

ЗАХТЕВ  
ЗА ДАВАЊЕ САГЛАСНОСТИ НА ИЗВЕШТАЈ О УРАЂЕНОЈ  
ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Шифра за идентификацију дисертације \_\_\_\_\_

Шифра УДК (бројчано) **546**

Веб адреса на којој се налази извештај Комисије о урађеној докторској дисертацији:

СТРУЧНОМ ВЕЋУ  
ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ  
УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

Молим да у складу са чл. 30 Закона о високом образовању и чл. 48 Статута Универзитета дате сагласност на извештај комисије о урађеној докторској дисертацији:

Назив 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**

Научна област УДК(текст): **Неорганска хемија, 546**

Ментор и састав комисије за оцену дисертације:

1. **Др Срејко Р. Трифуновић**, редовни професор (ментор)  
Природно-математички факултет у Крагујевцу,  
Ужа научна област: Неорганска хемија
2. **Др Тибор Ј. Сабо**, редовни професор  
Хемијски факултет у Београду,  
Ужа научна област: Неорганска хемија
3. **Др Зоран Д. Матовић**, ред. професор  
Природно-математички факултет у Крагујевцу,  
Ужа научна област: Неорганска хемија
4. **Др Гордана П. Радић**, доцент  
Факултета медицинских наука у Крагујевцу,  
Ужа научна област: Хемија
5. **Др Марија З. Миловановић**, доцент  
Факултета медицинских наука у Крагујевцу,  
Ужа научна област: Микробиологија и имунологија  
Главни допринос дисертације (текст до 100 речи) :

У овој Докторској дисертацији је описана синтеза и карактеризација (2*S*)-2-(2-оксо-1,3-оксазинан-3-ил)пропанске киселине као и естара типа *O*-алкил-*N*-(3-хлоропропил)-(2*S*)-аланината монохлорхидрата (R = пропил-, бутил-) у намери да се добију 1,3-пропандиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-2-пропанска киселина, (H<sub>2</sub>-(*S,S*)-pddp) и *O,O'*-диалкил естара тетраденатног лиганда 1,3-пропандиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-2-пропанске киселине, R<sub>2</sub>-(*S,S*)-pddp). Естри *O*-алкил-*N*-(3-хлоро-пропил)-(2*S*)-аланината монохлорхидрата добијени су директном реакцијом између (2*S*)-2-(2-оксо-1,3-оксазинан-3-ил) пропанске киселине и одговарајућег апсолутног алкохола (1-пропанол, 1-бутанол) у молском односу 1:2, уз увођење гасовитог хлороводоника.

Потом је синтетисана етилендиамин-*N,N'*-ди-*S,S*-(2,2'-дибензил)етанска киселина трихидрат, H<sub>2</sub>-(*S,S*)-eddba·3H<sub>2</sub>O. На претходно описан начин синтетисани су *O,O'*-диалкил естри етилендиамин-*N,N'*-ди-(*S,S*)-(2,2'-дибензил) етанске киселине као дихлорхидрати, R<sub>2</sub>-(*S,S*)-eddba·2HCl (R = етил-, пропил-, бутил- и пентил-).

Структуре и састав изолованих лиганата претпостављене су применом

елементалне микроанализе, инфрацрвене,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  NMR спектроскопије, а потврђене на бази резултата рендгенске структурне анализе у случају: (2*S*)-2-(2-оксо-1,3-оксазинан-3-ил)пропанске киселине, *O*-пропил-*N*-(3-хлоропропил)-(2*S*)-аланината и *O*-бутил-*N*-(3-хлоропропил)-(2*S*)-аланината као монохлорхидрати, и *O, O'*-дипропил-етилендиамин-*N, N'*-ди-(*S, S*)-(2,2'-добензил)етаноат као трихидрата,  $\text{H}_2\text{-(S,S)-eddba}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ .

Добијени *O, O'*-диалкил естри етилендиамин-*N, N'*-ди-(*S, S*)-(2,2'-добензил) етанске киселине су употребљени за синтезу одговарајућих комплекса платине(IV) и паладијума(II). Састав добијених комплекса платине(IV),  $[\text{PtCl}_4(\text{R}_2\text{-(S,S)-eddba})]$  и паладијума(II),  $[\text{PdCl}_2(\text{R}_2\text{-S,S-eddba})]$  потврђени су елементалном микроанализом. Структура изолованих комплекса потврђена је на основу инфрацрвене,  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  NMR спектроскопије.

*In vitro* антитуморска активност комплекса платине(IV) са тетрадентатним лигандима (са наведеним *O, O'*-диалкил естрима  $\text{H}_2\text{-(S,S)-eddba}$ ) одређивана је на ћелијама ССL у периоду од 72 сата коришћењем МТТ технике. Закључак је да комплекси показују јак цитотоксични ефекат. Цитотоксични ефекти свих комплекса су дозно-зависни и сви испитивани комплекси су показали знатно већи цитотоксични ефекат на CLL ћелије од цисплатине.

*In vitro* антимикробна активност синтетисаних лиганата и одговарајућих комплекса паладијума(II) тестирана је одређивањем минималних инхибиторских (МИК) и минималних бактерицидних концентрација (МВС). Ове супстанце у поређењу са позитивним контролама, показале су ниско антибактеријско деловање Антибактеријско деловање комплекса је било израженије на грам позитивне бактерије, а знатно мање на грам негативне бактерије. Најсензитивнија била је бактерија врсте *Enterococcus faecalis*, Лиганди су показали слабо деловање на грам негативне бактерије посебно на врсту *Proteus vulgaris*.

#### ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме и име кандидата: **Димитријевић П. Дејана**

Назив завршеног факултета: **Природно-математички факултет, Крагујевац**

Одсек, група, смер: **Хемија**

Година дипломирања: **1999**

Назив магистарског рада, односно докторског студијског програма:

**Испитивање реакција неких комплекса платине(II) са пептидима,**

**Докторске академске студије**

Научно подручје: **Хемија, Неорганска хемија**

Година одбране: **2002**

Факултет и место: **Природно-математички факултет, Крагујевац**

Број публикованих радова: (навести рад који се тражи из члана 9. овог правилника)

**Радови у којима су штампани резултати ове Докторске дисертације**

1. 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**

2. D.P. Dimitrijević, S.B. Novaković, G.P. Radić, V.V. Glodović, L.M. Taboada, S.G. Granda, S.R. Trifunović,  
*Synthesis, characterization and crystal structure of butyl N-(3-chloropropyl)-(2S)-alaninate hydrochloride,*  
*J. Serb. Chem. Soc.* **78** (2013) 1531-1537

ISSN: 1820-7421; DOI: 10.2298/JSC130214054D

M23

3. 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 ethylenediamine-*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

Назив и седиште организације у којој је кандидат запослен: **Медицинска школа, Крагујевац**  
Радно место: **Професор и васпитач у интернату**

**ПОТВРЂУЈЕМО ДА КАНДИДАТ ИСПУЊАВА УСЛОВЕ УТВРЂЕНЕ ЧЛ. 30  
ЗАКОНА О ВИСОКОМ ОБРАЗОВАЊУ И ЧЛ 48 СТАТУТА УНИВЕРЗИТЕТА  
У КРАГУЈЕВЦУ**

У прилогу вам достављамо: - Извештај комисије о оцени урађене докторске дисертације;  
- Одлуку научно-наставног већа факултета о прихватању извештаја комисије о урађеној докторској дисертацији

Крагујевац,  
25.02.2014. год.



**ДЕКАН**  
Природно-математички факултет

Проф. др Драгослав Никезић