



Univerzitet u Beogradu - Hemijski fakultet

Studentski trg 12-16 * P. fah 51 * 11158 Beograd 118 * PAK: 105305 * Tel/faks: 011-2184330 * <http://helix.chem.bg.ac.rs/>

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ–ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата **Марка С. Стојичкова**, мастер хемичара, студента докторских студија Универзитета у Београду - Хемијског факултета.

На редовној седници Наставно-научног већа Универзитета у Београду–Хемијског факултета, одржаној 9. фебруара 2023. године, изабрани смо за чланове Комисије за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације кандидата **Марка С. Стојичкова**, мастер хемичара, студента докторских студија Универзитета у Београду - Хемијског факултета, пријављене под називом:

„Синтеза и карактеризација комплекса Mn(II), Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) са хидразонским дериватима 2,6-диацетилпиридина и 2-ацетилтиазола”

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад кандидата подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидату

Марко Стојичков рођен је 1994. године у Босилеграду. Основну школу „Георги Димитров“ завршио је 2008. у Босилеграду као носилац Вукове дипломе. Гимназију је завршио 2012. године у Босилеграду. Универзитет у Београду - Хемијски факултет уписао је 2012. године, студијски програм Професор хемије, који је завршио 2016. са просечном оценом 8,85. Завршни рад под називом:

„Синтеза и кристална структура комплекса никла(II) са 2-(2-(пиридин-2-илметилен)хидразинил)-4-(4-метоксифенил)-1,3-тиазолом“

одбранио је на Катедри за општу и неорганску хемију са оценом 10,00. Исте године уписао је мастер академске студије на Универзитету у Београду - Хемијском факултету, које је завршио 2017. године са просечном оценом 10,00. Мастер рад под називом:

„Синтеза и карактеризација комплекса Pt(II) са (2-(4,5-дихидрооксазол-2-ил)-1H-индол-3-ил)(3,4,5-триметокси фенил)метаноном“

одбранио је на истој катедри са оценом 10,00.

Током студија почео је да се бави волонтерским радом. Поред тога, учествовао је на многим манифестацијама које за циљ имају промоцију и популаризацију науке. Неке од њих су: Фестивал науке, Ноћ музеја, Лабораторија великана – наслеђе српске хемије, Тамо где наука почиње 1 и 2. Члан је Клуба младих хемичара Србије.

Докторске академске студије уписао је 2017. године на Катедри за општу и неорганску хемију Универзитета у Београду - Хемијског факултета. Учествовао је у

Ерасмус програму, на петомесечној пракси, у Ерлангену (Friedrich-Alexander-Universität, Немачка). Циљ боравка био је усавршавање теоријских знања и стицање практичних вештина кроз рад на различитим инструментима (циклични волтаграм, масени спектрофотометар, ИЦ и NMR спектрометар).

Б. Објављени научни радови и саопштења

/

В. Образложење теме

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Општа и неорганска хемија

2. Предмет рада

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације обухватаће испитивања координационих својстава кондензационог производа 2,6-диацетилпиридина и Жираровог Т реагенса, и кондензационог производа 2-ацетилтиазола и тиосемикарбазида. Након синтезе и потпуне структурне карактеризације наведених лиганата планирана је синтеза комплекса Mn(II), Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) са азидом као псеудохалогенидом (N_3^-) и без њега. За комплексе Mn(II) и Fe(III) јона предвиђена су испитивања биолошке (антимикробне) активности. Антимикробна активност била би испитана микродилуционом методом на следећим сојевима грам-негативних бактерија: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Proteus hauseri* (ATCC 13315), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031), *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Enteritidis (ATCC 13076), сојевима грам-позитивних бактерија: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Clostridium sporogenes* (ATCC 19404), *Kocuria rhizophila* (ATCC 9341), *Micrococcus luteus* (ATCC 10240), и сојевима гљивица: *Candida albicans* (ATCC 10231), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763) и *Aspergillus brasiliensis* (ATCC 16404). Пентагонално-бипирамидални комплекси Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) јона проучаваће се са аспеката редокс реактивности и SOD активности.

3. Научни циљ истраживања

Научни циљ ове докторске дисертације обухвата:

- а) Синтезу лиганда који је кондензациони производа 2,6-диацетилпиридина и Жираровог Т реагенса, као и његових комплекса са Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) јонима, са азидом као псеудохалогенидом (N_3^-) и без њега;
- б) Синтезу лиганда кондензационог производа 2-ацетилтиазола и тиосемикарбазида као и његових комплекса са Mn(II) и Fe(III) јонима;
- в) Структурну карактеризацију синтетисаних једињења;
- г) Испитивање електрохемијског понашања комплекса Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) јона;
- д) Испитивање SOD активности комплекса Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) јона са циљем одређивања способности да каталитички деградирају супероксидни анјонски радикал;
- ђ) Испитивање спинских стања комплекса Mn(II) и Fe(III) јона тумачењем резултата DFT прорачуна;
- е) Испитивање антимикуробне активности комплекса Mn(II) и Fe(III) јона на сојевима грам-негативних бактерија, грам-позитивних бактерија и гљивица.

