

ПРИМЉЕНО: 24.10.2013			
Орг. јед.	Број	ПРИЛОГ	ВРЕДНОСТ
03	890/6	-	-

INSTITUT SAQ/ASAKU

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

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

На седници Стручног већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу од 09.10. 2013. год. (Одлука бр. IV-01-535/6) одређени смо у комисију за подношење извештаја о подобности теме „Кинетика и механизам супституционих реакција комплекса паладијума(II) и рутенијума(II)“ кандидата Александра Мијатовић, за израду докторске дисертације. На основу података којима располажемо достављамо следећи

**ИЗВЕШТАЈ КОМИСИЈЕ О ПОДОБНОСТИ ТЕМЕ
И КАНДИДАТА**

2.1. Кратка биографија кандидата

Александар Мијатовић рођен је 6. 8. 1984. године у Крагујевцу. Основну школу завршио је у Драгобраћи, а средњу у Крагујевцу. Основне академске студије уписао је школске 2003/2004. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, одсек Хемија. Дипломирао је 2008. године са просечном оценом 8.38. На Државном Универзитету у Новом Пазару био је ангажован као сарадник у настави од 20. 10. 2010. од 20. 10. 2011. године. До сада је изводио вежбе из предмета: Органска хемија, Физичка хемија, Општа и неорганска хемија. Докторске студије, смер Неорганска хемија, уписао је школске 2008/2009. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

2.2 Наслов, предмет и хипотезе докторске дисертације

Комисија се у потпуности слаже са предложеним насловом докторске дисертације:

„Кинетика и механизам супституционих реакција комплекса паладијума(II) и рутенијума(II)“

Предмет ове дисертације обухвата:

- испитивање кинетике и механизма супституционих реакција октаедарских мононуклеарних комплекса Ru(II) са сумпор и азот донорским лигандима, применом различитих инструменталних метода, као што су: Uv-Vis, NMR (^1H и ^{13}C NMR) и потенциометријска метода
- такође и испитивање кинетике и механизма супституционих реакција квадратно-планарних мононуклеарних комплекса Pd(II) са сумпор и азот донорским лигандима, применом Stopped-flow методе

2.3. Подобност кандидата

На основу података датих у оквиру тачке 2.1. и на основу личног познавања кандидата сматрамо да је Александар Мијатовић у досадашњем раду показао интересовање, способност и самосталност за научно-истраживачки рад. Пише и говори енглески језик, што је неопходно за нормалан и несметан научни рад.

Објављени радови кандидата:

1. Радови објављени у међународним научним часописима

1. Tina Kamčeva, Jörg Flemmig, Bojana Damnjanović, Jürgen Arnholt, **Aleksandar Mijatović**, Marijana Petković
Interaction of Platinum and Ruthenium Bipyridyl Complexes with Porcine Pancreatic Phospholipase A₂
Metallomics, (2011), 3, 10, 1056-1063

2. **Aleksandar Mijatović**, J. Bogojeski, B. Petrović and Živadin D. Bugarčić;
Substitution reactions of some novel sterically hindered monofunctional Pd(II) complexes
Inorganica Chimica Acta, (2012), vol. 383 br., str. 300-304
3. **Aleksandar Mijatović**, Biljana Šmit, Ana Rilak, Biljana Petrović, Dragan Čanović, Živadin D. Bugarčić,
NMR kinetic studies of the interactions between [Ru(terpy)(bipy)(H₂O)]²⁺ and some sulfur-donor ligands
Inorganica Chimica Acta, (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ica.2012.09.016>
4. **Aleksandar M. Mijatović**, Ratomir M. Jelić, Jovana Bogojeski, Živadin D. Bugarčić & Biljana Petrović
Kinetics, mechanism, and equilibrium studies of the reactions between a ruthenium(II) complex and some nitrogen and sulfur-donor nucleophiles
Monatshefte für Chemie, ISSN 0026-9247, DOI 10.1007/s00706-013-1044-1

