

ПРИМЉЕНО; 24.10.2013.			
Орг. јед.	Број	ПРИЛОГ	ВРЕДНОСТ
03	890/5	-	-

INSTITUT SAQ/ASAN



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

Предмет: Извештај о подобности кандидата и теме за израду

Докторске дисертације мр Дејане П. Димитријевић

На основу предлога Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу, од 29. 08. 2013. године (бр. 510/XVII-1) и Одлуке Стручног већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу од 11. 09. 2013. године (бр. IV-01-475/15), одређени смо у комисију за подношење извештаја о подобности теме **Синтеза, карактерисање и потенцијална биолошка активност комплекса платина(IV) и паладијум(II) јона са дериватима етилендиамин-N,N'-ди-(S,S)-(2,2'-дибензил)ацетато лиганда** и кандидата мр Дејане П. Димитријевић за израду докторске дисертације под наведеним насловом.

У складу са неведеним предлогом и Одлуком подносимо следећи

**ИЗВЕШТАЈ**  
**О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ И КАНДИДАТА**

**1. Биографија кандидата**

Мр Дејана Димитријевић је рођена 20.08.1975. године у Крагујевцу. Основну школу и Прву крагујевачку гимназију, природно-математичког смера, завршила је са одличним успехом. Студије хемије, општи смер, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу уписала је 1994. године. Дипломирала је 1999. године са просечном оценом 8,86.

Школске 1999/2000. године почиње да ради у Медицинској школи, као професор и васпитач у интернату. Исте школске године уписала је последипломске (магистарске) студије на смеру Неорганска хемија. Као професор хемије предавала је Општу, Неорганску и Органску хемију. Учествовала је у оснивању и развоју фармацеутског смера, на којем је поред наведених предмета држала предавања и вежбе из Аналитичке хемије. Магистарску тезу под насловом „ Испитивање реакција неких комплекса платине(II) са пептидима“ одбранила је 2002. године.

Након ступања на снагу новог Закона о високом образовању у Институту за хемијске науке Природно-математичког факултета у Крагујевцу 2007. године, уписује Докторске студије, смер Неорганска хемија.

Као предавач у школи активно учествује у раду са талентованим ученицима са којима постиже завидне резултате на свим нивоима такмичења. Најзначајнији резултати остварени су 2005, 2010. и 2011. године освајањем првих места на Републичким такмичењима. Од 2003. године успоставља успешну дугогодишњу сарадњу са Истраживачком станицом у Петници .

Активно се бавила питањима и проблемима у настави хемије у оквиру удружења наставника Хемије на нивоу Србије .

Од 2003. године у оквиру реформе школства у програму CARDS I (Community Assistance For Reconstruction, Development and Stabilisation), Министарства просвете и науке Републике Србије, похађала је семинаре за интерног носиоца промена. У оквиру обуке, боравила је у образовним установама у Грчкој и Македонији. У току 2005. године учествује у писању пројекта „Савремени дијагностички апарати који се користе у дијагностици и лечењу (03SER01/06/003-04SER01/11/006). Пројекат је реализован током 2006. године у Институту у Сремској Каменици.

## 2. **Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације**

Комисија се слаже са предлогом кандидата да наслов докторске дисертације буде **Синтеза, карактерисање и потенцијална биолошка активност комплекса платина(IV) и паладијум(II) јона са дериватима етилендиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-(2,2'-добензил)ацетато лиганда.** Предмет ове Дисертације, као што и наслов каже, синтеза, карактерисање и испитивање потенцијалне биолошке активности комплекса платина(IV)

и паладијум(II) јона са дериватима етилендиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-(2,2'-дибензил)ацетато лиганда.

