим објављивањем у међународним научним часописима, и то један рад категорије M21 и три рада категорије M22. Имајући у виду наведене чињенице, Комисија сматра да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за одбрану наведене докторске дисертације.

## 2. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе докторске дисертације и приложене документације Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом „Синтеза, карактеризација и испитивање антиоксидативних и биолошких особина различито функционализованих хидразона и пиразолоне”, кандидата Јовице Б. Бранковића, предлаже надлежним стручним органима да се докторска дисертација прихвати и да се одобри њена одбрана.

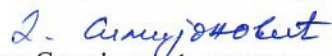
### Чланови комисије:



др Зорица Петровић, редовни професор у пензији  
Природно-математички факултет, Универзитет у  
Крагујевцу

Ужа научна област: Органска хемија

### **Председник комисије**



др Душица Симијонових, виши научни сарадник  
Институт за информационе технологије,  
Крагујевац, Универзитет у Крагујевцу

Научна област: Хемија

### **Члан комисије**



др Светлана Јеремић, доцент

Државни Универзитет у Новом Пазару

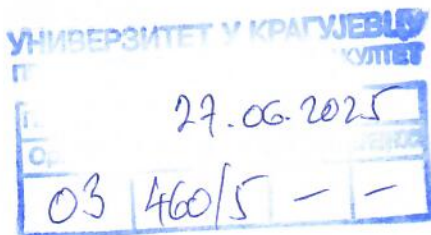
Ужа научна област: Органска хемија

### **Члан комисије**



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

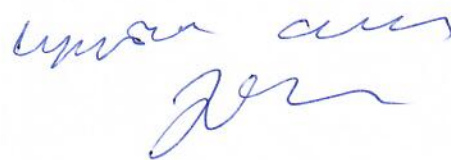
Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под називом „Синтеза, карактеризација и испитивање антиоксидативних и биолошких особина различито функционализованих хидразона и пиразолонa” кандидата Јовице Б. Бранковића задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником 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.



Председник савета докторских академских  
студија на Природно-математичком факултету

*Сања Јанићевић*

доцент др Сања Јанићевић



ОЦЕНА МЕНТОРА О ИЗВЕШТАЈУ О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ  
ДИСЕРТАЦИЈЕ ОДНОСНО ДОКТОРСКОГ УМЕТНИЧКОГ ПРОЈЕКТА

|                                                                                                                                 |                                                                                                                                         |               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| НАЗИВ<br>ДИСЕРТАЦИЈЕ                                                                                                            | СИНТЕЗА, КАРАКТЕРИЗАЦИЈА И ИСПИТИВАЊЕ<br>АНТИОКСИДАТИВНИХ И БИОЛОШКИХ ОСОБИНА<br>РАЗЛИЧИТО ФУНКЦИОНАЛИЗОВАНИХ ХИДРАЗОНА<br>И ПИРАЗОЛОНА |               |
| Кандидат                                                                                                                        | Јовица Бранковић                                                                                                                        |               |
| Ментор                                                                                                                          | др Владимир Петровић, ванредни професор (УНО: Органска<br>хемија)                                                                       |               |
| Датум пријема потпуног извештаја о<br>провери оригиналности докторске<br>дисертације, односно докторског<br>уметничког пројекта |                                                                                                                                         | 27. мај 2025. |

1. Изјављујем да је ова докторска дисертација оригинално дело. Она представља резултат рада докторанда Јовице Бранковића.
2. Изјављујем да су у наведеној докторској дисертацији поштована академска правила цитирања и навођења извора.
3. Софтвером којим је извршена провера оригиналности ове докторске дисертације пронађено је подударање текста у износу од 7%. Овај степен подударности искључиво је последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих термина и њихових скраћеница, као и општих форми приказивања појединих резултата које су у таквом облику прихваћене и није их је адекватно модификовати. Ставке са највећим процентом подударности (укупно 6%, извори 1 и 2) односе се на радове у којима су публиковани резултати докторске дисертације, при чему су ови радови цитирани у складу са академским правилима. Проценат подударности од укупно 2% (извори 3 и 4) односи се на опште термине и њихове скраћенице, библиографске податаке о коришћеној литератури, као и на општу, шаблонску форму за приказивање спектралних података.

На основу свега наведеног, изјављујем да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за одбрану може наставити (позитивна оцена).

Датум

27. мај 2025.

ПОТПИС МЕНТОРА