2. Радови саопштени на међународним научним конференцијама

1. Jovana Bogojeski, Mirjana Đurović, **Aleksandar Mijatović**, Biljana Petrović, Živadin D. Bugarčić;
Kinetics and the mechanism of the substitution reactions of some Pt(II) and Pd(II) complexes
EICC-1, First EuCheMS Inorganic Chemistry Conference, 2011, Manchester, UK, April 11-14, Abstract RM_P012.
2. **Aleksandar Mijatović**, Biljana Petrović, Ratomir Jelić Živadin. D. Bugarčić;
Kinetics and equilibrium studies of the reaction between [Ru(terpy)(bipy)Cl]Cl complex and biologically important ligands
16th European Conference on Analytical Chemistry "Challenges in Modern Analytical Chemistry" September 12-15, Abstract PM07

2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Комплекси прелазниц метала и њихове реакције су важни у техничким процесима (катализа, екстракција и пречишћавање металних комплекса), биологији и медицини (биолошки пренос електрона, токсикологија и употреба металних комплекса као лекова). Штавише, јони метала се веома често користе у биолошким системима било за терапијску примену или као дијагностичка средства. На пример, комплекси метала су коришћени за лечење многих болести (рак, артритис, дијабетес, Алцхајмерова болест, итд), али механизам деловања у биолошким

системима још увек није познат. Један од главних интереса бионеорганске хемије је познавање механизма деловања комплекса метала који се користе у медицини као лекови, као и боље познавање њихових реакција са био-молекулима.

Истраживања у области примене комплекса метала у медицини почела су са открићем антитуморских особина цисплатине. Данас се цисплатина рутински користи као терапеутик широм света. Цисплатина има бројне токсичне нуспојаве, као и ограничен број тумора на којима је активна. Данас су истраживања усмерена на синтезу и испитивање различитих комплекса јона метала као што су: Pt(II), Pt(IV), Ru(III/II), Au(III), динуклеарни и полинуклеарни комплекси Pt(II). Сва ова испитивања имају један циљ, да се добије једињење са добрим антитуморским својствима, али и мањим токсичним особинама.

2.5. Значај и циљ истраживања са становишта актуелности у одређеној научној области

Интеракције мононуклеарних комплекса Ru(II) са различитим сумпор и азот донорским лигандима су врло значајне са биолошке и медицинске тачке гледишта. На пример, (NB)[RuCl₅B] и (NB)[RuCl₄B₂], где B означава неку хетероцикличну базу, су комплекси који су у случају леукемије P388 показали већу антитуморску активност чак и од цисплатине, *cis*-[PtCl₂(NH₃)₂], иако је то комплекс који се већ дуже време користи у медицини као антитуморски агенс. За антитуморско дејство комплекса рутенијума су одговорне интеракције комплекса са ДНК молекулима. Међутим, постоји и велики број других биомолекула који могу да реагују са поменути комплексима рутенијума.

Изучавање реакција настајања комплекса, као и супституционих реакција мононуклеарних комплекса Ru(II) са различитим биолошки значајним лигандима као што су: L-цистеин, L-метионин, глутатион, S-метил-L-цистеин и ДНК фрагменти су врло значајна. Данас су актуелна испитивња систематске варијације координационе сфере комплекса и детаљна кинетичка испитивања реакција супституције у функцији концентрације нуклеофила, рН и температуре.

Комплекси паладијума(II) не показују антитуморска својства, али се они веома често користе као погодни модели за изучавање ових интеракција, узимајући

у обзир да су 10^3 - 10^5 пута реактивнији од комплекса платине(II). Из тог разлога су истраживања у овој области врло актуелна.

Добијени резултати могу бити корисна основа за развој и разумевање нових антитуморски активних комплекса, као и за целокупно разумевање интеракција између комплекса прелазних метала и молекула од биолошког значаја. Све у свему, циљ је боље разумевање антитуморске активности комплекса рутенијума.

2.6. Веза са досадашњим истраживањима

Детаљно испитивање и карактерисање хемијских реакције је значајно за разумевање многобројних процеса, а комбинације теоријских претпоставки и експерименталних резултата још једном потврђује уску повезаност теорије и експеримента. Рад у оквиру ове тезе ће омогућити кандидату континуитет у раду, што за циљ има детаљније дефинисање резултата у поменутој области истраживања.

2.7. Методе истраживања

За добијање експерименталних резултата у оквиру ове докторске дисертације коришћене су: Uv-Vis спектрофотометрија, ^1H NMR спектроскопија, Stopped-flow спектрофотометрија и потенциометријске методе.

За нумеричку симулацију експериментално добијених података коришћени су компјутерски програми (Excel и OriginPro8).

