

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ- ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Пријава теме докторске дисертације Катарине Н. Котлаја, мастер хемичара, докторанда Хемијског факултета, запослене на Иновационом центру Хемијског факултета - Универзитета у Београду.

Молим Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Хемијског факултета да одобри израду докторске дисертације из области Органске хемије на Универзитету у Београду – Хемијском факултету (Катедра за Органску хемију) под радним насловом:

„Развој фулеросалицилних хибрида са комбинованом антиоксидативном и антиинфламаторном активношћу“

За оцену научне заснованости приложене теме докторске дисертације предлажем Комисију у саставу:

1. др Драгана Милић, редовни професор, Универзитет у Београду – Хемијски факултет – ментор
2. др Веселин Маслак, редовни професор, Универзитет у Београду – Хемијски факултет
3. др Татјана Коп, научни сарадник, Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију, Центар за хемију, институт од националног значаја – ментор

Уз молбу прилажем:

1. биографију;
2. библиографију;
3. изјаву да предложена тема није пријављена на другој високошколској установи у земљи или иностранству;
4. образложење теме.

У Београду,
25. март 2026. год.

Катарина Котлаја
Истраживач приправник
Иновациони центар Хемијског факултета

Биографски подаци кандидаткиње

Катарина Котлаја је рођена 12.8.1999. године у Београду. Основну школу „Никола Тесла“ у Винчи је завршила 2014. године и средњу Фармацеутско-физиотерапеутску школу у Београду 2018. године као носилац Вукове дипломе. Основне академске студије уписала је 2018. године на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, студијски програм Хемија, а завршила 2022. године са просечном оценом 9,11 (девет и 11/100) и оценом 10 (десет) на завршном раду под називом „Синтеза фулеропиролидина са две ароматичне подјединице“. Исте године, уписала је мастер академске студије студијског програма хемија на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, које је завршила 2023. године за просечном оценом 10,00 (десет и 100/100) и оценом 10 (десет) на мастер раду под називом „Синтеза фулеропиролидина са ванилинском подједицом и одређивање њихове биолошке активности“. Рад је реализован под менторством проф. др Драгане Милић и научног сарадника др Татјане Коп. Током студија у оквиру организације Отворене лабораторије учествовала је као један од предавача и реализатора радионица хемије за децу. Докторске академске студије уписала је 2023. године, а 2024. године стиче у звање истраживач – приправник. Од јуна 2024. године запослена је као истраживач – приравник на Иновационом центру Хемијског факултета Универзитета у Београду. Користи се енглеским и шведским језиком.

Кандидаткиња Катарина Котлаја се бави научно-истраживачким радом из области органске хемије са фокусом на хемију фулерена. Њен научно-истраживачки рад обухвата синтезу, структурну карактеризацију и нековалентне модификације фулеропиролидина као и испитивање потенцијалне антиинфламаторне и антиоксидативне активности синтетисаних једињења.

Објављени научни радови и саопштења

Учешће на међународним конференцијама :

1. Željko V. Trifković, **Katarina N. Kotlaja**, Ćurić Ž. Ivan, Tatjana J. Kop, Dragana R. Milić, Stable aqueous dispersions of dually active fulleropyrrolidines containing aromatic subunit, 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI2024), Belgrade, June 17-21th 2024., Serbia, PS36.

Учешће на националним конференцијама :

2. **Katarina N. Kotlaja**, Željko V. Trifković, Tatjana J. Kop, Dragana R. Milić, Synthesis and determination of in vitro biological activity of novel fulleropyrrolidines containing vanillin subunit, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad, November 4th 2023., Serbia, Book of abstracts p.74.
3. **Katarina N. Kotlaja**, Željko V. Trifković, Tatjana J. Kop, Dragana R. Milić, Mono- and disubstituted fulleropyrrolidines: synthesis and optimization of reaction conditions, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad, November 4th 2023., Serbia, Book of abstracts p.75.
4. Željko V. Trifković, **Katarina N. Kotlaja**, Tatjana J. Kop, Dragana R. Milić, Synthesis and determination of in vitro biological activity of novel fulleropyrrolidines containing phenol subunit, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad, November 4th 2023., Serbia, Book of abstracts p.76.
5. Željko V. Trifković, **Katarina N. Kotlaja**, Tatjana J. Kop, Dragana R. Milić, Synthesis and determination of in vitro antioxidant activity of novel fulleropyrrolidines containing aromatic subunit, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, Novi Sad, November 4th 2023., Serbia, Book of abstracts p.77.
6. **Katarina N. Kotlaja**, Sanja B. Marković, Nenad R. Filipović, Tamara R. Todorović, Synthesis and structural characterization of novel Cd (II) complex with Schiff base derivative of 1,3-thiazole, 7th Conference of Young Chemists of Serbia, Belgrade, November 2nd 2019., Serbia, CS PP 09 Book of abstracts p. 87