4. Методе истраживања

У оквиру израде докторске дисертације биће коришћени следећи експериментални поступци, методе и технике:

- 1) Оптимизација експерименталних услова синтезе различитих лиганда и синтезе њихових комплексних једињења са Mn(II), Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) јонима и монодентатом N_3^- ;
- 2) Елементална анализа за одређивање састава и чистоће добијених производа;
- 3) Инструменталне методе за карактеризацију добијених лиганда и комплексних једињења:
 - NMR спектроскопија (лиганди и комплекс Zn(II));
 - ИЦ (лиганди и комплекси) и UV–Vis спектроскопија;

- Рендгенска структурна анализа монокристала (комплекси);
 - EPR спектроскопија;
 - Циклична волтаметрија;
- 4) Микродилуциона метода за одређивање антимикуробне активностина сојевима грам-негативних бактерија: *Escherichia coli* (ATCC 25922), *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 9027), *Proteus hauseri* (ATCC 13315), *Klebsiella pneumoniae* (ATCC 10031), *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar *Enteritidis* (ATCC 13076), сојевима грам-позитивних бактерија: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Bacillus subtilis* (ATCC 6633), *Clostridium sporogenes* (ATCC 19404), *Kocuria rhizophila* (ATCC 9341), *Micrococcus luteus* (ATCC 10240), и сојевима гљивица: *Candida albicans* (ATCC 10231), *Saccharomyces cerevisiae* (ATCC 9763) *Aspergillus brasiliensis* (ATCC 16404).
 - 5) Теоријски DFT прорачуни за одређивање спинских стања (комплекси Mn(II) и Fe(III) јона);
 - 6) Магнетна мерења (комплекси Mn(II) и Fe(III) јона).

5. Актуелност проблематике

Хидразонски лиганди и њихови деривати представљају разноврсну класу полидентатних лиганада који су погодни за координовање око металних центара уз могућност грађења комплекса различитих геометрија, чија је примена вишенаменска. [1] Ова врста хелатора је посебно погодна за синтезу комплекса са неубичајеним геометријама, као што су хептакоординовани комплекси пентагонално-бипирамидалне геометрије. Поље њихове примене је прилично широко (полимери, супрамолекулске и наноструктуре, наноманети, као и истраживања spin-crossover-a и процеса магнетне релаксације, фотоиндукована трансформацијаи магнетна анизотропија) и обухвата различите типове координације. [2–5] Тумачење и предвиђање електронских и магнетних својстава јона прелазних метала један је од главних изазова у координационој хемији јер су сва својства комплекса са прелазним металима инхерентно повезана са њиховом електронском структуром. Одавно је познато да различит број неспарених електрона (тј. различита основна спинска стања) [6] директно утиче на структуру, магнетизам и

реактивност молекула. Имајући то у виду, познавање дистрибуције електрона такође може бити релевантно у објашњавању њиховог биолошког понашања. [7] Такође, последњих деценија хидразонски комплекси са јонима попут $Mn^{2+/3+}$, $Fe^{2+/3+}$, $Co^{2+/3+}$, Zn^{2+} и Cu^{2+} , координационог броја 4, 5, 6 и 7, привукли су значајну пажњу због својих варијабилних својстава везивања, структурне разноликости и широког спектра потенцијално корисних биолошких својстава која зависе од лигандног система и централног металног јона.[8,9]

6. Очекивани резултати

Очекивани резултати предложеног истраживања укључују експерименталну оптимизацију услова за синтезу лиганата и комплекса, потпуну структурну карактеризацију у чврстом агрегатном стању и растворима. Теоријски DFT прорачуни дали би податке о спинским стањима комплекса $Mn(II)$ и $Fe(III)$ јона.

Резултати добијени израдом ове докторске дисертације допринеће процени, на основу структурних и других карактеристика, о потенцијалној примени оваквог типа комплексних једињења попут оне у којој се могу користити као биолошки активне супстанце.

