

ОБРАЗАЦ 3

Г.	02.09.2024
Орн.	
03	490/38 - -

бумага амас
Јокс

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 3.7.2024. године (број одлуке: IV-01-542/12) одређени смо за чланове Комисије за писање Извештаја о оцени научне заснованости теме докторске дисертације под насловом: „Синтеза, фармаколошке и токсиколошке студије нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе”, и испуњености услова кандидата Марине Димитријевић, истраживач-приправник, и предложеног ментора др Милана Јоксовића, редовни професор, за израду докторске дисертације.

На основу података којима располажемо достављамо следећи:

ИЗВЕШТАЈ

О ОЦЕНИ НАУЧНЕ ЗАСНОВАНОСТИ ТЕМЕ И ИСПУЊЕНОСТИ УСЛОВА КАНДИДАТА И ПРЕДЛОЖЕНОГ МЕНТОРА ЗА ИЗРАДУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

1. Подаци о теми докторске дисертације

1.1. Наслов докторске дисертације:

Синтеза, фармаколошке и токсиколошке студије нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе

1.2. Научна област докторске дисертације:

Хемија

1.3. Образложение теме докторске дисертације (до 15000 карактера):

1.3.1. Дефинисање и опис предмета истраживања

Предмет истарживања је синтеза нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона и њихово биолошко испитивање. Полазећи од изатина који Фицингеровом реакцијом даје естар хинолин-4-карбоксилене киселине, даља синтеза би се базирала на реакцији добијеног естра са дериватима фенил хидразина, ароматичним и алифатичним аминима као и амино киселинама при чему би као финални производ настао пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-длон. Сва синтетизована једињења биће структурно карактерисана применом спектроскопских метода (NMR, IR, HRMS). Биолошка испитивања као што су инхибиција ензима дихидрооротат дехидрогеназе,

цитотоксичност, фармаколошки и токсиколошки профил добијених једињења биће обављена на медицинском факултету Johannes Kepler Универзитета у Линцу, Аустрија.

1.3.2. Полазне хипотезе

- Хинолински деривати су познати инхибитори ензима дихидрооротат дехидрогеназе (hDHODH). Овај ензим катализује четврти корак у процесу de novo пиримидинске биосинтезе, самим тим, представља идеалну мету за лечење канцера, антиимфламаторних болести и аутоимуних болести, као што су као што су реуматоидни артритис, псоријатични артритис и склероза мултиплекс.

- Brequinar је веома моћан инхибитор hDHODH који није прошао другу фазу клиничких испитивања. Мана овог инхибитора је веома слаба растворљивост у води, услед чега долази до настајања молекулских агрегата и отежаног излучивања из организма. Leflunomide је први инхибитор hDHODH који се користи као лек за лечење реуматоидног и псоријатичног артритиса. Нажалост, примећене су абнормалности јетрених ензима употребом Brequinar-а и Leflunomid-а, као и друге нуспојаве попут леукоцитопеније и мукозитиса. Самим тим се јавља потреба за синтезом нових инхибитора који ће имати бољи фармаколошки и токсиколошки профил од поменутих инхибитора.

1.3.3. План рада

- Претраживање литературе и проналажење биолошки прихватљиве класе једињења: пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диони.
- Оптимизација реакционих услова и синтеза серија пироло[3,4-ц]хинолин 1,3-диона.
- Спектрална карактеризација добијених једињења (NMR, HRMS, IR).
- Биолошка испитивања (инхибиција ензима hDHODH, цитотоксичност).
- Фармаколошке и токсиколошке студије најактивнијих једињења.

1.3.4. Методе истраживања

- Синтетичке методе добијања пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона.
- Спектроскопске методе карактеризације применом NMR-а, HRMS-а и IR-а.
- Аналитичке методе одређивања чистоће применом HPLC-а.
- Биолошке методе за одређивање активности синтетизованих једињења.

