

**NASTAVNO–NAUČNOM VEĆU  
TEHNOLOŠKO–METALURŠKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Nastavno–naučnog veća Tehnološko–metalurškog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, održanoj 18.12.2014. godine imenovani smo za članove Komisije za ocenu naučne zasnovanosti predložene teme doktorske disertacije koju je pod nazivom „SINTEZA, STRUKTURA I SVOJSTVA POTENCIJALNO BIOLOŠKI AKTIVNIH DERIVATA CIKLOALKANSPIRO-5-HIDANTOINA“, predložila Anita Lazić, master inženjer tehnologije.

Na osnovu pregleda dokumentacije koju je dostavio kandidat, Komisija podnosi Nastavno-naučnom veću sledeći

**IZVEŠTAJ**

**1. PODACI O KANDIDATU**

**Opšti biografski podaci**

Anita Lazić, rođena je 26. avgusta 1988. godine u Glini, Hrvatska. Osnovnu i srednju Medicinsku školu završila je u Beogradu. Školske 2007/2008. upisuje Tehnološko-metalurški fakultet u Beogradu. Diplomirala je 2011. godine na smeru Farmaceutsko inženjerstvo (prosečna ocena položenih ispita 8,29) odbranivši završni rad na temu „Ispitivanje sorpcionih svojstava PEG-6 razgranatih amino-funkcionalizovanih višeslojnih ugljeničnih nanocevi“ sa ocenom deset. Master akademske studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu na smeru Hemijsko inženjerstvo upisuje 2011. Uspešno ih završava 2012. godine (sa prosečnom ocenom 9,50), odbranivši završni master rad pod nazivom „Sinteza, struktura i svojstva novih 5-arilazo-3-cijano-4-fenil-6-hidroksi-1-metil-2-piridonskih boja“ sa ocenom deset.

Školske 2012/2013. godine upisuje doktorske studije na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu, na studijskom programu Hemijsko inženjerstvo na Katedri za organsku hemiju, kod mentora prof. dr Gordane Ušćumlić. Uspešno je položila sve ispite na doktorskim studijama sa prosečnom ocenom 9,82 kao i završni ispit na temu „Sinteza, struktura i svojstva potencijalno biološki aktivnih derivata spirohidantoina“ sa ocenom deset. Uporedo sa polaganjem ispita na doktorskim studijama intenzivno se bavi naučno-istraživačkim radom.

Angažovana je kao saradnik u izradi završnih i master radova velikog broja studenata na Katedri za organsku hemiju. Anita Lazić je koautor jednog rada objavljenog u međunarodnom časopisu, jednog rada saopštenog na nacionalnim skupovima i dva rada prihvaćena za štampanje.

Govori engleski jezik. Član je Srpskog hemijskog društva.

Položeni ispiti i ostvareni bodovi u okviru doktorskih studija:

| <b>Predmet</b>                                        | <b>ESPB</b> | <b>Ocena</b> |
|-------------------------------------------------------|-------------|--------------|
| Hemija fiziološki aktivnih jedinjenja                 | 5           | 10           |
| Strukturna analiza organskih molekula                 | 6           | 10           |
| Odabrana poglavlja matematičke analize                | 5           | 9            |
| Organske boje i pigmenti                              | 4           | 10           |
| Fizička organska hemija                               | 5           | 10           |
| Specijalna poglavlja prenosa mase                     | 4           | 10           |
| Principi organske sinteze-savremene metode i reakcije | 6           | 10           |
| Viši kurs termodinamike                               | 5           | 9            |
| Viši kurs analitičke hemije                           | 5           | 10           |
| Analogije fenomena prenosa                            | 5           | 10           |
| Završni ispit na doktorskim studijama                 | 30          | 10           |

### **Spisak objavljenih naučnih radova**

#### **Radovi u međunarodnom časopisu (M23)**

1. Anita M. Lazić, Nataša V. Valentić, Nemanja P. Trišović, Slobodan D. Petrović, G. S. Ušćumlić, „Sinteza, struktura i svojstva biološki aktivnih derivata spirohidantoina“, Pregledni rad prihvaćen za štampu u časopisu Hemijska Industrija 2015. godine, DOI: 10.2298/HEMIND150205025L; ISSN 0367-598X; IF(2013) = 0.562.