ИЗЈАВА

Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

„Развој фулеросалицилних хибрида са комбинованом антиоксидативном и антиинфламаторном активношћу“

Није пријављена на другим високошколским установама у земљи или иностранству.

У Београду,

25. март 2026.

Катарина Котлаја

Истраживач приправник

Иновациони центар Хемијског факултета у Београду

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ – ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Пријава теме докторске дисертације Катарине Котлаја, мастер хемичара, студента докторских академских студија на Универзитету у Београду – Хемијском факултету, студијски програм Хемија.

„Развој фулеросалицилних хибрида са комбинованом антиоксидативном и антиинфламаторном активношћу“

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Органска хемија

2. Предмет научног истраживања

Предмет научног истраживања ове докторске дисертације обухвата развој и синтезу хибрида фулерена и салицилне киселине. Истраживање ће обухватити проналажење оптималних услова за синтезу жељених једињења, њихову структурну карактеризацију. и испитивање њихове *in vitro* антиоксидативне и антиинфламаторне активности.

3. Основе хипотезе

Фулерен C₆₀ привлачи интересовање научне заједнице због својих јединствених физичко-хемијских, електронских и оптичких особина због којих је нашао примену у различитим гранама индустрије, али и другим областима, попут медицине. Фулерен C₆₀ је снажан антиоксидант и антиинфламаторни агенс умереног капацитета, при чему антиинфламаторни ефекат до сада није опсежно проучаван. Главну препреку у биомедицинској примени представља веома мала растворљивост у биолошкој средини, као и агрегација у воденим растворима. Превазилажење овог проблема могуће је кроз ковалентну и нековалентну модификацију фулерена.^[1]

Са друге стране салицилна киселина и њени деривати поседују изражена антиинфламаторна својства делујући на ниво простагландина и леукотриена. Деривати салицилне киселине користе се у третману различитих болести. Метилсалицилат се користи као анагетик, аспирин је нашао употребу као аналгоантипиретик, а 5-аминосалицилна киселина се примењује се код инфекција дигестивног тракта. Поред антиинфламаторног дејства, салицилна киселина испољава и благу антиоксидативну активност, што је чини перспективним кандидатом за комбинацију са фулереном у циљу добијања хибрида са комбинованим дејством.^[2]

Инфламација представља заштитни одговор живих организама на трауму, инфекције или хемијске иритације. Њен циљ је уклањање иританаса, микроорганизама, као и обнова ткива, што се манифестује кроз повишену телесну температуру, црвенило, оток и бол. Инфламаторни одговор састоји се из имунолошких и неимунолошких реакција.^[3-5] Различити фулеренски деривати могу испољавати антиинфламаторна својства у различитом обиму.

Оксидативни стрес настаје када постоји неуравнотеженост између производње слободних радикала и способности организма да те врсте елиминише помоћу ендогених и егзогених антиоксиданаса. Током метаболичког процеса стварају се реактивне кисеоничне врсте (РОС), као што су водоник пероксид и супероксидни радикал-анјон. Вишак реактивних кисеоничних врста доводи до различитих патолошких промена у организму. Иако биолошки системи имају механизме за смањење оксидативног стреса, у условима високих концентрација РОС-а ендогени антиоксиданси нису довољни, те је неопходно увођење егзогених.^[6,7] Захваљујућу својој сферној структури са 30 двоструких С-С веза, фулерен лако реагује са слободним радикалима и испољава антиоксидативне особине. Будући да оксидативни стрес има значајну улогу у патогенези инфламаторних обољења, једињења са комбинованим антиинфламаторним и антиоксидативним ефектима су оправдано од велике важности.