1.3.5. Циљ истраживања

Циљ истраживања је унапређење постојећих синтетичких процедура за добијање пироло-[3,4-ц] хинолин-1,3-диона. Карактеристично за већину познатих процедура је употреба токсичних растворача, дуго реакционо време, скучи катализатори и нижи приноси. У оквиру ове докторске дисертације тенденција је да синтетичке процедуре буду еколошки прихватљиве, једноставне, без употребе токсичних растворача. Поред тога, циљ дисертације је да се испита инхибиторна активност синтетисаних једињења на ензим hDHODH, као и фармаколошке и токсиколошке студије активних једињења.

1.3.6. Резултати који се очекују

Очекивани резултати у оквиру ове дисертације могу бити од значаја за хемију хетероцикличних једињења, успостављањем нових синтетичких путева за добијање пироло-[3,4-ц]хинолин-1,3-диона који могу наћи примену као потенцијални терапеутски агенси.

1.3.7. Оквирни садржај докторске дисертације са предлогом литературе која ће се користити (до 10 најважнијих извора литературе)

1. Општи део

1.1. Хетероциклична једињења

1.1.1. Изатин

1.1.2. Синтеза изатина

- 1.1.3. Деривати изатина
- 1.2. Кондензовани хетероциклични системи
 - 1.2.1. Пироло-хинолини
 - 1.2.2. Пироло[3.4-ц]хинолин-1,3-диони
 - 1.2.3. Биолошки активни пироло-хинолини
- 1.3. Дихидрооротат дехидрогеназа као таргет за лекове
 - 1.3.1. Класификација ензима дихидрооротат дехидрогеназе
 - 1.3.2. Структура ензима дихидрооротат дехидрогеназе
 - 1.3.3. Инхибитори ензима дихидрооротат дехидрогеназе
 - 1.3.3.1. Leflunomide и Terflunomide
 - 1.3.3.2. Brequinar
 - 1.3.3.3. BAY 2402234
 - 1.3.3.4. Vidofludimus
- 2. Наши радови
- 2.1. Увод
- 2.2. Pfitzinger-ова реакција циклизације: карактеристике и механизам
- 2.3. Серија А
- 2.4. Серија Б
- 2.5. Серија В
- 3. Експериментални део
- 4. Закључак
- 5. Литература

- [1] P. Somfai, M. H. Nantz, G. S. Zweifel, "Modern Organic Synthesis: An Introduction, 2nd Edition", Wiley, 2017.
- [2] F.F. Runge; Ueber einige produkte der Steinkohlendestillation (On some products of coal distillation). Ann. Phys. 5, 65–78, 1834.
- [3] M.F.A. Mohame, G.E.-D.A. Abuo-Rahma; Molecular targets and anticancer activity of quinoline-chalcone hybrids: literature review. RSC Adv. 10, 31139–31155, 2020.
- [4] S. Christian, C. Merz, L. Evans, S. Gradl, H. Seidel, A. Friberg, A. Eheim, P. Lejeune, K. Brzezinka, K. Zimmermann, S. Ferrara, H. Meyer, R. Lesche, D. Stoeckigt, M. Bauser, A. Haegebarth, D.B. Sykes, D.T. Scadden, J.-A. Losman, A. Janzer; The novel dihydroorotate dehydrogenase (DHODH) inhibitor BAY 2402234 triggers differentiation and is effective in the treatment of myeloid malignancies. Leukemia. 33, 2403–2415, 2019.
- [5] Y. Zhou, L. Tao, X. Zhou, Z. Zuo, J. Gong, X. Liu, Y. Zhou, C. Liu, N. Sang, H. Liu, J. Zou, K. Gou, X. Yang, Y. Zhao; DHODH and cancer: promising prospects to be explored. Cancer Metab. 9, 22–22, 2021.
- [6] M.L. Lolli, S. Sainas, A.C. Pippione, M. Giorgis, D. Boschi, F. Dosio, Use of human dihydroorotate dehydrogenase (hDHODH) inhibitors in autoimmune diseases and new perspectives in cancer therapy, Recent Pat. Anticancer Drug Discov. 13, 86–105, 2021.
- [7] V.K. Vyas, M. Ghate; Recent developments in the medicinal chemistry and therapeutic potential of dihydroorotate dehydrogenase (DHODH) inhibitors. Mini-Rev. Med. Chem. 11, 1039–1055, 2011.
- [8] R. Kaur and K. Kumar, Synthetic and medicinal perspective of quinolines as antiviral agents, Eur. J. Med. Chem. 215, 113220, 2021.
- [9] D.V. Kravchenko, Y.A. Kuzovkova, V.M. Kysil, S.E. Tkachenko, S. Maliarchouk, I.M. Okun, K.V. Balakin, A.V. Ivachtchenko, Synthesis and structure-activity relationship of 4-substituted 2-(2-acetoxyethyl)-8-(morpholine-4-sulfonyl)pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones as potent caspase-3 inhibitors, J. Med. Chem. 48, 3680, 2005.

