



*извештај о докторату*

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

Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **Петра Б. Станића**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној **15.11.2023.** године (број одлуке 520/XII-2) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној **20.12.2023.** године (број одлуке IV-01-980/12) донете су одлуке о именовању Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

**„Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал“**

кандидата **Петра Б. Станића**, мастер хемичара.

Петар Б. Станић је предао рукопис докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену и проверу. Чланови Комисије су имали детаљан увид у поменути рукопис, пажљиво га прегледали и проценили научни квалитет докторске дисертације, при чему су дали сугестије, предложили корекције и на тај начин побољшали квалитет научног материјала и добијених резултата у оквиру докторске дисертације. Такође, на основу Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације достављеног **29.12.2023.** године и Оцене ментора поменутог извештаја, а поштујући члан 7. Правилника о поступку провере на плахијаризам Универзитета у Крагујевцу, чланови Комисије су констатовали да је утврђено подударање текста искључиво последица навођења општих појмова, података, формула, цитата, библиографских података о коришћеној литератури и претходно публикованих резултата, који су у оквиру теме докторске дисертације кандидата и уредно су цитирани у складу са академским правилима. Кандидат је прихватио сугестије чланова Комисије, чиме су се стекли услови да Комисија поднесе Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**1. Опис докторске дисертације**

Докторска дисертација под насловом „**Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал**“ припада научној области Хемија, ужој научној области Органска хемија.

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

ПОДАРЕНО:		29.01.2024	
Орг. јед.	Број	ПРИЛОГ	ВРЕДНОСТ
03	80/17	-	-



Текст рукописа се састоји из 191 стране и садржи следећа поглавља: Апстракт, Општи део, Наши радови, Експериментални део, Закључак, Литература, Прилог и Биографија. У оквиру текста дисертације налази се 71 слика, 20 табела и 88 схема.

**Општи део** приказује значај хидантоина и његових деривата, са освртом на историјат ове класе једињења, описом различитих врста хидантоина, као и налажење хидантоина у природи. Приказане су различите биолошке активности ових једињења, као што су антиконвулзивно, антитуморско, антимикробно и антиинфламаторно дејство, као и опис и структуре хидантоина који су нашли примену у клиничкој пракси у третману различитих оболења. Такође су приказани хидантоини који се налазе у клиничким испитивањима. Наведене су и друге примене хидантоина, у разним гранама индустрије. Затим, описане су физиче и хемијске особине ове класе једињења, укључујући различите типове реакција којима они подлежу. Додатно, представљена је синтеза ових једињења из широког спектра супстрата, у различитим реакционим условима, као и оптимизација и модернизација ових поступака у циљу њиховог побољшања.

Поглавље **Наши радови** садржи резултате добијене у оквиру теме ове дисертације, као и њихову дискусију. Пре свега је описана синтеза две серије деривата 2-тиохидантоина. Прву серију чине алкенилски деривати 2-тиохидантоина, добијени из  $\alpha$ -аминокиселина, док другу серију чине арилиденски деривати 2-тиохидантоина, добијени из ароматичних алдехида. Кинетика и механизам настајања алкенилских 2-тиохидантоина у реакцији метил естара неколико изабраних  $\alpha$ -аминокиселина су испитивани помоћу  $^1\text{H}$  NMR спектроскопије и теорије функционала густине. Антимеланогена активност новосинтетисаних деривата 2-тиохидантоина, као и њихова токсичност, испитиване су *in vivo* на моделу ембриона зебрице, у циљу одређивања могућности њихове примене у третману поремећаја хиперпигментације коже код човека. У циљу одређивања потенцијалних таргета инхибитора меланогенезе, примењен је молекулски докинг. Антикорозивна својства изабраних арилиденских деривата 2-тиохидантоина су испитивана на меком челику у 0,5 M HCl гравиметријским, електрохемијским и микроскопским методама у циљу развијања нових потенцијалних инхибитора корозије меког челика. Координациони потенцијал одабраних деривата 2-тиохидантоина је испитиван у реакцијама са цисплатином и солима Pd(II), праћеним  $^1\text{H}$  NMR спектроскопијом у  $\text{DMSO}-d_6$  као растворачу, као и употребом теорије функционала густине. Одређени су начин координовања, ред и механизам реакције, а испитиван је и утицај DMSO на ове реакције. Урађена је молекулска докинг анализа претпостављених комплекса са ДНК као таргетом, у циљу предвиђања њихове антитуморске активности. На крају, испитивана је реакција једног арилиденског деривата са *trans*-[ $\text{CuCl}_2(\text{dmso})_2$ ]<sub>n</sub> комплексом. Уместо добијања одговарајућег тиохидантоинског комплекса бакра, одиграла се изомеризација *trans*-[ $\text{CuCl}_2(\text{dmso})_2$ ]<sub>n</sub> до динуклеарног *cis*-[ $\{\text{CuCl}(\text{dmso})_2\}(\mu\text{-Cl})_2$ ]. Испитиван је утицај овог деривата на изомеризацију.