#### **Naučna saopštenja:**

#### **Saopštenje sa nacionalnog skupa štampano u izvodu (M64)**

Radovi saopšteni na skupovima nacionalnog značaja štampani u izvodu (M<sub>64</sub>)

1. Anita M. Lazić, Bojan Đ. Božić, Nemanja P. Trišović, Nataša V. Valentić, Gordana S. Ušćumlić, „Sinteza, struktura i svojstva novih 3-(4-supstituisanih benzil)-5-cikloalkanspirohiantoina“, 51. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, Niš, juni 2014. godine, Knjiga apstrakta, strana 104 (OH P14).

## Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

Na osnovu dosadašnjeg rada i pokazanih rezultata tokom doktorskih studija i u okviru naučno-istraživačkog rada, Anita Lazić, master inženjer tehnologije, pokazala je izuzetan smisao i sposobnost za bavljenje naučno-istraživačkim radom. To se ogleda, pre svega, u potpuno samostalnom kreiranju i realizaciji istraživanja, kako vezanih za temu doktorske disertacije, tako i mnogo šire. Iz oblasti istraživanja, iz koje se predlaže tema doktorske disertacije, objavila je 1 rad u međunarodnom časopisu i jedno saopštenje na nacionalnom skupu. Dva rada su prihvaćena za saopštenje na nacionalnim skupovima a dva rada su pripremljena za publikovanje u istaknutim međunarodnim časopisima. Na osnovu iznetih podataka može se zaključiti da Anita Lazić ispunjava sve potrebne uslove za rad na predloženoj temi doktorske disertacije.

## 2. PREDMET I CILJ ISTRAŽIVANJA

Predmet ove doktorske disertacije je proučavanje sinteze, strukture i svojstava novih, potencijalno biološki aktivnih, derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina. Spirohidantoin je u osnovi petočlani ciklični ureid, koji je lako moguće funkcionalizovati velikim brojem farmakofornih grupa, što doprinosi raznovrsnoj biološkoj aktivnosti derivata spirohidantoina i njegovih analoga. Uvođenjem različitih supstituenata u *N*-3 i *N*-1 položaje hidantoinskog prstena nastaju farmakološki važni molekuli, interesantni kao potencijalni lekovi u tretmanu različitih bolesti. Zadovoljavajuća lipofilnost supstituisanih spirohidantoina predstavlja važan faktor za prolazak leka kroz biološke membrane kao i prirodu interakcija leka sa receptorom. Spirohidantoini su važni kao potencijalni antibiotici, antipsihotici, antikonvulzivi, antidiabetici, antiinflamatorni i antikancerogeni lekovi. Prikupljanje detaljnih strukturnih i bioloških podataka olakšava razumevanje odnosa strukture i aktivnosti, što omogućava modelovanje novih derivata spirohidantoina veće biološke aktivnosti.

U okviru proučavanja odnosa strukture i biološke aktivnosti derivata cikloalkanspirohidantoina, u ovom radu će biti sintetizovane tri serije jedinjenja i to: 3-(4-supstituisani benzil)-ciklopentanspiro-5-hidantoini, 3-(4-supstituisani benzil)-cikloheksanspiro-5-hidantoini i 3-(4-supstituisani benzil)-cikloheptanspiro-5-hidantoini. Sva navedena jedinjenja će biti prvi put sintetizovana u ovom radu i potpuno strukturno okarakterisana. Takođe, solvatohromna svojstva cikloalkanspiro-5-hidantoina će prvi put biti opsežno proučavana u ovoj disertaciji, određivanjem UV apsorpcionih maksimuma u izabranom setu rastvarača. Oslanjajući se na Abrahamov pristup u proceni efekata solvatacije, u ovom radu će biti prikazana i diskutovana veza između farmakološki relevantnih svojstava

proučavanih jedinjenja i različitih tipova interakcija između molekula rastvarača i rastvorene supstance. Antiproliferativni potencijal spirohidantoina će biti eksperimentalno određen MTT testom prema različitim ćelijskim linijama kancera. Eksperimentalno određeni parametri aktivnosti spirohidantoina biće korelisani Hanšovim modelom. Validnost dobijenih korelacionih jednačina biće procenjena na osnovu poređenja eksperimentalnih i izračunatih vrednosti parametara aktivnosti proučavanih jedinjenja.