Испитивања комплексних једињења $Fe(III)$, $Co(II)$, $Cu(II)$ и $Zn(II)$ употребом цикличне волтаметрије и одређивање њихове способности да каталитички деградирају супероксидни анјонски радикал пружила би увид у њихов редокс потенцијал, електростатичке интеракције и просторну дистрибуцију наелектрисања, кинетичку стабилност металних центара и потенцијалну примену као ензимских миметика.

7. Литература

- [1] M. Regueiro-Figueroa, L.M.P. Lima, V. Blanco, D. Esteban-Gómez, A. de Blas, T. Rodríguez-Blas, R. Delgado, C. Platas-Iglesias, Reasons behind the Relative Abundances of Heptacoordinate Complexes along the Late First-Row Transition Metal Series, *Inorg Chem.* 53 (2014) 12859–12869. <https://doi.org/10.1021/ic501869y>.
- [2] M. Dey, S. Dutta, B. Sarma, R.Ch. Deka, N. Gogoi, Modulation of the coordination environment: a convenient approach to tailor magnetic anisotropy in seven coordinate Co(II) complexes, *Chemical Communications.* 52 (2016) 753–756. <https://doi.org/10.1039/C5CC07397A>.
- [3] A.K. Bar, N. Gogoi, C. Pichon, V.M.L.D.P. Goli, M. Thlijeni, C. Duhayon, N. Suaud, N. Guihéry, A.-L. Barra, S. Ramasesha, J.-P. Sutter, Pentagonal Bipyramid Fe^{II} Complexes: Robust Ising-Spin Units towards Heteropolynuclear Nanomagnets, *Chemistry - A European Journal.* 23 (2017) 4380–4396. <https://doi.org/10.1002/chem.201605549>.
- [4] Y.A. Tyula, A. Zabardasti, H. Goudarziafshar, M.S. Roudsari, M. Dusek, V. Eigner, Template synthesis of two new supramolecular zinc(II) complexes containing pentadentate N₃O₂ semicarbazone ligand: Nanostructure synthesis, Hirshfeld surface analysis, and DFT studies, *J Mol Struct.* 1150 (2017) 383–394. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.08.109>.
- [5] C. Pichon, B. Elrez, V. Béreau, C. Duhayon, J. Sutter, From Heptacoordinated Cr^{III} Complexes with Cyanide or Isothiocyanate Apical Groups to 1D Heterometallic Assemblages with All-Pentagonal-Bipyramid Coordination Geometries, *Eur J Inorg Chem.* 2018 (2018) 340–348. <https://doi.org/10.1002/ejic.201700845>.
- [6] E. Cremades, J. Echeverría, S. Alvarez, The Trigonal Prism in Coordination Chemistry, *Chemistry - A European Journal.* 16 (2010) 10380–10396. <https://doi.org/10.1002/chem.200903032>.
- [7] M. Costas, J.N. Harvey, Discussion of an open problem, *Nat Chem.* 5 (2013) 7–9. <https://doi.org/10.1038/nchem.1533>.

- [8] B. Amritha, O. Manaf, M. Nethaji, A. Sujith, M.R. Prathapachandra Kurup, S. Vasudevan, Mn(II) complex of a di-2-pyridyl ketone-N(4)-substituted thiosemicarbazone: Versatile biological properties and naked-eye detection of Fe²⁺ and Ru³⁺ ions, Polyhedron. 178 (2020) 114333. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114333>.
- [9] D. Darmanović, D. Radanović, M. Jevtović, I. Turel, A. Pevec, M. Milčić, M. Gruden, M. Zlatar, N. Đorđević, K. Anđelković, B. Čobeljić, Coordination preferences of NNO and NNS Schiff base ligands with Co(III) complexes: Synthesis, characterization and DFT calculation, J Mol Struct. 1266 (2022) 133509. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133509>.

Г. Закључак

На основу свега изложеног сматрамо да предложена тема одговара савременим трендовима из области опште и неорганске хемије. Предложена тема докторске дисертације научно је утемељена и оправдана. Планираним истраживањима могу се остварити дефинисани циљеви ове докторске дисертације.

У складу са Законом о високом образовању и Статутом Универзитета у Београду - Хемијског факултета, сматрамо да кандидат испуњава све предвиђене услове за одобрење израде докторске тезе. На основу свега изложеног Комисија предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Хемијског факултета да одобри израду докторске тезе **Марка С. Стојичкова**, мастер хемичара, студента докторских студија Универзитета у Београду - Хемијског факултета:

„Синтеза и карактеризација комплекса Mn(II), Fe(III), Co(II), Cu(II) и Zn(II) са хидразонским дериватима 2,6-диацетилпиридина и 2-ацетилтиазола”

За ментора се предлажу др Катарина Анђелковић, редовни професор Универзитета у Београду - Хемијског факултета и др Андреј Певец, доцент Факултета за хемију и хемијску технологију, Универзитета у Љубљани.