**Експериментални део** садржи поступке за синтезу једињења, као и методе и резултате њихове карактеризације. Описане су процедуре за извођење кинетичких  $^1\text{H}$  NMR експеримената, у којима су праћене реакције добијања и комплексирања хидантоина. Наведени су и детаљно описаны теоријски модели, који су коришћени за квантно-механичке прорачуне, као и молекулски докинг, који је употребљен за Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245  
Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040



испитивање интеракција синтетисаних једињења са претпостављеним таргет биомолекулима. Приказане су биолошке методе, које су коришћене за испитивање антимеланогене и антимикробне активности, као и *in vivo* токсичности синтетисаних једињења. На крају овог поглавља приказане су електрохемијске, гравиметријске и микроскопске методе коришћене за испитивање антикорозивне активности.

У поглављу **Закључак** сумирани су резултати истраживања који произлазе из ове докторске дисертације, а који могу бити значајни за даљи развој хемије хидантоина.

У поглављу **Литература** налази се списак од 556 референци, које су цитирани у оквиру текста докторске дисертације.

У **Прилогу** се налазе прве странице 4 научна рада, у којима су објављивани резултати који у оквиру теме ове докторске дисертације.

Последње поглавље је **Биографија** и садржи основне податке о кандидату, као и податке о његовом досадашњем раду.

## 2. Значај и допринос докторске дисертације са становништва актуелног стања у одређеној научној области

Хидантоини су петочлана хетероциклична једињења са уреидном структуром. Могу се дериватизовати на разне начине и постоји јако велики број полазних супстрата и реакција путем којих се они могу добити. Ово хидантоине чини јако великим класом структурно различитих једињења. Поред тога што су врло синтетички атрактивни, хидантоини су у задње време налазе у интензивном фокусу биолошких и фармаколошких истраживања. Хидантоини показују широк спектар биолошких активности, међу којима су антимикробно, антитуморско, антиинфламаторно, антиконвулзивно и анти-HIV дејство. Комерцијализовани су као лекови и користе се у клиничкој пракси као антиконвулзанти, нестероидни антиандрогени у третману рака простате, мишићни релаксанти и антибиотици.

Поред клиничке примене, хидантоини су нашли друге примене, као што су антимикробни презервативи у козметици и пестициди и стимулатори раста корења у пољопривреди. Користе се у текстилној индустрији, затим у процесима производње метала и пластике, као и у разним другим гранама индустрије. Многобројне примене хидантоина су добар показатељ потенцијала ове класе једињења и разлог зашто се истраживачке групе широм света управо баве овом тематиком.

Међу хидантоинима се посебно издвајају 2-тиохидантоини, пре свега по лакоћи и практичности њиховог добијања, затим по њиховим биолошким активностима и применама у разним гранама индустрије.

Имајући претходно наведено у виду, предмет истраживања кандидата Петра Станића у оквиру докторске дисертације је био усмерен ка синтези и карактеризацији нових деривата 2-тиохидантоина и вршењу њихове биолошке и електрохемијске евалуације у циљу развијања нових медицинских и индустријских примена ових једињења. Испитивана је *in vivo* токсичност и антимеланогена активност синтетисаних деривата 2-тиохидантоина у циљу одређивања могућности њихове примене у третману хиперпигментационих поремећаја коже код човека. Такође, електрохемијском евалуацијом је испитивана антикорозивна активност деривата 2-тиохидантоина у циљу развијања нових потенцијалних инхибитора корозије меког челика. Додатно,

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245

Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040

www.pmf.kg.ac.rs • e-mail: pmfkrag@kg.ac.rs



експерименталним и теоријским методама су испитиване реакције њиховог добијања у циљу бољег разумевања фундаменталних процеса одговорних за њихово настајање. Испитиван је координациони потенцијал добијених деривата 2-тиохидантоина у реакцијама са различитим солима платине, паладијума и бакра у циљу добијања нових, потенцијалних антитуморских активних једињења.

На основу свега наведеног, Комисија констатује да су резултати добијени током израде ове докторске дисертације спадају у истраживања врло актуелних тема у оквиру Органске хемије, а могу бити од значаја и у другим научним гранама.

### 3. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у одговарајућој научној области

У оквиру докторске дисертације под насловом „**Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал**“ кандидата **Петра Б. Станића**, урађена је синтеза и карактеризација две серије деривата 2-тиохидантоина. Прва серија, алкенилских деривата 2-тиохидантоина, синтетисана је из α-аминокиселина, док је друга серија, арилиденских деривата 2-тиохидантоина, синтетисана из ароматичних алдехида. Већина ових једињења су новосинтетисана, јер у тренутку конципирања ове дисертације нису постојали литературни подаци о њима. Извршена је детаљна кинетичка и механистичка студија реакција добијања аминокиселинских деривата 2-тиохидантоина, у циљу описивања фундаменталних процеса њиховог настајања, јер до сада није било литературних података о истраживању овог типа. Испитивана је и антимеланогена активност свих једињења и одређени деривати су показали активност при јако ниским концентрацијама, без испољавања токсичних и других нежељених дејстава. Урађен је и молекулски докинг на претпостављеним таргетима сигналних путева меланогенезе. Неки арилиденски деривати су се показали као ефикасни инхибитори корозије меког челика у киселој средини, имајући висок степен инхибиције при ниским концентрацијама. Испитивањем реакција одређених деривата 2-тиохидантоина са солима паладијума, платине и бакра, добијени су битни резултати, као што су ред и константе брзине реакције, начин координације, као и утицај растварача на ток реакције. Додатно, молекулски докинг је употребљен ради предвиђања антитуморске активности добијених комплекса.