[10] M.S. Dorasamy, B. Choudhary, K. Nellore, H. Subramanya, P.F. Wong, Dihydroorotate dehydrogenase inhibitors target c-myc and arrest melanoma, myeloma and lymphoma cells at S-phase, J. Cancer 8, 3086–3098, 2017.

1.4. Веза са досадашњим истраживањем у овој области уз обавезно навођење до 10 релевантних референци:

Пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диони су једињења са широким спектром биолошке активности, као што су каспаза-3- инхибитори, хепатитис-ц-инхибитори. Једињења са хинолинским мотивом су познати инхибитори ензима дихидрооротат дехидрогеназе.

[1] R. Kaur and K. Kumar, Synthetic and medicinal perspective of quinolines as antiviral agents, Eur. J. Med. Chem. 215 (2021) 113220.

[2] G. Li Petri, M. V. Raimondi, V. Spanò, R. Holl, P. Barraja and A. Montalbano, Pyrrolidine in Drug Discovery: A Versatile Scaffold for Novel Biologically Active Compounds, Top. Curr. Chem. 34 (2021) 379

[3] D.V. Kravchenko, Y.A. Kuzovkova, V.M. Kysil, S.E. Tkachenko, S. Maliarchouk, I.M. Okun, K.V. Balakin, A.V. Ivachtchenko, Synthesis and structure-activity relationship of 4-substituted 2-(2-acetoxyethyl)-8-(morpholine-4-sulfonyl)pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones as potent caspase-3 inhibitors, J. Med. Chem. 48 (2005) 3680.

[4] V. Summa, P. Pace, M.E. Di Francesco, J.I. Martin Hernando, E. Nizi, Brit. UK Pat. Appl. (2009). GB-2450771

[5] K. Shaw, J. Yuan, U.S. Patent No. 5 604 (1997) 235

[6] L. Xia, Y.R. Lee, Org. Biomol. Chem. 11, 5254, 2013.

[7] L.A. Casey, R. Galt, M.I. Page; The mechanisms of hydrolysis of the γ -lactam isatin and its derivatives. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2. 1,23–28, 1993.

[8] N. Brosse, M.F. Pinto, B. Jamart-Gregoire, Eur. J. Org. Chem. 4757, 2003.

[9] J.T. Madak, C.R. Cuthbertson, Y. Miyata, S. Tamura, E.M. Petrunak, J.A. Stuckey, Y. Han, M. He, D. Sun, H.D. Showalter, N. Neamati, Design, Synthesis, and Biological Evaluation of 4-Quinoline Carboxylic Acids as Inhibitors of Dihydroorotate Dehydrogenase, J. Med. Chem. 61, 5162–5186, 2018.

[10] A. Andres, M. Roses, C. Rafols, E. Bosch, S. Espinosa, V. Segarra, J.M. Huerta, Setup and validation of shake-flask procedures for the determination of partition coefficients ($\log D$) from low drug amounts, Eur. J. Pharm. Sci. 76, 181–191, 2015.

1.5. Оцена научне заснованости теме докторске дисертације:

Предложена тема докторске дисертације „Синтеза, фармаколошке и токсиколошке студије нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе“ је оригинална, добро дефинисана и значајна са научне тачке гледишта. Резултати докторске дисертације су до сада објављени у два научна рада, уско повезана са темом докторске дисертације. На основу наведених чињеница и везе са досадашњим истраживањем у овој области позитивно оцењујемо научну заснованост теме докторске дисертације кандидата Марине Димитријевић и предлажемо Наставно научном већу Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да спроведе даљи поступак и усвоји предложену тему докторске дисертације.