Списак радова предложених ментора из којих се може видети да испуњавају услове из Стандарда за акредитацију студијских програма дати су у Прилогу.

У Београду, 27.3.2023.

КОМИСИЈА:

1. Др Катарина Анђелковић, редовни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет
2. Др Андреј Певец, доцент
Факултет за хемију и хемијску технологију,
Универзитет у Љубљани
3. Др Душан Сладић, редовни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет
4. Др Божидар Чобелић, ванредни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет
5. Др Душанка Радановић, научни саветник
Институт за хемију, технологију и
металургију Универзитета у Београду

Изабрани радови предложеног ментора др Катарине Анђелковић

- [1] M. R. Milenković, B. Čobeljić, **K. Andelković**, I. Turel, *European Journal of Inorganic Chemistry* 2018 (2018) 838–846 (<http://dx.doi.org/10.1002/ejic.201701387>).
- [2] T. T. Adejumo, N. v. Tzouras, L. P. Zorba, D. Radanović, A. Pevec, S. Grubišić, D. Mitić, **K. K. Andelković**, G. C. Vougioukalakis, B. Čobeljić, I. Turel, *Molecules* **25** (2020) 4043 (<http://dx.doi.org/10.3390/molecules25184043>).
- [3] T. Keškić, B. Čobeljić, M. Gruden, **K. Andelković**, A. Pevec, I. Turel, D. Radanović, M. Zlatar, *Crystal Growth & Design* **19** (2019) 4810–4821 (<http://dx.doi.org/10.1021/acs.cgd.9b00760>).
- [4] Nevena Stevanović, Paolo Pio Mazzeo, Alessia Bacchi, Ivana Z. Matić, Marija Đorđić Crnogorac, Tatjana Stanojković, Miroslava Vujčić, Irena Novaković, Dušanka Radanović, Maja Šumar-Ristović, Dušan Sladić, Božidar Čobeljić, **Katarina Andelković**, *J. Biol. Inorg. Chem.* **26**(2021)863–880 (<https://doi.org/10.1007/s00775-021-01893-5>).
- [5] Nevena Stevanović, Matija Zlatar, Irena Novaković, Andrej Pevec, Dušanka Radanović, Ivana Z. Matić, Marija Đorđić Crnogorac, Tatjana Stanojković, Miroslava Vujčić, Maja Gruden, Dušan Sladić, **Katarina Andelković**, Iztok Turel, Božidar Čobeljić, *Dalton Trans.*, **51** (2022) 185–196 (<https://doi.org/10.1039/D1DT03169D>)

Изабрани радови предложеног ментора др Андреја Певеца

- [1] Darinka Darmanović, Dušanka Radanović, Mima Jevtović, Iztok Turel, **Andrej Pevec**, Miloš Milčič, Maja Gruden, Matija Zlataar, Nataša Đorđević, Katarina Anđelković, Božidar Čobeljić, *J. Mol. Struct.* **133509** (<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133509>)
- [2] Katarina Anđelković, Milica R. Milenković, **Andrej Pevec**, Iztok Turel, Ivana Z. Matić, Miroslava Vujčić, Dušan Sladić, Dušanka Radanović, Gabrijela Brađan, Svetlana Belošević, Božidar Čobeljić, *J. Inorg. Biochem.* **174** (2017) 137–149 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2017.06.011>)
- [3] Božidar Čobeljić, Milica Milenković, **Andrej Pevec**, Iztok Turel, Miroslava Vujčić, Barbara Janović, Nevenka Gligoričević, Dušan Sladić, Siniša Radulović, Katarina Jovanović, Katarina Anđelković, *J. Biol. Inorg. Chem.* **21** (2016) 145–162, (<https://doi.org/10.1007/s00775-015-1315-x>)
- [4] Tanja Keškić, Zvonko Jagličić, **Andrej Pevec**, Božidar Čobeljić, Dušanka Radanović, Maja Gruden, Iztok Turel, Katarina Anđelković, Ilija Brčeskia, Matija Zlataar, *Polyhedron* **191** (2020) 114802 (<https://doi.org/10.1016/j.poly.2020.114802>)
- [5] Milica R. Milenković, Argyro T. Papastavrou, Dušanka Radanović, **Andrej Pevec**, Zvonko Jagličić, Matija Zlataar, Maja Gruden, Georgios C. Vougioukalakis, Iztok Turel, Katarina Anđelković, Božidar Čobeljić, *Polyhedron* **165** (2019) 22–30 (<https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.03.001>)