На основу резултата истраживања у оквиру поднетог рукописа докторске дисертације, увида у доступне литературне податке из научне области дисертације, као и Извештаја о провери оригиналности докторске дисертације и Оцене ментора поменутог извештаја, поштујући члан 7. Правилника о поступку провере на плагијаризам на Универзитету у Крагујевцу, Комисија закључује да је ова докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата **Петра Б. Станића**. Ово је потврђено позитивном оценом ментора о Извештају о плагијаризму, при чему је утврђено да је подударање текста искључиво последица цитата, библиографских података о коришћеној литератури, општих података (ознаке, формуле, једначине, називи метода, материјала, уређаја и хемикалија, мерење јединице) и претходно публикованих резултата који су у оквиру докторске дисертације, а уредно су цитирани у складу са академским правилима.



#### 4. Преглед остварених резултата рада кандидата у одређеној научној области

Петар Б. Станић је у досадашњем раду постигао значајне резултате из уже научне области Органска хемија, што је потврђено публикованим научним радовима у часописима са SCI листе међународног значаја.

##### Научни радови у врхунским међународним часописима (M21):

1. **P. B. Stanić**, B. Šmit, D. Milenković  
Kinetics and mechanism of amino acid derived 2-thiohydanoin formation reactions  
Reaction Chemistry and Engineering 8 (2023) 699-706  
DOI: <https://doi.org/10.1039/D2RE00423B>  
ISSN: 2058-9883  
IF = 5,200 за 2021. годину; 36/143; област: Engineering, Chemical

##### Научни радови у истакнутим међународним часописима (M22):

1. B. M. Šmit, **P. B. Stanić**, N. Janković  
Selenocyclization by formation of carbon-nitrogen bonds  
Current Organic Synthesis 19 (2022) 293-316  
DOI: <https://www.doi.org/10.2174/1570179418666210917152537>  
ISSN: 1570-1794  
IF = 2,276 за 2021. годину; 37/57; област: Chemistry, Organic

##### Научни радови у међународним часописима (M23):

1. **P. B. Stanić**, M. V. Rodić, T. V. Soldatović, A. B. Pavić, N. S. Radaković, B. M. Šmit, M. D. Živković  
Reaction of a 3-arylidene-2-thiohydantoin derivative with polymeric *trans*-  
[CuCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> complex: unexpected isomerization to dinuclear *cis*-  
[{CuCl(DMSO)<sub>2</sub>}( $\mu$ -Cl)]<sub>2</sub>  
Journal of the Serbian Chemical Society 85 (2020) 1591-1603  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC200917060S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary
2. B. M. Šmit, **P. B. Stanić**, Lj. G. Joksović, D. P. Ašanin, Z. Simić  
Influence of electrochemical conditions on the regio- and stereoselectivity of  
selenocyclization of alkenyl hydantoins  
Journal of the Serbian Chemical Society 86 (2021) 585-590  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC201022023S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary



3. K. Virijević, **P. B. Stanić**, J. Muškinja, J. Katanić-Stanković, N. Srećković, M. Živanović, B. Šmit  
Synthesis and Biological Activity of Novel Zingerone-Thiohydantoin Hybrids  
Journal of the Serbian Chemical Society 87 (2022) 1349-1358  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC220404047V>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary
4. **P. B. Stanić**, N. Vukićević, V. Cvetković, M. Pavlović, S. Dimitrijević, B. Šmit, M. Živković  
Anticorrosion activity of 2-thiohydantoin-Shiff base derivatives for mild steel in 0.5 M HCl  
Journal of the Serbian Chemical Society 87 (2022) 1409-1423  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC220412071S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary
5. **P. B. Stanić**, D. Ašanin, T. Soldatović, M. Živković  
Kinetic investigation of reactions of a 3-arylidene-2-thiohydantoin derivative with palladium(II) salts  
Journal of the Serbian Chemical Society (2023)  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC230626052S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,100 за 2021. годину; 153/180; област: Chemistry, Multidisciplinary

**Научни радови у националним часописима међународног значаја (М24):**

1. B. Šmit, I. Radojević, **P. B. Stanić**, D. Ašanin, M. Vasić, J. S. Katanić-Stanković  
Synthesis of series of different imidazolidine-2,4-dione derivatives and evaluation of their antimicrobial potential  
Kragujevac Journal of Science 44 (2022) 57-74  
DOI: <https://www.doi.org/10.5937/KgJSci2244057S>  
ISSN: 1450-9636

**Саопштења са међународних научних скупова штампана у целини (М33):**

1. **P. B. Stanić**, N. Vuković  
Optimization of Conditions for the Chromatographic Isolation of Isohexenyl Naphthazarin Derivatives from the Rhizome Callus of Echium vulgare



2. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Synthesis, characterization and an extensive biological evaluation of 5-[2-(methylthio)ethyl]-3-(2-propen-1-yl)-2-thioxo-4-imidazolidinone  
Proceedings of the 4th International Electronic Conference of Medicinal Chemistry session ECMC-4, 1–30 November 2018; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 4, 2018  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecmc-4-05625>
3. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Synthesis and characterization of various amino acid derived thiohydantoins  
Proceedings of the 22nd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Bioorganic, Medicinal and Natural Products Chemistry, 15 November – 15 December 2018; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 22, 2018  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-22-05690>
4. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, Z. Ratković, J. Muškinja, B. M. Šmit  
Thiohydantoins from vanillin and its derivatives - Synthesis and Characterization  
Proceedings of the 23rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session General Organic Synthesis, 15 November – 15 December 2019  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-23-06656>
5. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, Z. Marković, D. A. Milenković, B. Šmit  
Formation of amino acid derived 2-thiohydantoins - An experimental and theoretical study  
Proceedings of the 23rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Computational Chemistry, 15 November – 15 December 2019;  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-23-06696>
6. **P. B. Stanić**, N. Vukićević, V. Cvetković, M. Pavlović, S. B. Dimitrijević, B. Šmit  
Electrochemical investigation of 2-thiohydantoin derivatives as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium  
1st International Conference on Chemo and BioInformatics, 26-27 October 2021, Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, 157-160  
DOI: <https://www.doi.org/10.46793/ICCBBI21.157S>  
ISBN: 978-86-82172-01-7
7. T. Soldatović, S. Matić, **P. B. Stanić**, A. Halilagić, E. Selimović, M. Vasić, B. Šmit  
In vitro DNA damage protection activity of four novel bridged dinuclear cis- and transplatin-L-Zn(terpy) complexes



Proceedings of the 7th International Electronic Conference of Medicinal Chemistry session General, 1–30 November 2021; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 7, 2021

DOI: <https://doi.org/10.3390/ECMC2021-11511>

8. B. Šmit, **P. Stanić**

Intramolecular amidoselenylation in the synthesis of unnatural amino acids  
1st International Conference on Advances in Science and Technology COAST 2022,  
May 26-29, 2022, Herceg Novi, Monte Negro, Proceedings 446-450  
ISBN: 978-9940-611-04-0

9. **P. Stanić**, D. Ašanin, M. Vasić, T. Soldatović, B. Šmit

Kinetics of the reaction of an arylidene 2-thiohydantoin derivative with some Pd(II) complexes  
1st International Symposium on Biotechnology, 17-18 March 2023, Čačak, Serbia,  
Proceedings, 497-502  
DOI: <https://doi.org/10.46793/SBT28.497S>  
ISBN: 978-86-87611-88-7

10. V. Cvijanović, B. Sarić, M. Bajagić, **P. B. Stanić**, N. Đurić, G. Dozet, G. Cvijanović  
Influence of different production systems and tomato genotypes on the content of macroelements in tomato fruits

2nd International Conference on Chemo and BioInformatics, 28-29 September 2023,  
Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, 205-208  
DOI: <https://doi.org/10.46793/ICCBI23.205C>  
ISBN: 978-86-82172-02-4

11. **P. B. Stanić**, B. Šmit, J. Muškinja, T. Soldatović, M. Ilić, K. Pastor, M. Ačanski  
Normal and Reversed Phases Thin-Layer Chromatography of Arylidene 2-Thiohydantoin Derivatives

2nd International Conference on Chemo and BioInformatics, 28-29 September 2023,  
Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, 531-534  
DOI: <https://www.doi.org/10.46793/ICCBI23.531S>  
ISBN: 978-86-82172-02-4

12. S. Lj Matić, B. Šmit, **P. B. Stanić**, R. Z. Pavlović, J. Bađić

Newly synthesized deep-cavity basket 13- as potential DNA protective agent against oxidative damage  
Proceedings of the 9th International Electronic Conference of Medicinal Chemistry session General, 1–30 November 2023; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 9, 2023



DOI: <https://doi.org/10.3390/ECMC2023-15631>

**Саопштења са међународних научних скупова штампана у изводу (М34):**

1. **P. B. Stanić**, B. M. Šmit, M. D. Živković  
Synthesis of N-allyl-2-thiohydantoins from natural and unnatural amino acids as prospective ligands for coordination with various biologically relevant metals  
25th Young Research Fellow Meeting, 5–7 March 2018, Orleans, France; Book of Abstracts, 52
2. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, D. P. Ašanin, B. M. Šmit, T. V. Soldatović  
<sup>1</sup>H NMR study of interactions between cisplatin and N-allyl-2-thiohydantoin type ligand  
4th International Symposium on Multydisciplinary Studies, 26-27 April 2018, Paris, France, Abstract Book, 189  
ISBN: 978-605-288-460-7
3. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, D. P. Ašanin, T. V. Soldatović, B. M. Šmit  
<sup>1</sup>H NMR kinetic and mechanistic study of the formation of amino acid derived N-allyl-2-thiohydantoins  
5th International Symposium on Multydisciplinary Studies, 16-17 November 2018, Ankara, Turkey, Abstract Book, 148  
ISBN: 978-605-288-687-8
4. **P. B. Stanić**, S. Jovanović, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Synthesis of 3-arylidene-2-thiohydantoins as potential anticorrosive agent  
8th Scientific Workshop of the multidisciplinary group of SeS Redox & Catalysis, May 30 - June 1, 2019, Peruglia, Italy, Book of abstracts, P-11
5. **P. B. Stanić**, A. B. Pavić, N. S. Radaković, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Antimelanogenic Activity of Novel 2-thiohydantion Derivatives  
IV. International Congress on New Trends in Science, Engineering and Technology, 07-09 July 2020, St. Petersburg, Russia, Book of abstracts, 11  
ISBN: 978-625-400-393-6
6. K. Virijević, D. P. Ašanin, **P. B. Stanić**, M. D. Živković, B. M. Šmit  
<sup>1</sup>H NMR Monitoring of Reactions Between a Thiohydantoin Derivative and Various Palladium(II) Complexes  
IV. International Congress on New Trends in Science, Engineering and Technology, 07-09 July 2020, St. Petersburg, Russia, Book of abstracts, 15-16  
ISBN: 978-625-400-393-6