У том циљу, у оквиру ове *докторске дисертације*, предвиђени су следећи задаци:

- Синтетисати тетрадентатни лиганд етилендиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-(2,2'-дибензил)сирћетну киселину ( $H_2-S,S-eddba$ )
- Синтетисати одговарајуће *O,O'*-диалкил естрима ( $R_2-S,S-eddba$ )  $H_2-S,S-eddba$  лиганда,
- Синтетисати одговарајуће платина(IV) комплексе са наведеним *O,O'*-диалкил естрима  $H_2-S,S-eddba$  лиганда,
- Синтетисати одговарајуће паладијум(II)комплексе са наведеним *O,O'*-диалкил естрима  $H_2-S,S-eddba$  лиганда,
- Састав лиганда и комплекса утврдити на бази резултата елементалне микроанализе.
- Структуру лиганда и награђених комплекса предвидети на бази њихових инфрацрвених, електронских апсорпционих и нуклеарно-магнетних спектра, где год је то могуће.
- Структуру лиганда и награђених комплекса потврдити на бази рентгенске структурне анализе, где год је то могуће.
- Испитати потенцијалну билошку (антимикробну и антитуморску) активност награђених лиганда и одговарајућих комплекса метала.

### 3. Подобност кандидата

Мр Дејана Димитријевић студије хемије, општи смер, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу уписала је 1994. године. Дипломирала је 1999. године са просечном оценом 8,86. Школске 1999/2000. године уписала је последипломске (магистарске) студије на смеру Неорганска хемија. Магистарску тезу под насловом „Испитивање реакција неких комплекса платине(II) са пептидима“ одбранила је 2002. године.

Докторске студије, смер Неорганска хемија у Институту за хемијске науке Природно-математичког факултета у Крагујевцу уписује 2007. године. Тренутно ради професор у Медицинској школи у Крагујевцу.

Говори и пише на енглеском језику, што је неопходно за научни рад.

Мр Дејана П. Димитријевић је до сада објавила:

### 3.1.Магистарска теза

Дејана П. Димитријевић,

„Испитивање реакција неких комплекса платине(II) са пептидима“,

Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац 2002;

#### 3.1.1.Списак радова

- 3.1.1.1. M.I. Djuran, D. P. Dimitrijević, S. U. Milenković, Ž. D. Bugarčić  
Reactions of platinum(II) complexes with sulfur- and histidine-containing peptides: a model for selective platination of peptides and proteins (Article)  
*Transition Metal Chemistry*, **27** (2002), 155-158  
ISSN: 0340-4285;  
**M23** IF 0,949
- 3.1.1.2. S. Trifunović, D. Dimitrijević, G. Vasić, N. Radulović, M. Vukićević, F. W. Heinemann, R. D. Vukićević,  
*New Simple Synthesis of N-Substituted 1,3-Oxazinan-2-ones*,  
*Synthesis-Stuttgart* **6** (2010) 0943-0946;  
ISSN: 0039-7881; DOI: 10.1055/s-0029-1218642; ID:T20509SS  
**M22** IF 2,260
- 3.1.1.3. D. P. Dimitrijević, S. B. Novaković, G. P. Radić, V. V. Jevtić, L. M. Taboada, S. G. Granda, S. R. Trifunović,  
*Synthesis, characterization and crystal structure of butyl N-(3-chloropropyl)-(2S)-alaninate hydrochloride*  
*Journal of Serbian Chemical Society*, **78** (2013) 1-12  
ISSN: 1829-7421; DOI: 10.2298/JSC130214054D  
**M23** IF 0,912
- 3.1.1.4. D. P. Dimitrijević, V. V. Glođović, G. P. Radić, S. G. Granda, L. M. Taboada, M. Milovanović, V. Volarević, N. Arsenijević, G. A. Bogdanović, S. R. Trifunović,  
*Stereospecific ligands and their complexes. Part XV. Synthesis, characterization and cytotoxicity of novel platinum(IV) complexes with some esters of ethylene-diamine-N,N'-di-S,S-(2,2'-dibenzyl)acetic acid. Crystal structure of O,O'-*

*-dipropyl-ethylenediamine--N,N' -di-S,S-(2,2'-dibenzyl)acetate dihydrochloride*

*Inorganica Chimica Acta* **402**(2013), 83-89;

PII: S0020-1693(13)00174-6

ISSN: 0020-1693; DOI: 10.1016/j.ica.2013.03.039

M22 IF 1,687

### 3.1.2. Списак саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу

1. J.M. Vujić, D. Dimitrijević, M. Milovanović, V. Volarević, N. Arsenijević and S.R. Trifunović

*Antitumor activity of palladium(II) complexes with O,O'-dialyl-ethylenediamine-N,N'-di-(S,S)-2-(4-methyl)-pentanoate ligand*