2. Подаци о кандидату

2.1. Име и презиме кандидата:

Марина Димитријевић

2.2. Студијски програм докторских академских студија и година уписа:

Хемија, школска 2021/2022.

2.3.Биографија кандидата (до 1500 карактера):

Марина Димитријевић је рођена у Јагодини 21.08.1997. године. Основну школу „Љубиша Урошевић“ завршила је 2012. године у Рибару са одличним успехом као носилац дипломе „Вук Каракић“, а исте године је уписала гимназију „Светозар Марковић“ у Јагодини коју је завршила 2016. године са одличним успехом. После завршene средње школе уписала је Природно-математички факултет у Крагујевцу, студијски програм Хемија, смер за истраживање и развој где је дипломирала 2020. године. Мастер рад из области органске хемије под називом “ Синтеза, цитотоксичност и липофилност нових деривата хинолин-4-карбоксилних киселина као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе” је одбранила септембра 2021. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу са оценом 10.

Докторске академске студије, модул Органска хемија, уписала је на Природно-математичком факултету школске 2021/22. У звање истраживач-приправник је изабрана фебруара 2022. године. Као истраживач ангажована је у настави, учествовала је у извођењу вежби из предмета Зелена хемија, Основи токсиколошких анализа 2, Органске синтезе 2. Поред тога, две године је ангажована као метор у Центру за рад са талентованом децом у Крагујевцу.

Марина Димитријевић се бави научно-истраживачким радом у области органске, биоорганске и медицинске хемије. Предмет научног истраживања је синтеза хетероцикличних органских молекула, спектроскопска карактеризација и испитивање биолошког потенцијала новосинтетизованих једињења.

2.4.Преглед научноистраживачког рада кандидата (до 1500 карактера):

Марина Димитријевић се актуелно бави научно истраживачким радом из научне области Хемија, ужа научна област Органска хемија. Кандидат Марина Димитријевић има објављена два научна рада (M21,M22) уско повезана са темом докторске дисертације. Главни фокус научно истраживачког рада је: (а) синтеза и структурна карактеризација нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона, (б) испитивање биолошке активности добијених једињења (инхибиција ензима дихидрооротат дехидрогеназе), (в) фармаколошке и токсиколошке студије најактивнијих једињења.

2.5.Списак објављених научних радова кандидата из научне области из које се пријављује тема докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број¹, категорија):

1. M. G. Dimitrijević, G. A. Bogdanović, S. Trifunović, M. D. Joksović, Rapid access to pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones: An improved synthetic protocol using a precursor prepared by Pfitzinger reaction, *Tetrahedron* **132** (2023) 133236. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2022.133236>, M22.
2. M. G. Dimitrijević, C. Roschger, K. Lang, A. Zierer, M. G. Paunović, A. D. Obradović, M. M. Matić, M. Počnić, N. Galic, A. Ćirić, M. D. Joksović, Discovery of a new class of potent pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones based inhibitors of human dihydroorotate dehydrogenase: Synthesis, pharmacological and toxicological evaluation, *Bioorg. Chem.* **147** (2024) 107359. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107359>, M21.

2.6.Оцена испуњености услова кандидата у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Кандидат Марина Димитријевић је положила све испите и испунила све обавезе предвиђене студијским програмом Докторске академске студије на Институту за хемију Природно-

¹ Уколико публикација нема DOI број уписати ISSN и ISBN

математичког факултета Универзитета у Крагујевцу и услове прописане општим актом факултета. Кандидат је као доказ приложила уверење о положеним испитима и укупном броју ЕСПБ бодова. Такође је испунила услове прописане Правилником о пријави, изради и одбрани докторске дисертације у Институту за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу, тиме што је публиковала најмање један рад у часопису категорије M₂₀. На основу свега наведеног комисија позитивно оцењује подобност кандидата за реализацију предложене теме докторске дисертације, и сматра да Марина Димитријевић испуњава све услове у складу са студијским програмом, општим актом Факултета и општим актом Универзитета.