U nastavku istraživanja izvršiće se renddgenska strukturna analiza određenih predstavnika cikloalkanspiro-5-hidantoina, sintetizovanih u ovom radu, da bi se ispitala analogija između međumolekulskih interakcija u kristalnom stanju i interakcija sa biološkim receptorima koje su odgovorne za njihovu antiproliferativnu aktivnost. Eksperimentalno određeni strukturni parametri uporediće se sa rezultatima kvantnohemijskih proračuna korišćenjem programskog paketa Gaussian 09 primenom DFT metode.

Cilj ovog istraživanja je da se utvrdi kako uvođenje različitih supstituenata u benzil grupu prisutnu u položaju 3 hidantoinskog prstena utiče na antiproliferativnu aktivnost proučavanih jedinjenja, odnosno uspostavljanje novih QSAR modela koji će omogućiti kvantitativnu procenu biološke aktivnosti spirohidantoina na osnovu njihovih strukturnih karakteristika. Navedeni modeli treba da pokažu takođe, kako različiti cikloalkanspiro- delovi molekula utiču na njihovu aktivnost pre svega svojom lipofilnošću i različitom stereohemijom. Proučavanje svih relevantnih strukturnih i bioloških podataka, sadržanih u ovoj disertaciji, omogućiće bolje razumevanje odnosa strukture i aktivnosti što će doprineti modelovanju novih derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina veće biološke aktivnosti.

## Literatura

- [1] H. Byrtus, M. Pawlowski, B. Duszyńska, A. Wesolowska, E. Chojnacka-Wójcik, A.J. Bojarski, Arylpiperazine derivatives of 3-propyl- $\beta$ -tetralonohydantoin as new 5-HT<sub>1A</sub> and 5-HT<sub>2A</sub> receptor ligands, *Pol. J. Pharmacol.* **53** (2001) 396–401.
- [2] L.C.C. Kong, C. Moinet, L. Vaillancourt, M. Bubenik, Spirohydantoin compounds methods for the modulation of chemokine receptor activity, US 2006/0014769 A1 (2006).
- [3] F. Da Settimo, G. Primofiore, C. La Motta, S. Salerno, E. Novellino, G. Greco, A. Lavecchia, S. Laneri, E. Boldrini, Spirohydantoin derivatives of thiopyrano (2,3-b)-pyridin-4-(4H)-one as potent in vitro and in vivo aldose reductase inhibitors, *Bioorg. Med. Chem.* **13** (2005), 491–499.