7th International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries Romania, 2010 str. 189;

M34

### 3.1.3. Списак саопштења на домаћим научним конференцијама штампана у изводу

1. D. P. Dimitrijević, G. P. Radić, V. V. Glođović, I. D. Radojević, O. D. Stefanović, Lj. R. Čomić, Z. R. Ratković, A. Valkonen, K. Rissanen, S. R. Trifunović,

*Crystal structure of bis-(S-benzyl-thiosalicylate)-palladium(II) complex, [Pd(S-bz-thiosal)<sub>2</sub>],*

XVIII Conference of the Serbian Crystallographic Society, Andrevlje, Fruška Gora, 2011, p. 42; ISSN: 0354-5741; ISBN: 978-86-7031-194-7

M64

2. D.P. Dimitrijević, J. Vujić, S. Garcia-Granda, L.Menéndez Taboada and S.R. Trifunović

*Synthesis and crystal structure of O,O'-dipropyl-ethylenediamine-N,N'-di-(S,S)-(2,2'-dibenzyl)-acetate dihydrochloride*

XVII Conference of the Serbian Crystallographic Society, Ivanjica 2010, 48;

M64

3. D.P. Dimitrijević, R. D. Vukićević, M. D. Vukićević, S. Garcia-Granda,

L.Menéndez Taboada and S.R. Trifunović

*The crystal structure of (S) -propyl-2-(3-chloropropylamino) -propanoate and (S) -butyl-2-(3-chloropropylamino) -propanoate*

XVI Conference of the Serbian Crystallographic Society, Divčibare 2009, 32;

**M64**

4. D.P. Dimitrijević, S.R. Trifunović, R. D. Vukićević, F. W. Heinemann

*Synthesis and crystal structure of 2(S)-(2-oxotetrahydro-1,3-oxazin-3-yl)-propionic acid*

XV Conference of the Serbian Crystallographic Society, Donji Milanovac 2008, 22;

**M64**

5. Ivana D. Radojević, Dejana P. Dimitrijević, Verica V. Glodjović, Gordana P. Radić, Olgica D. Stefanović, Ljiljana R. Čomić and Srećko R. Trifunović

Biological activity of some new ligands and their platinum (IV) complexes

IX Kongres mikrobiologa Srbije, MIKROMED 2013, Udruženje mikrobiologa Srbije, Beograd, 30. Maj – 01. jun, ISBN 978-86-914897-1-7.

**M64**

Имајући у виду искуство Мр Дејане П Димитријевић, и као научног радника радећи на својој магистарској тези и као професора радећи у школи, сматрамо да је кандидат, Мр Дејане П Димитријевић, показала завидан ниво самосталности у истраживачком раду и да може са успехом урадити постављене задатке у овој дисертацији.

#### 4. Преглед стања у подручју истраживања

Комплекси прелазних метала са тетрадентатним лигандима едда-типа (едда = анјон етилендиамин-*N,N'*-дисулфетне киселине) и њихових деривата предмет су изучавања многих истраживача већ дуги низ година, пре свега ради изучавања спектралних особина надрађених комплекса. Најзначајнији радови у овој области координационе хемије посвећени су изучавању фактора који утичу на оптичке карактеристике хиралних комплекса са овим типом лиганата. Многбројни научни радови посвећени овом типу комплексних једињења сумарно су приказани у неколико прегледних радова, што само по себи говори о интересу истраживача за ово научно поље.

Шездесетих година прошлог века испитивина је и медицинска примена лиганада овог типа у циљу елиминације јона тешких метала приликом оралног тровања једињењима наведених метала. Иако се ови лиганди, пре свега сам едда као и едта (едта = анјон етилендиамин-тетрасирћетне киселине) чији је едда лиганд фрагмент, примењују у медицини у наведену сврху ипак имају ограничену примену с обзиром да обављају неселективну елиминацију јона метала. Поред елиминације јона метала из организма који су изазвали тровање, излучују се и јони метала који су неопходни за нормално функционисање организма.