3. Подаци о предложеном ментору

3.1. Име и презиме предложеног ментора:

Др Милан Јоксовић

3.2. Звање и датум избора:

Редовни професор, 22.02.2018.

3.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

Хемија/Органска хемија

3.4. НИО у којој је запослен:

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

3.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова за ментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. V. R. Markovic, N. Debeljak, T. P. Stanojkovic, B. S. Kolundzija, D. M. Sladic, M. T. Vujcic, B. S. Janovic, N. T. Tanic, M. M. Perovic, V. T. Tesic, J. A. Antic, **M. D. Joksovic**, "Anthraquinone-chalcone hybrids: Synthesis, preliminary antiproliferative evaluation and DNA-interaction studies", *Eur. J. Med. Chem.*, **89** (2015) 401-410, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.10.055>, **M21**.
2. V. R. Markovic, **M. D. Joksovic**, ""On water" synthesis of N-unsubstituted pyrazoles: semicarbazide hydrochloride as an alternative to hydrazine for preparation of pyrazole-3-carboxylate derivatives and 3,5-disubstituted pyrazoles", *Green Chemistry*, **17** (2015) 842-847, DOI: <https://doi.org/10.1039/C4GC02028F>, **M21a**.
3. T. P. Stanojevic, V. R. Markovic, I. Z. Matic, M. Mladenovic, N. M. Petrovic, A. M. Krivokuca, M. R. Petkovic, M. D. Joksovic, Highly selective anthraquinone-chalcone hybrids as potential antileukemia agents, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **28** (2018), 2593-2598, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.06.048>, **M22**.
4. M. Z. Milosev, K. Jakovljevic, **M. D. Joksovic**, T. P. Stanojkovic, I. Z. Matic, M. M. Perovic, V. T. Tesic, S. D. Kanazir, M. Mladenovic, M. V. Rodic, V. M. Leovac, S. S. Trifunovic, V. R. Markovic, "Mannich bases of 1,2,4-triazole--3-thione containing adamantine moiety: Synthesis, preliminary anticancer evaluation, and molecular modeling studies", *Chem. Biol. Drug. D.* **89** (2017), 943-952, DOI: <https://doi.org/10.1111/cbdd.12920>, **M22**.
5. K. Jakovljevic, **M. D. Joksovic**, I. Z. Matic, N. M. Petrovic, T. P. Stojkovic, D. M. Sladic, M. T. Vujcic, B. S. Janovic, Lj. G. Joksovic, S. S. Trifunovic, V. R. Markovic, "Novel 1,3,4-thiadiazole-chalcone hybrids containing catechol moiety: synthesis, antioxidant activity, cytotoxicity and DNA interaction studies", *MedChemComm*, **9** (2018), 1679-1697, DOI: <https://doi.org/10.1039/C8MD00316E>, **M22**.

3.6. Списак референци којима се доказује компетентност ментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

1. M. M. Petrovic, C. Roschger, K. Lang, A. Zierer, M. Mladenovic, S. S. Trifunovic, B. M. Mandic, **M. D. Joksović**, "Synthesis and biological evaluation of new quinoline-4-carboxylic acid-chalcone hybrids as dihydroorotate dehydrogenase inhibitors", *Arch. Pharm.*, **356**, (2023), e2200374, DOI: <https://doi.org/10.1002/ardp.202200374>, **M21**.
2. M. M. Petrovic, C. Roschger, K. Lang, A. Zierer, M. Mladenovic, V. R. Markovic, S. S. Trifunovic, **M. D. Joksović**, "Low cytotoxic quinoline-4-carboxylic acids derived from vanillin precursors as potential human dihydroorotate dehydrogenase inhibitors", *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **46** (2021), 128194, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128194>, **M22**.
3. M. M. Petrovic, C. Roschger, K. Lang, A. Zierer, M. Mladenovic, K. Jakovljevic, V. R. Markovic, B. Botta, **M. D. Joksović**, "Potent human dihydroorotate dehydrogenase inhibitory activity of new quinoline-4-carboxylic acids derived from phenolic aldehydes: Synthesis, cytotoxicity, lipophilicity and molecular docking studies", *Bioorg. Chem.*, **105** (2020), 104373, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.104373>, **M21**.
4. M. G. Dimitrijević, G. A. Bogdanović, S. Trifunović, **M. D. Joksović**, "Rapid access to pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones: An improved synthetic protocol using a precursor prepared by Pfitzinger reaction", *Tetrahedron* **132** (2023), 133236, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tet.2022.133236>, **M22**.
5. M. G. Dimitrijević, C. Roschger, K. Lang, A. Zierer, M. G. Paunović, A. D. Obradović, M. M. Matić, M. Počrnić, N. Galić, A. Ćirić, **M. D. Joksović**, "Discovery of a new class of potent pyrrolo[3,4-c]quinoline-1,3-diones based inhibitors of human dihydroorotate dehydrogenase: Synthesis, pharmacological and toxicological evaluation", *Bioorg. Chem.* **147** (2024) 107359, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107359>, **M21**.