- [4] I.G. Monterrey, G. Santelli, P. Campiglia, D. Califano, F. Falasconi, C. Pisano, L. Vesci, T. Lama, P. Grieco, E. Novellino, Synthesis and cytotoxic evaluation of novel spirohydantoin derivatives of the dihydrothieno-(2,3-b)-naphtho-4,9-dione system, *J. Med. Chem.* **48** (2005) 1152–1157.
- [5] Q. Zhu, Y. Pan, Z. Hu, R. Li, G. Qiu, W. Xu, X. Ke, L. Wu, X. Hu, Synthesis and potential anticonvulsant activity of new *N*-3- substituted 5,5-cyclopropanespirohydantoins, *Eur. J. Med. Chem.* **44** (2009) 296–302.
- [6] H.J. Patel, J. Sarra, F. Caruso, M. Rossi, U. Doshi, R.A. Stephani, Synthesis and anticonvulsant activity of new *N*-1',*N*-3'-disubstituted-2'*H*,3'*H*,5'*H*-spiro-(2-benzofuran-1,4'-imidazolidine)-2',3,5'-triones, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **16** (2006) 4644–4647.
- [7] N. Stoyanov, M. Marinov, Two methods for spirothiohydantoin synthesis, *Acta Chim. Slov.* **59** (2012) 680–685.
- [8] E. Naydenova, N. Pencheva, J. Popova, N. Stoyanov, M. Lazarova, B. Aleksiev, Aminoderivatives of cycloalkanespirohydantoins: synthesis and biological activity, *II Farmaco* **57** (2002) 189–194.
- [9] N. Trišović, G. Ušćumlić, S. Petrović, Hydantoins: synthesis, properties and anticonvulsant activity, *Hem. Ind.* **63** (2009) 17–31.
- [10] T. Kimura, Y. Nagao, N-H Stretching vibrations of hydantoin (2,4- Imidazolidinedione), its derivatives and related compounds, *Bull. Fac. Sci. Tech. Hirosaki Univ.* **5** (2003) 11–13.
- [11] I. Rivero, E.R. Soto, A.O. Teran, Microwave-assisted synthesis of cycloalkanespirohydantoins and piperidinespirohydantoins as precursors of restricted  $\alpha$ -amino acids, *ARKIVOC* **ii** (2011) 260–271.
- [12] K. Faghihi, K. Zamani, A. Mobinikhaledi, Facile synthesis of hydantoin derivatives under microwave irradiation, *Turk. J. Chem.* **28** (2004) 345–350.
- [13] M. Nieto, A. Philip, J. Poupaert, C. McCurdy, Solution-Phase parallel synthesis of spirohydantoins, *J. Comb. Chem.* **7** (2005) 258–263.
- [14] J. Obniska, H. Byrtus, K. Kaminski, M. Pawlowski, M. Szczesio, J.K. Wojciechowska, Design, synthesis, and anticonvulsant activity of new *N*-Mannich bases derived from spirosuccinimides and spirohydantoins, *Bioorg. Med. Chem.* **18** (2010) 6134–6142.
- [15] L.K. Abdulrahman, M.M. Al-Mously, M.L. Al-Mosuli, K.K. Al-Azzawii, The biological activity of 5,5'-imidazolidine-2,4-dione derivatives, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **5** (2013) 494–504.

### 3. POLAZNE HIPOTEZE

Poznavanje fizičko-hemijskih parametara koji određuju biološku aktivnost jedinjenja, i njihovo povezivanje sa eksperimentalno određenom aktivnošću, važno je za modelovanje novih lekova i utvrđivanje mehanizma njihovog delovanja. Danas se veoma intenzivno radi na dizajniranju postojećih lekova kao i uvođenju novih farmakološki aktivnih supstanci, postavljanjem QSAR modela, koji omogućavaju kvantitativnu procenu biološke aktivnosti spirohidantoina na osnovu njihovih strukturnih karakteristika. Spirohidantoina jedinica gradivni je element selektivnih agonista i antagonista serotoninских 5-HT receptora te su stoga pomenuti derivati spirohidantoina od važnosti kao potencijalni psihoaktivni agensi. Spiropiperidinohidantoini derivati su modulatori aktivnosti hemokvininskiх receptora podvrste CCR5 i kao takvi su od značaja za prevenciju ili tretman infektivnih oboljenja (npr. infekcija izazvaniх HIV-om), imunoregulatornih i inflamatornih oboljenja, reakcije organizma na presađeni organ, itd. Spirohidantoini su važni kao potencijalni lekovi u lečenju dijabetesa, kancera, epilepsije i čitavog niza drugih bolesti. Najnovija istraživanja upravo predstavljaju reviziju aktivnosti već dostupnih lekova i pokazuju da određene klase jedinjenja, uz minimalnu korekciju strukture, ne samo da poseduju prethodno dokazanu aktivnost, već da poseduju i dodatne oblike aktivnosti koje su neretko značajnije i intenzivnije.

Iz tog razloga, ispitivanja koja će biti izvršena u ovom radu doprineće boljem definisanju strukturnih elemenata koji su odgovorni za biološku aktivnost jedinjenja, ali i neželjene sporedne efekte. Pokazaće se da li određeni derivati pored očekivane, poseduju i dodatnu biološku aktivnost, što bi ih učinilo zanimljivim za dodatna istraživanja koja bi omogućila bolje razumevanje mehanizma delovanja.