Појачан интерес за комплексе пралазних метала са лигандима овог типа и њиховим дериватима јавио се у прошлој деценији када је утврђено да ова једињења имају хидролитичко дејство на молекуле нуклеинских киселина и већу антитуморску активност, а мање нежељене ефекте, односно токсичност на поједине органе, у односу на цисплатину која се примењује у медицини као цитостатик, као и значајну антимикуробну активност.

#### **5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у научној области**

Значај резултата ове Дисертације огледаће се у резултатима који треба да допринесу бољем разумевању хемије неких прелазних метала са лигандима наведеног типа а посебно треба да буду актуелни резултати испитивања потенцијалне антитуморске, антибактеријске и антифугалне активности синтетисаних лиганада и комплекса. Сами резултати могу указати и на евентуалну примену ових комплекса као биолошки активних реагенаса.

#### **6. Веза са досадашњим истраживањима**

Досадашња истраживања комплекса пралазних метала са лигандима у већини случајева већу антитуморску активност, а мање нежељене ефекте, односно токсичност на поједине органе, у односу на цисплатину која се примењује у медицини као цитостатик, као и значајну антимикуробну активност. Резултати ове Дисертације ће бити део и само логичан наставак започетих истраживања у овој области.

#### **7. Методе истраживања**

Лиганди и комплекси који су предвиђени у задацима ове Дисертације биће синтетисани употребом различитих синтетичких метода. Њихова структура биће претпостављена на бази различитих спектроскопских метода (инфрацрвена, нуклеарна магнетна резонанца, УВ-ВИС), а у случају погодних кристала биће потврђена и дифракцијом X-зрака. Састав комплекса и лиганада биће одређен елементалном микроанализом.

Потенцијална биолошка активност синтетисаних лиганада и комплекса биће одређивана верификованим методама и употребом стандардизованих ћелијских линија.

## 8. Очекивани резултати докторске дисертације

Очекује се да ће резултати ове Докторске дисертације довести до синтезе нових лиганада едда-типа и одговарајућих комплекса платина(IV) и паладијум(II) јона што ће довести до нових и значајних сазнања о особинама комплекса платина(IV) и паладијум(II) јона. Такође, очекује се да резултати испитивања биолошке активности синтетисаних лиганада и одговарајућих комплекса укажу да ли се ова једињења евентуално могу применити и као потенцијални лекови.

## 9. Оквирни садржај Дисертације

У оквиру ове *докторске дисертације* биће приказани досадашњи резултати из поменуте области, са освртом на значај испитивања. С обзиром да се теза бави синтезом, тезе карактеризацијом и испитивањима потенцијане биолошке активности синтетисаних лиганада и одговарајућих комплекса у експерименталном делу биће објашњени поступци синтезе и лиганада и одговарајућих комплекса. Након експерименталног дела у дискусији резултата биће приказани резултати детаљне карактеризације лиганада и одговарајућих комплекса, резултати ресавања кристалине структура као и потенцијална биолошка активност и лиганада и комплекса

## 10. Ментор Дисертације

Комисија предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да *ментор* наведене Докторске дисертације буде др *Срећко Трифуновић*, редовни професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област Неорганска хемија.

Др Срећко Трифуновић је до сада објавио велики број радова, 80 са SCI листе, и научних саопштења саопштених на иностраним и домаћим научним конференцијама. Био ментор великог броја Дипломских радова и на Институту за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу и Хемијског факултета у Београду, ментор 3 специјалистичка рада (ПМФ Крагујевац), ментор 5 магистарских теза (ПМФ Крагујевац), ко-ментор 2 магистарске тезе (Хемијски факултет Београд), ментор 3 докторске дисертације (ПМФ Крагујевац), ко-ментор 2 докторске дисертације (једна Хемијски факултет Београд, једна ПМФ Нови Сад) а тренутно, поред ове, руководи са израдом још 2 докторске дисертације на ПМФ-у у Крагујевцу.

Стога комисија сматра да др Срећко Трифуновић може успешно водити израду ове дисертације.

#### 11. Научна област дисертације

Ова Дисертације ће се радити у области **неорганске хемије** са елементима *бионеорганске хемије*.