7. **P. B. Stanić**, T. Andrejević, B. Glišić, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Interaction of The Silver(I) Ion With a Ligand of The Thiohydantoin Moiety  
IV. International Congress on New Trends in Science, Engineering and Technology,  
07-09 July 2020, St. Petersburg, Russia, Book of abstracts, 17-18  
ISBN: 978-625-400-393-6

**Саопштења са научних скупова националног значаја штампана у изводу (М64):**

1. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, T. V. Maksimović, Lj. G. Joksović, B. M. Šmit  
Unexpected formation of cis-[(DMSO)<sub>2</sub>CuII(μ-Cl)<sub>2</sub>CuIICl(DMSO)<sub>2</sub>] in the reaction of trans-[CuCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>2</sub>] with the thiohydantoin type ligand  
25th Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, 19-21 September 2018, Ohrid, Republic of Macedonia, Abstract Book, 26  
ISBN: 978-9989-760-16-7
2. Lj. G. Joksović, I. Jakovljević, N. Ivanović, **P. B. Stanić**, B. M. Šmit  
Influence of fluoroquinolone antibiotics on biospeciation of iron (III) ion in human blood plasma  
25th Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, 19-21 September 2018, Ohrid, Republic of Macedonia, Abstract Book, 101  
ISBN: 978-9989-760-16-7
3. **P. B. Stanić**, J. Muškinja, N. Radaković, A. Pavić, B. Šmit  
Synthesis and antimelanogenic activity of N3-arylidene-2-thiohydantoin derivatives  
10th Conference of the Serbian Biochemical Society, 24 September 2021, Kragujevac, Serbia, Book of abstracts, 156  
ISBN: 978-86-7220-108-6
4. **P. B. Stanić**, D. Ašanin, M. Vasić, M. Živković, B. Šmit  
Ispitivanje reaktivnosti N-3-aryliden-2-tiohidantoina i njihovih S-metilovanih derivata prema različitim Pd(II) kompleksima  
Simpozijum Srpskog društva za imunologiju, molekulsku onkologiju i regenerativnu medicinu, 23. decembar 2021., Kragujevac, Srbija, Knjiga sažetaka, 35  
ISBN: 978-86-904000-0-3
5. K. Virijević, **P. B. Stanić**, M. Vasić, B. Šmit  
Antimikrobnna aktivnost novosintetisanih molekulskih hibrida 2-tiohidantoina sa derivatima zingerona  
Simpozijum Srpskog društva za imunologiju, molekulsku onkologiju i regenerativnu medicinu, Svetski dan imunologije, 19. april 2022., Kragujevac, Srbija, Knjiga sažetaka, 6



ISBN: 978-86-7760-177-5

6. K. Virijević, **P. B. Stanić**, M. Vasić, G. Cvijanović, B. Šmit  
Citotoksična aktivnost novosintetisanih molekulskeih hibrida 2-thiohidantoina sa derivatima zingerona  
Prvi srpski kongres molekulske medicine, 16.-18. Jun 2022, Foča, Bosna i Hercegovina, 21-22  
ISBN: 978-86-904000-1-0
7. K. Virijević, **P. B. Stanić**, J. Muškinja, B. Šmit  
Biological potential of new molecular hybrids of thiohydantoin and zingerone derivatives,  
11th Conference of the Serbian Biochemical Society, 22-23 September 2022, Novi Sad, Serbia, Book of abstracts, 132  
ISBN: 978-86-7220-124-6

## 5. Научни резултати из оквира докторске дисертације

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Петра Б. Станића** у оквиру ове докторске дисертације објављени су у међународним часописима (један рад категорије M21 и три рада категорије M23), на којима је кандидат први аутор. Укупан импакт фактор радова проистеклих из теме докторске дисертације је 8,780. Поред тога, кандидат је резултате своје дисертације презентовао у виду 11 саопштења на међународним научним конференцијама и 3 саопштења на националним научним конференцијама.