### 4. NAUČNE METODE ISTRAŽIVANJA

Sva jedinjenja, obuhvaćena predloženom temom disertacije, će biti sintetizovana prema originalnim ili modifikovanim metodama navedenim u literaturi. Njihova struktura će biti utvrđena FT-IR,  $^1\text{H}$  i  $^{13}\text{C}$  NMR spektroskopijom, masenom spektrometrijom i rendgenskom strukturnom analizom. Određivanje UV apsorpcionih maksimuma u različitim rastvaračima (spektroskopske čistoće) biće izvršeno spektrofotometrom Shimadzu 1700 na 25 °C. Parametri lipofilnosti (log P) će biti izračunati korišćenjem ACD softvera Solaris v. 4.67. Kristalografski podaci će biti prikupljeni na difraktometru Oxford Gemini S opremljenim sa CCD detektorom na 293 K. Antiproliferativna aktivnost proučavaniх jedinjenja će biti određena MTT testom prema različitim ćelijskim linijama kancera. Optimizacija geometrije spirohidantoina, teorijske vrednosti UV apsorpcionih maksimuma, energetske razlike HOMO

i LUMO molekulskih orbitala, NBO naelektrisanja kao i molekulski elektrostatički potencijal (MEP) će biti izračunati korišćenjem programskog paketa Gaussian 09 primenom DFT metode.

## 5. OČEKIVANI NAUČNI DOPRINOS

- Od rezultata istraživanja u ovoj disertaciji očekuje se da doprinesu proširenju znanja iz oblasti sinteze, strukture i aktivnosti novih heterocikličnih jedinjenja;
- Pored toga, rezultati korelacije strukture i aktivnosti proučavanih derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina trebalo bi da ukažu na mogućnost primene ovih jedinjenja kao antiproliferativnih agenasa, kao i na mogućnost primene pojedinih molekulskih deskriptora u predviđanju njihove aktivnosti;
- Na osnovu rezultata kristalografske analize proučavanih spirohidantoina, odnosno načina pakovanja kristalnih jedinica i vrste interakcija među njima, doći će se do značajnih podataka o makro strukturi navedenih jedinjenja od koje veoma zavisi njihova biološka aktivnost;
- Pošto između susednih molekula spirohidantoina postoje vodonične veze i lipofilne interakcije, okruženje u kristalnom pakovanju može da aproksimira ciljno mesto njihovog delovanja;
- Sve navedeno čini molekule cikloalkanspiro-5-hidantoina veoma atraktivnim kako za sintezu tako i za proučavanje njihove strukture i biološke aktivnosti;
- Modeli koji proisteknu iz ovog rada doprineće boljem sagledavanju biološke aktivnosti derivata spirohidantoina i boljem razumevanju mehanizma njihovog delovanja.

## 6. PLAN ISTRAŽIVANJA I STRUKTURA RADA

U okviru proučavanja odnosa strukture i biološke aktivnosti derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina u prvom delu rada biće sintetizovane tri serije jedinjenja i to: 3-(4-supstituisani benzil)-ciklopentanspiro-5-hidantoini, 3-(4-supstituisanibenzil)-cikloheksanspiro-5-hidantoini i 3-(4-supstituisani benzil)-cikloheptanspiro-5-hidantoini. Sva jedinjenja će biti prvi put sintetizovana u ovom radu i potpuno strukturno okarakterisana FT-IR,  $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR, UV-Vis i masenom spektrometrijom kao i rendgenskom strukturnom analizom. Eksperimentalno određeni strukturni parametri će se uporediti sa rezultatima

kvantnohemijskih proračuna korišćenjem programskog paketa Gaussian 09 primenom DFT metode.

U drugom delu istraživanja biće ispitivana biološka aktivnost svih sintetizovanih jedinjenja kao potencijalnih novih antiproliferativnih agenasa kao i mehanizam njihovog delovanja. Utvrdiće se kako izvršene strukturne modifikacije utiču na biološku aktivnost proučavanih molekula. Dobijene informacije o biološkoj aktivnosti jedinjenja biće iskorišćene za uspostavljanje novih QSAR modela koji će doprineti modelovanju i sintezi novih potencijalnih antiproliferativnih agenasa.

Predviđa se da će u doktorskoj disertaciji biti obrađena sledeća poglavlja: *Uvod, Teorijski deo, Eksperimentalni deo, Rezultati i diskusija, Zaključak i Literatura*.