#### 12. Научна област чланова комисије

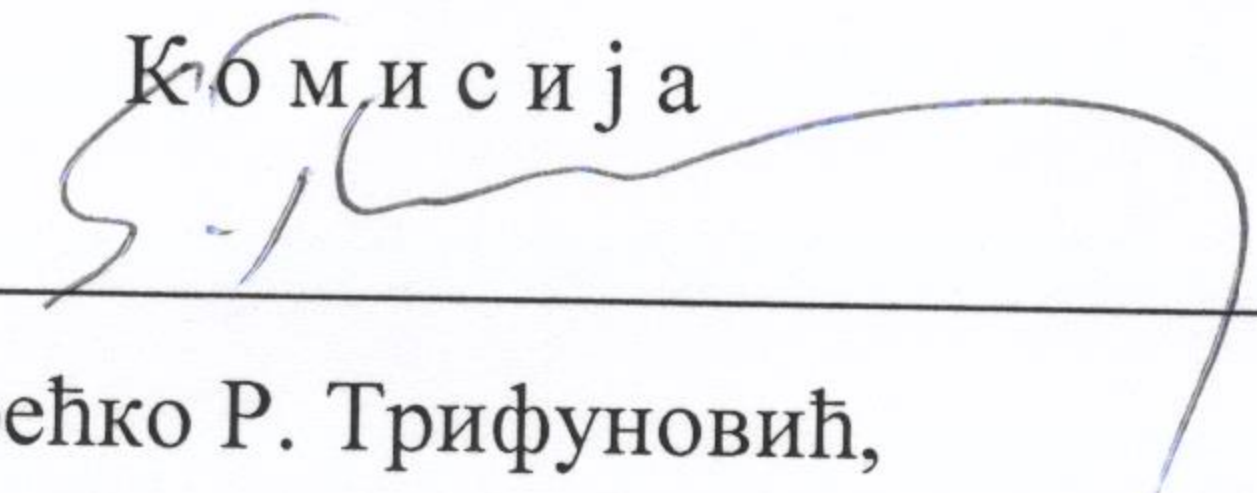
Чланови комисије се баве истраживањем у области Неорганске хемије док је Др Марија Миловановић у области Микробиологије и Имунологије. Ментор наведене Докторске дисертације др Срећко Трифуновић редовни је професор ПМФ-а у Крагујевцу, ужа научна област Неорганска хемија. До сада објавио 80 са SCI листе. Др Тибор Ј. Сабо, редовни професор на Хемијском факултету у Београду, др Зоран Матовић, редовни професор на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, др Гордана Радић и др Марија Миловановић, доценти на Факултету медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу објавили су већи број научних радова у најпознатијим часописима са SCI листе.