### Научни радови у врхунским међународним часописима у оквиру теме докторске дисертације (M21):

1. **P. B. Stanić**, B. Šmit, D. Milenković  
Kinetics and mechanism of amino acid derived 2-thiohydanoins formation reactions  
Reaction Chemistry and Engineering 8 (2023) 699-706  
DOI: <https://doi.org/10.1039/D2RE00423B>  
ISSN: 2058-9883  
IF = 5,200 за 2021. годину; 36/143; област: Engineering, Chemical



**Научни радови у међународним часописима у оквиру теме докторске дисертације (М23):**

1. **P. B. Stanić**, M. V. Rodić, T. V. Soldatović, A. B. Pavić, N. S. Radaković, B. M. Šmit, M. D. Živković  
Reaction of a 3-arylidene-2-thiohydantoin derivative with polymeric *trans*-  
[CuCl<sub>2</sub>(DMSO)<sub>2</sub>]<sub>n</sub> complex: unexpected isomerization to dinuclear *cis*-  
[{CuCl(DMSO)<sub>2</sub>}( $\mu$ -Cl)]<sub>2</sub>  
Journal of the Serbian Chemical Society **85** (2020) 1591-1603  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC200917060S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary
2. **P. B. Stanić**, N. Vukićević, V. Cvetković, M. Pavlović, S. Dimitrijević, B. Šmit, M. Živković  
Anticorrosion activity of 2-thiohydantoin-Shiff base derivatives for mild steel in 0.5  
M HCl  
Journal of the Serbian Chemical Society **87** (2022) 1409-1423  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC220412071S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,240 за 2020. годину; 141/178; област: Chemistry, Multidisciplinary
3. **P. B. Stanić**, D. Ašanin, T. Soldatović, M. Živković  
Kinetic investigation of reactions of a 3-arylidene-2-thiohydantoin derivative with  
palladium(II) salts  
Journal of the Serbian Chemical Society (2023)  
DOI: <https://doi.org/10.2298/JSC230626052S>  
ISSN: 1820-7421  
IF = 1,100 за 2021. годину; 153/180; област: Chemistry, Multidisciplinary

**Саопштења са међународних научних скупова штампана у целини у оквиру теме  
докторске дисертације (М33):**

1. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Synthesis, characterization and an extensive biological evaluation of 5-[2-(methylthio)ethyl]-3-(2-propen-1-yl)-2-thioxo-4-imidazolidinone  
Proceedings of the 4th International Electronic Conference of Medicinal Chemistry  
session ECMC-4, 1–30 November 2018; Sciforum Electronic Conference Series, Vol.  
4, 2018  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecmc-4-05625>
2. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, B. M. Šmit  
Synthesis and characterization of various amino acid derived thiohydantoins



Proceedings of the 22nd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Bioorganic, Medicinal and Natural Products Chemistry, 15 November – 15 December 2018; Sciforum Electronic Conference Series, Vol. 22, 2018

DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-22-05690>

3. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, Z. Ratković, J. Muškinja, B. M. Šmit  
Thiohydantoins from vanillin and its derivatives - Synthesis and Characterization  
Proceedings of the 23rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session General Organic Synthesis, 15 November – 15 December 2019  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-23-06656>
4. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, Z. Marković, D. A. Milenković, B. Šmit  
Formation of amino acid derived 2-thiohydantoins - An experimental and theoretical study  
Proceedings of the 23rd International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry session Computational Chemistry, 15 November – 15 December 2019;  
DOI: <https://doi.org/10.3390/ecsoc-23-06696>
5. **P. B. Stanić**, N. Vukićević, V. Cvetković, M. Pavlović, S. B. Dimitrijević, B. Šmit  
Electrochemical investigation of 2-thiohydantoin derivatives as corrosion inhibitors for mild steel in acidic medium  
1st International Conference on Chemo and BioInformatics, 26-27 October 2021, Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, 157-160  
DOI: <https://www.doi.org/10.46793/ICCBI21.157S>  
ISBN: 978-86-82172-01-7
6. **P. Stanić**, D. Ašanin, M. Vasić, T. Soldatović, B. Šmit  
Kinetics of the reaction of an arylidene 2-thiohydantoin derivative with some Pd(II) complexes  
1st International Symposium on Biotechnology, 17-18 March 2023, Čačak, Serbia, Proceedings, 497-502  
DOI: <https://doi.org/10.46793/SBT28.497S>  
ISBN: 978-86-87611-88-7

Саопштења са међународних научних скупова штампана у изводу у оквиру теме докторске дисертације (М34):

1. **P. B. Stanić**, B. M. Šmit, M. D. Živković  
Synthesis of N-allyl-2-thiohydantoins from natural and unnatural amino acids as prospective ligands for coordination with various biologically relevant metals



25th Young Research Fellow Meeting, 5–7 March 2018, Orleans, France; Book of Abstracts, 52

2. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, D. P. Ašanin, B. M. Šmit, T. V. Soldatović

$^1\text{H}$  NMR study of interactions between cisplatin and N-allyl-2-thiohydantoin type ligand

4th International Symposium on Multidisciplinary Studies, 26-27 April 2018, Paris, France, Abstract Book, 189

ISBN: 978-605-288-460-7

3. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, D. P. Ašanin, T. V. Soldatović, B. M. Šmit