U poglavlju *Uvod* biće reči o spirohidantoinima kao lekovima širokog spektra farmakološke aktivnosti, planovima i ciljevima ove doktorske disertacije, kao i o rezultatima koji se očekuju.

*Teorijski deo* doktorske disertacije obuhvatiće analizu prethodnih istraživanja koja se odnose na:

- derivate spirohidantoina i njihovu biološku aktivnost;
- konvencionalnu i potencijalnu biološku primenu derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina;
- različite postupke dobijanja derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina i njihova fizičko-hemijska svojstva;
- osnovne postavke korelacione analize u organskoj hemiji;
- teorijske aspekte linearne korelacije energije solvatacije (LSER) i značaj solvatohromizma molekula za njihovu biološku aktivnost;
- teorijske aspekte kvantitativne korelacije strukture i aktivnosti organskih molekula (QSAR).

U *Eksperimentalnom delu* rada će biti navedeno:

- polazna jedinjenja korišćena za sintezu derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina;
- metode i uslovi sinteze novih cikloalkanspiro-5-hidantoina sintetizovanih u ovom radu;
- metode strukturne karakterizacije derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina;
- metode ispitivanja biološke aktivnosti derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina;
- metode korelacione analize primenjene u ovom radu.

U poglavlju *Rezultati i diskusija* biće prikazani i diskutovani dobijeni rezultati u vezi sa strukturom i biološkom aktivnošću novo sintetizovanih derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina:

- diskusija rezultata strukturne analize sintetizovanih jedinjenja dobijenih spektroskopskim metodama i rendgenskom strukturnom analizom;
- poređenje eksperimentalnih rezultata strukturne analize sa odgovarajućim parametrima kvantnohemijskih proračuna;
- prikaz kristalnih struktura različitih monokristala određenih rendgenskom strukturnom analizom, njihovo međusobno pakovanje u makro-kristalnu strukturu i povezivanje načina pakovanja sa potencijalnom biološkom aktivnošću proučavanih jedinjenja;
- diskusija rezultata dobijenih primenom metode linearne korelacije energija solvatacije na apsorpcione spektre spirohidantoina određene u izabranom setu rastvarača različitih karakteristika;
- prikaz podataka i diskusija rezultata biološke aktivnosti sintetizovanih derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina;
- prikaz rezultata uspostavljanja korelacije između strukturnih parametara sintetizovanih molekula i njihove biološke aktivnosti;
- diskusija potencijalne biološke aktivnosti derivata cikloalkanspiro-5-hidantoina prvi put sintetizovanih u ovoj disertaciji.

U *Zaključku* će se sumirati rezultati ostvareni u ovoj disertaciji, uz osvrt na njihovu inovativnost i potencijalnu primenu.

U odeljku *Literatura* biće navedene reference citirane u disertaciji, uključujući naučne publikacije proistekle istraživanjima u okviru ove disertacije.

## 7. ZAKLJUČAK I PREDLOG

Na osnovu svega izloženog Komisija smatra da su predmet, ciljevi, metode, aktuelnost i značaj teme doktorske disertacije pod nazivom: „SINTEZA, STRUKTURA I SVOJSTVA POTENCIJALNO BIOLOŠKI AKTIVNIH DERIVATA CIKLOALKANSPIRO-5-HIDANTOINA“, koju je predložila Anita Lazić, master inženjer tehnologije, jasno definisani i naučno zasnovani, pa predlaže Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta, Univerziteta u Beogradu da prihvati ovu temu i odobri izradu disertacije. Komisija predlaže da se za mentora imenuje prof. dr Gordana Ušćumlić, redovni profesor Tehnološko-metalurškog fakulteta, Univerziteta u Beogradu. Istraživanja u okviru ove disertacije pripadaju naučnoj oblasti Tehnološko inženjerstvo za koju je Tehnološko-metalurški fakultet, Univerziteta u Beogradu, matična ustanova.

U Beogradu, 20.05.2015.

### ČLANOVI KOMISIJE

---

Dr Gordana Ušćumlić, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Dr Slobodan Petrović, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Dr Nataša Valentić, docent  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Dr Vesna Vitnik, viši naučni saradnik  
Univerzitet u Beogradu, Institut za hemiju, tehnologiju i  
metalurgiju