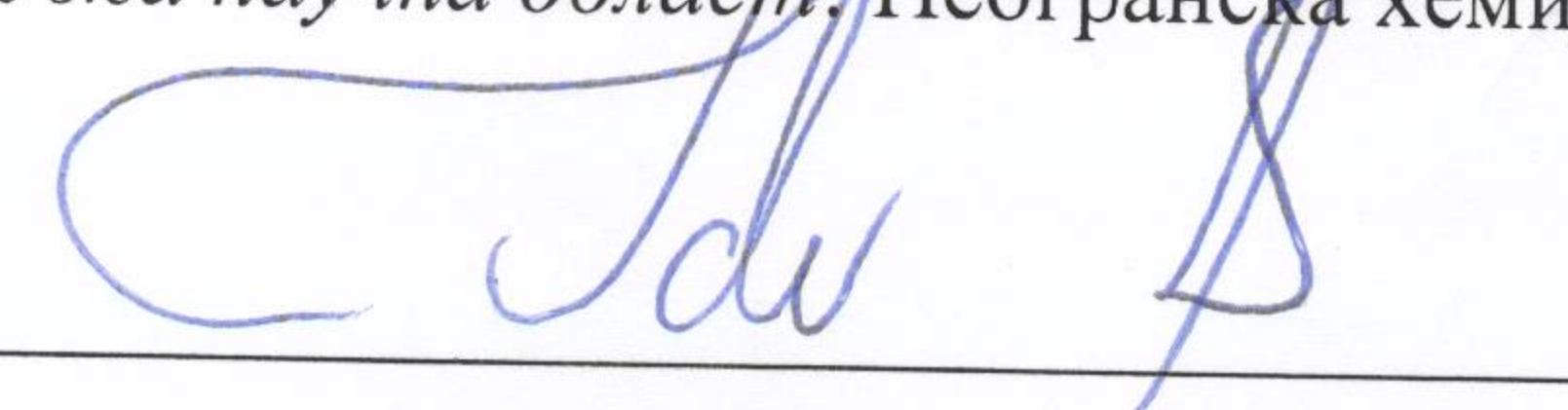
### ЗАКЉУЧАК


На основу свега изложеног комисија закључује да је предложена тема докторске дисертације **Синтеза, карактерисање и потенцијална биолошка активност комплекса платина(IV) и паладијум(II) јона са дериватима етилендиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-(2,2'-дибензил)ацетато лиганда** научно интересантна и значајна. Такође, сматрамо да кандидат Мр Дејана П. Димитријевић испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме.

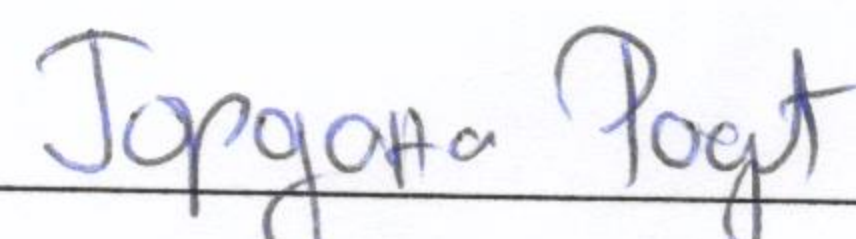
У Крагујевцу,  
21. 10. 2013. год.

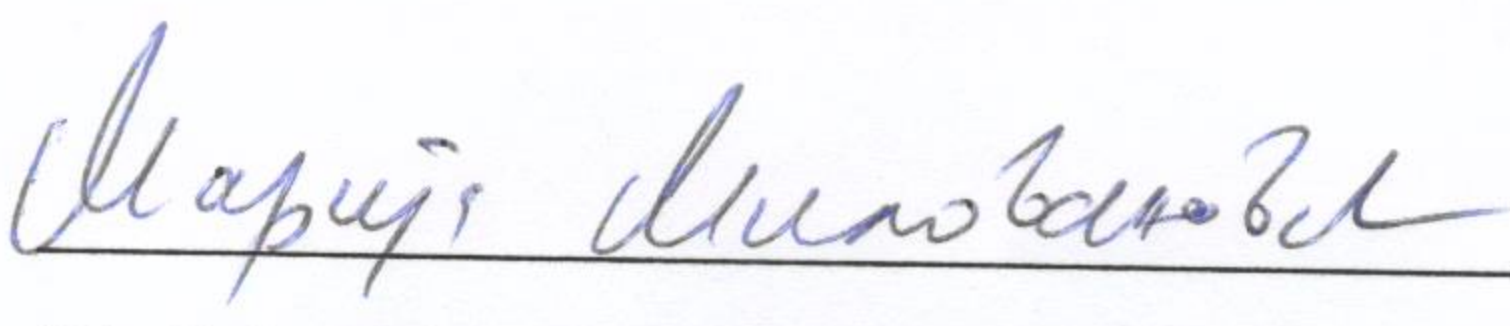
К о м и с и ј а

  
Др Срећко Р. Трифуновић,  
редовни професор (ментор)  
Природно-математички факултет  
Универзитет у Крагујевцу  
*Ужа научна област:* Неогранска хемија

  
Др Тибор Ј. Сабо, редовни професор  
Хемијски факултет, Универзитет у Београду  
*Ужа научна област:* Неогранска хемија

  
Др Зоран Матовић, редовни професор  
Природно-математички факултет  
Универзитет у Крагујевцу  
*Ужа научна област:* Неогранска хемија

  
Др Гордана Радић, доцент  
Факултет медицинских наука  
Универзитет у Крагујевцу  
*Ужа научна област:* Хемија

  
Др Марија Миловановић, доцент  
Факултет медицинских наука  
Универзитет у Крагујевцу  
*Ужа научна област:* Микробиологија и  
имунологија