$^1\text{H}$  NMR kinetic and mechanistic study of the formation of amino acid derived N-allyl-2-thiohydantoins

5th International Symposium on Multidisciplinary Studies, 16-17 November 2018, Ankara, Turkey, Abstract Book, 148

ISBN: 978-605-288-687-8

4. **P. B. Stanić**, S. Jovanović, M. D. Živković, B. M. Šmit

Synthesis of 3-arylidene-2-thiohydantoins as potential anticorrosive agent

8th Scientific Workshop of the multidisciplinary group of SeS Redox & Catalysis, May 30 - June 1, 2019, Peruglia, Italy, Book of abstracts, P-11

5. **P. B. Stanić**, A. B. Pavić, N. S. Radaković, M. D. Živković, B. M. Šmit

Antimelanogenic Activity of Novel 2-thiohydantion Derivatives

IV. International Congress on New Trends in Science, Engineering and Technology, 07-09 July 2020, St. Petersburg, Russia, Book of abstracts, 11

ISBN: 978-625-400-393-6

**Саопштења са научних скупова националног значаја штампана у изводу у оквиру теме докторске дисертације (М64):**

1. **P. B. Stanić**, M. D. Živković, T. V. Maksimović, Lj. G. Joksović, B. M. Šmit

Unexpected formation of  $\text{cis}-[(\text{DMSO})_2\text{ClCuII}(\mu-\text{Cl})_2\text{CuIICl}(\text{DMSO})_2]$  in the reaction of  $\text{trans}-[\text{CuCl}_2(\text{DMSO})_2]$  with the thiohydantoin type ligand

25th Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, 19-21 September 2018, Ohrid, Republic of Macedonia, Abstract Book, 26

ISBN: 978-9989-760-16-7

2. **P. B. Stanić**, J. Muškinja, N. Radaković, A. Pavić, B. Šmit



Synthesis and antimelanogenic activity of N3-arylidene-2-thiohydantoin derivatives  
10th Conference of the Serbian Biochemical Society, 24 September 2021,  
Kragujevac, Serbia, Book of abstracts, 156  
ISBN: 978-86-7220-108-6

3. **P. B. Stanić**, D. Ašanin, M. Vasić, M. Živković, B. Šmit  
Ispitivanje reaktivnosti N-3-aryliden-2-thiohydantoina i njihovih S-metilovanih derivata  
prema različitim Pd(II) kompleksima  
Simpozijum Srpskog društva za imunologiju, molekulsku onkologiju i regenerativnu  
medicinu, 23. decembar 2021., Kragujevac, Srbija, Knjiga sažetaka, 35  
ISBN: 978-86-904000-0-3

#### 6. Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације под насловом „**Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал**“ по обиму и квалитету добијених резултата у потпуности остварени, као и да резултати приказани у овој дисертацији представљају оригинални научни допринос.

#### 7. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

У оквиру ове докторске дисертације успешно су извршене синтезе нових алкенилских и арилиденских деривата 2-тиохидантоина. Испитиване су реакције настајања алкенилских деривата из  $\alpha$ -аминокиселина експерименталним и теоријским методама и одређени су механизам и кинетички параметри реакција.

Антимеланогена активност добијених деривата 2-тиохидантоина, као и њихова токсичност, испитивани су *in vivo* на моделу ембриона зебрице, у циљу одређивања могућности њихове примене у третману поремећаја хиперпигментације коже код човека. Од испитиваних 28 једињења, способност инхибиције меланогенезе је утврђена код 14, док је потпуна инхибиција синтезе меланина примећена код 9, при чему су посебно активна била 2 деривата, а нису испољавала нежељена дејства при активним концентрацијама. Даља фармаколошка и претклиничка истраживања су потребна да би се утврдио њихов терапеутски потенцијал и могућност примене у третману хиперпигментационих поремећаја коже.

Антикорозивна активност за четири арилиденска деривата 2-тиохидантоина испитивана је за мек челик у киселој средини, при чему је најефикаснији дериват показао инхибицију корозије од 90%. Резултати показују да испитивани деривати 2-тиохидантоина пружају добру заштиту меког челика од корозије у киселој средини.

Координациони потенцијал одабраних деривата 2-тиохидантоина је испитиван у реакцијама са цисплатином и солима Pd(II). Одређени су начин координовања, ред и механизам реакције, а испитиван је и утицај растварача на ове реакције. Урађена је



молекулска докинг анализа претпостављених комплекса са ДНК као таргетом, у циљу предвиђања њихове антитуморске активности. Резултати испитивања ових реакција могу помоћи при дизајну нових потенцијалних антитуморских комплекса.

Узимајући у виду све претходно наведено, Комисија констатује да су истраживања у оквиру ове дисертације од значаја за хемију хидантоина и Органску хемију уопште. Такође, наведени резултати се могу потенцијално применити у сврху развијања нових терапеутских и индустријских агенаса.

## 8. Начин презентовања резултата научној јавности

Научни допринос ове докторске дисертације је потврђен публиковањем резултата у облику четири научна рада у међународним часописима (један категорије M21 и три категорије M23), као и четрнаест саопштења на међународним и националним научним скуповима.