3.7. Да ли се предложени ментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

ДА

3.8. Оцена испуњености услова предложеног ментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

Др Милан Јоксовић, редовни професор, бави се истраживањем из научне области Хемија, у же научна област Органска хемија и до сада има преко 50 публикованих научних радова објављених у међународним научним часописима. Предмет његовог истраживања је синтеза и карактеризација хетероцикличних једињења, као и испитивање њихове биолошке активности. Др Милан Јоксовић је био ментор две докторске дисертације из уже научне области Органска хемија. На основу наведених чињеница, а имајући у виду циљеве и очекivanе резултате ове докторске дисертације, сматрамо да др Милан Јоксовић испуњава све услове за ментора ове докторске дисертације.

4. Подаци о предложеном коментору

4.1. Име и презиме предложеног коментора:

[унос]

4.2. Звање и датум избора:

[унос]

4.3. Научна област/ужа научна област за коју је изабран у звање:

[унос]

4.4. НИО у којој је запослен:

[унос]

4.5. Списак референци којима се доказује испуњеност услова коментора у складу са Стандардом 9 (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број*, категорија):

[унос]

4.6. Списак референци којима се доказује компетентност коментора у вези са предложеном темом докторске дисертације (аутори, наслов рада, назив часописа, волумен, година објављивања, странице од-до, DOI број, категорија):

[унос]

4.7. Да ли се предложени коментор налази на Листи ментора акредитованог студијског програма ДАС?

[изаберите]

4.8. Оцена испуњености услова предложеног коментора у складу са студијским програмом, општим актом факултета и општим актом Универзитета (до 1000 карактера):

[унос]

5. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације Комисија за писање извештаја о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата и предложеног ментора предлаже да се кандидату Марини Димитријевић одобри израда докторске дисертације под насловом „Синтеза, фармаколошке и токсиколошке студије нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе” и да се за ментора/коментора именује др Милан Јоксовић, редовни професор / [име и презиме коментора], [звање].

Чланови комисије:

Драгана Стевановић

Др Драгана Стевановић, доцент

Природно-математички факултет, Универзитет у
Крагујевцу

Хемија/Органска хемија

Председник комисије

Милош Петковић

Др Милош Петковић, ванредни професор

Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду

Хемија/Органска хемија

Члан комисије

Đorđe Andrić

Др Андрија Ђирић, доцент

Природно-математички факултет, Универзитет у
Крагујевцу

Хемија/Аналитичка 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 о оцени научне заснованости теме и испуњености услова кандидата за израду докторске дисертације са темом: „Синтеза, фармаколошке и токсиколошке студије нових деривата пироло[3,4-ц]хинолин-1,3-диона као потенцијалних инхибитора дихидрооротат дехидрогеназе“ кандидаткиње Марине Димитријевић, 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.

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Р.:	02.09.2024.
Орд.:	03 490/381 - -

Руководилац докторских студија
на Институту за хемију



Електронски потписано
Vladimir Petrović
09.07.2024 11:36:36
еУправа

др Владимир Петровић