Доступна литература указује на ограничен број фулеренских хибрида са комбинованом антиоксидативном и антиинфламаторном активношћу. Стога, дериватизација фулерена салицилном киселином представља погодно решење за добијање хибрида са комбинованим дејством.^[8]

4. Циљеви истраживања и очекивани резултати

Истраживања ове докторске дисертације обухватиће оптимизацију услова синтезе фулеросалицилних хибрида и њихову потпуну структурну карактеризацију. Структуре свих синтетисаних једињења биће потврђене применом одговарајућих инструменталних метода. Истраживање ће обухватити и испитивање биолошке активности синтетисаних једињења у смислу одређивања *in vitro* антиоксидативне и антиинфламаторне активности. Посебна пажња биће посвећена солубилизацији добијених деривата у биокомпатибилним системима растварача.

5. Методе истраживања

У току израде докторске дисертације главни циљ биће оптимизација реакционих услова синтезе (тип растварача, температура, молски односи реактаната, реакционо време, и сл.) у сврху добијања фулеросалицилних хибрида. Потпуна структурна карактеризација синтетисаних једињења биће одређена применом нуклеарне магнетне резонанције (1D NMR (^1H и ^{13}C) и 2D NMR), инфрацрвене и ултраљубичасте/видљиве спектроскопије, као и масене спектрометрије. Антиоксидативна и антиинфламаторна активност биће испитане применом ултраљубичасте/видљиве спектроскопије.

6. Литература

- [1] Kop, T. J.; Bjelaković, M. S.; Živković, L.; Žekić, A.; Milić, D. R. Stable colloidal dispersions of fullerene C60, curcumin and C60–curcumin in water as potential antioxidants. *Colloids Surf., A* **2022**, *648*, 129379. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2022.129379>
- [2] Ekinciz, D.; Sentürk, M.; Küfrevioğlu, O. I. Salicylic acid derivatives: Synthesis, features and usage as therapeutic tools. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2011**, *21* (12), 1831–1841. <https://doi.org/10.1517/13543776.2011.636354>
- [3] Vane, J. R.; Botting, R. M. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Scand. J. Rheumatol.* **1996**, *25* (Suppl. 102), 9–21. <https://doi.org/10.3109/03009749609097226>
- [4] Korbust, R.; Guzik, T. J. Inflammatory mediators and intracellular signalling. In *Principles of Immunopharmacology*, 3rd ed.; Parnham, M. J., Ed.; Springer: Dordrecht, 2011; pp 81–103.
- [5] Harvanová, G.; Duranková, S. Inflammatory process: Factors inducing inflammation, forms and manifestations of inflammation, immunological significance of the inflammatory reaction. *Alergol. Pol. – Pol. J. Allergol.* **2025**, *12* (1), 54–61. <https://doi.org/10.5114/pja.2025.147674>
- [6] Preiser, J.-C. Oxidative stress. *J. Parenter. Enteral Nutr.* **2012**, *36* (2), 147–154. <https://doi.org/10.1177/0148607111434963>
- [7] Santos-Sánchez, N. F.; Salas-Coronado, R.; Villanueva-Cañongo, C.; Hernández-Carlos, B. Antioxidant compounds and their antioxidant mechanism. In *Antioxidants*; IntechOpen, 2019. <https://doi.org/10.5772/intechopen.85270>
- [8] Wakimoto, T.; Uchida, K.; Mimura, K.; Kanagawa, T.; Mehandjiev, T. R.; Aoshima, H.; Kokubo, K.; Mitsuda, N.; Yoshioka, Y.; Tsutsumi, Y.; Kimura, T.; Yanagihara, I. Hydroxylated Fullerene: A Potential Antiinflammatory and Antioxidant Agent for Preventing Mouse Preterm Birth. *Am. J. Obstet. Gynecol.* **2015**, *213* (5), 708.e1–708.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.07.017>