Докторска дисертација је написана на 191 страни и садржи 71 слику, 20 табела, 88 схема и 556 литературних података. Дисертација је по целинама подељена на поглавља: **Општи део (1-49), Наши радови (50-142), Експериментални део (143-160), Закључак (161-164), Литературу (165-185), Прилог (186-190) и Биографију (191).**

Резултати добијени у оквиру ове дисертације ће такође бити презентовани и на јавно одбрани докторске дисертације, након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ

Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Петра Б. Станића** под насловом „**Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал**“ представља оригинални научни рад из уже научне области Органска хемија, урађен под менторством др Марије Живковић, ванредног професора Факултета медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу и др Дејана Миленковића, вишег научног сарадника Института за информационе технологије, Крагујевац, Универзитет у Крагујевцу.

Докторска дисертација обухвата синтезу и карактеризацију нових деривата 2-тиохидантоина, испитивање кинетике и механизма њиховог настајања, њихових антимеланогених и антикорозивних активности, као и координационог потенцијала у реакцији са солима платине, паладијума и бакра.

Резултати добијени приликом изrade ове докторске дисертације су публиковани у оквиру четири научна рада у часописима међународног значаја (један категорије M21 и три категорије M23, са укупним импакт фактором 8,780) и четрнаест саопштења на међународним и националним научним скуповима, на којима је кандидат први аутор.

С обзиром на све наведено, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање ове докторске дисертације као оригиналног научног рада и предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да прихвате ову

Централа: 034 336 223 Деканат: 034 335 039 • Секретар: 034 300 245 • Студ. служба: 034 300 260 • Факс: 034 335 040

Phone: +381 34 336 223 • Dean's office +381 34 335 039 • Secretary Office +381 34 300 245  
Administrative student office +381 34 300 260 • Fax +381 34 335 040

www.pmf.kg.ac.rs • e-mail: pmfkrag@kg.ac.rs



докторску дисертацију и спроведу даљу процедуру у циљу одобравања одбране докторске дисертације.

У Крагујевцу и Београду,  
17.01.2024. године

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

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

др **Јована Мушкиња**, научни сарадник  
Институт за информационе технологије  
Универзитет у Крагујевцу  
Научна област: Хемија  
члан комисије

др **Александар Павић**, виши научни сарадник  
Институт за молекуларну генетику и генетичко  
инжењерство, Универзитет у Београду  
Научна област: Биологија  
члан комисије

др **Наташа Петровић**, виши научни сарадник  
Институт за хемију, технологију и металургију  
Универзитет у Београду  
Научна област: Хемија  
члан комисије

др **Горан Јањић**, научни саветник  
Институт за хемију, технологију и металургију  
Универзитет у Београду  
Научна област: 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 „**Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: Синтеза, кинетика и механизам настања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал**“ кандидата **Петра Станића**, задовољава критеријуме прописане Законом о високом образовању, Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу, Правилником о докторским академским студијама на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу и Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.



Руководилац докторских студија  
на Институту за хемију

Vladimir  
Petrović

Digitally signed by  
Vladimir Petrović  
Date: 2024.01.19  
10:36:42 +01'00'

др Владимир Петровић

09.01.2024  
01 37/2 - -

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ  
ДЕКАНУ ФАКУЛТЕТА

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

НАЗИВ ДИСЕРТАЦИЈЕ	Алкенилски и арилиденски 2-тиохидантоини: синтеза, кинетика и механизам настајања, биолошка и електрохемијска евалуација, координациони потенцијал
Кандидат	Петар Б. Станић
Коментори	др Марија Живковић, др Дејан Миленковић
Датум пријема потпуног извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта	29.12.2023.

1. Као коментори наведене докторске дисертације, изјављујемо да је она оригинално дело и да представља резултат рада докторанда Петра Б. Станића.
2. Изјављујемо да су у наведеној дисертацији поштована академска правила цитирања и навођења извора, што потврђује и списак литературе који садржи 556 референци цитираних у тексту.
3. Софтвером којим је извршена провера оригиналности је пронађен индекс сличности од 9%. Овај степен подударности је искључиво последица навођења општих појмова, података, формула, цитата, библиографских података о коришћеној литератури и претходно публикованих резултата који су проистекли из теме докторске дисертације, а уредно су цитирани. Ставке са највећим степеном подударности (укупно 6%, извори 1, 2, 5, 6, 7 и 9) односе се на публиковане резултате из теме докторске дисертације, који су цитирани у складу са академским правилима и обухватају опште изразе, називе метода, коришћен материјал, податке, формуле и називе једињења, обрасце, библиографске податке, као и приложене прве странице радова из теме дисертације. Преосталих 3% подударности (извори 3, 4 и 8) потичу од библиографских података наведених у списку референци, који су уредно цитирани у тексту дисертације, у складу са академским правилима.

На основу свега наведеног, а у складу са чланом 7. Правилника о поступку провере на плахијаризам на Универзитету у Крагујевцу, изјављујемо да извештај указује на оригиналност докторске дисертације, те се прописани поступак припреме за њену одбрану може наставити (позитивна оцена).

Датум

09.01.2024.

ПОТПИС КОМЕНТОРА

М. Живковић  
др Марија Живковић

10 11 12