2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

У оквиру ове тезе очекују су следећи резултати:

- Одређивање константи брзина супституционих реакција мононуклеарних комплекса Ru(II) са биолошки значајним лигандима.
- Одређивање активационих параметара реакција супституције мононуклеарних комплекса Ru(II).
- Дефинисање механизма супституционих реакција мононуклеарних комплекса Ru(II) са биолошки значајним лигандима.

- Састав и константе стабилности хидролитичких комплекса рутенијума(II), са посебним освртом на комплексе при физиолошкој рН вредности.
- Одређивање константи брзина супституционих реакција мононуклеарних комплекса Pd(II) са биолошки значајним лигандима.
- Одређивање активационих параметара реакција супституције мононуклеарних комплекса Pd(II).

2.9. Оквирни садржај дисертације

Ова докторска дисертација, пре свега, приказује досадашње публиковане резултате из поменуте области, са освртом на значај испитивања. С обзиром на то да се теза бави кинетичким испитивањима, неопходно ће бити објаснити елементарне кинетичке појмове, као и начине за њихово одређивање. У експерименталном делу тезе детаљно ће бити описане методе припреме раствора и експерименталне методе испитивања. Након експерименталног дела биће приказани резултати испитивања супституционих реакција мононуклеарних комплекса Ru(II) са сумпор и азот доносним биолошки значајним лигандима при различитим експерименталним условима, заједно са дискусијом добијених резултата, као и резултати испитивања супституционих реакција комплекса Pd(II) биолошки значајним.

2.10. Ментор

Институт за хемију Природно-математичког факултета у Крагујевцу је за ментора ове дисертације предложио проф. др Живадина Д. Бугарчића, редовног професора на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Образложење: проф. др Живадин Д. Бугарчић бави се истраживањима из уже научне области Неорганска хемија и до сада има 88 публикованих радова у ремираним научним часописима са SCI листе, као и велики број саопштења и предавања на међународним и националним конференцијама. Бави се синтезом комплексних једињења Pt(II), Pd(II), Au(III), Ru(II), динуклеарних комплекса Pt(II) и Pt(IV), као и испитивањем механизма супституционих реакција ових комплексних једињења са различитим лигандима, укључујући и биолошки значајне лиганде. Предмет

изучавања обухвата и испитивање антитуморске активности Pt(II), Pt(IV), Au(III) и Ru(II) комплекса. Имајући у виду циљеве и очекиване резултате ове дисертације, сматрамо да проф. др Живадина Д. Бугарчић испуњава све услове за ментора ове докторске дисертације.

2.11. Научна област дисертације

Предложена докторска дисертација припада ужој научној области Неорганска хемија.

2.12. Научна област чланова комисије

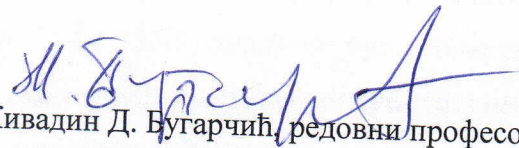
Чланови комисије се баве истраживањем у области Неорганске и Аналитичке хемије. Др Живадин Д. Бугарчић је редовни професор на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. Има 88 публикованих радова у научним часописима (<http://www.pmf.kg.ac.rs/bugarcic/>). Остали чланови комисије, др Милош И. Ђуран, редовни професор на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, др Живослав Љ. Тешић, редовни професор на Хемијском факултету у Београду и др Биљана Петровић, ванредни професор на Природно-математичком факултету 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 „Кинетика и механизам супституционих реакција комплекса паладијума(II) и рутенијума(II)“ научно интересантна и значајна. Такође, сматрамо да кандидат Александар Мијатовић испуњава све услове за успешан рад и реализацију наведене теме.

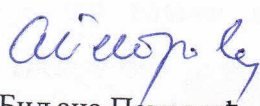
У Крагујевцу,

14.10.2013. год.


1. др Живадин Д. Бугарчић, редовни професор
Природно-математички факултет, Крагујевац
Научна област: Неорганска хемија, ментор


2. др Милош Буран, редовни професор
Природно-математички факултет, Крагујевац
Научна област: Неорганска хемија


3. др Живослав Тешић, редовни професор
Хемијски факултет, Београд
Научна област: Аналитичка хемија


4. др Биљана Петровић, ванредни професор,
Природно-математички факултет, Крагујевац
Научна област: Неорганска хемија