

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА  
У КРАГУЈЕВЦУ

ПРИМЉЕНО: 11. 04. 2017.			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредност
01	4826		

## 1. Одлука Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу

Одлуком Већа за медицинске науке Универзитета у Крагујевцу, број IV-03-260/29 од 08.03.2017. године именовани су чланови Комисије за оцену научне заснованости теме докторске дисертације кандидата *mr ph* Душана Љ. Томовића под називом:

*„Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине”*

Чланови комисије су:

1. **проф. др Небојша Н. Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија; Онкологија, председник;
2. **проф. др Тибор Ј. Сабо**, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Општа и неорганска хемија, члан;
3. **доц. др Верица В. Јевтић**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;
4. **доц. др Јована Богојески**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;
5. **НС др Ивана Д. Радојевић**, научни сарадник Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за научну област Биологија, члан.

На основу увида у приложену документацију, Комисија подноси Наставно-научном већу Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу:

## 2. Извештај комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Кандидат *mr ph* Душан Љ. Томовић испуњава све услове предвиђене Законом о високом образовању и Статутом Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за израду докторске дисертације.

### 2.1. Кратка биографија кандидата

Душан Љ. Томовић је рођен 03. 11. 1988. године у Крагујевцу. Основну школу и Медицинску школу са домом ученика „Сестре Нинковић” у Крагујевцу, смер за фармацеутског техничара, завршио је са одличним успехом. Интегрисане академске студије фармације на Медицинском факултету у Крагујевцу уписао је 2007. године где је и дипломирао 2012. године са просечном оценом 9,59 (девет и 59/100). На завршној години основних студија био је стипендиста Фонда за младе таленте Министарства

омладине и спорта Републике Србије. За време основних студија три пута је награђиван од стране факултета као један од најуспешнијих студената у генерацији (2008, 2010. и 2011. године). Активно је учествовао на више конгреса и континуираних едукација са националним или међународним учешћем. Стручни испит за магистра фармације је положио 26. 09. 2013. године при Министарству здравља Републике Србије.

Докторске академске студије (смер: Клиничка и експериментална фармакологија) уписао је школске 2012/2013. године. У периоду април 2013 - мај 2014, одобрено му је учешће на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије под називом: „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци” руководилац пројекта - доц. др Снежана Марковић (евиденциони број пројекта – ИИИ 41010). Положио је усмени докторски испит 21. јула 2014. године са оценом 10 (десет).

Од 09. јуна 2014. године засновао је радни однос као сарадник у настави за ужу научну област Фармацеутска хемија на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, а од септембра 2016. године је ангажован у извођењу наставе у звању асистента.

## 2.2. Наслов, предмет и хипотеза докторске дисертације

**Наслов:** „Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине”

**Предмет:** Задатак овог истраживања је синтеза, карактеризација бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине као и испитивање биолошке активности.

**Хипотезе:** Реакцијом S-алкенил деривата тиосалицилне киселине и бакар(II)-нитрата наградиће се бинуклеарни комплекси чији састав и структура ће бити потврђени на основу резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, магнетних мерења и рендгенске структурне анализе. Такође, S-алкенил деривати тиосалицилне киселине и одговарајући комплекси бакра(II) показаће одређену биолошку активност.

## 2.3. Испуњеност услова за пријаву теме докторске дисертације

Кандидат је публикувао 6 радова из области претклиничких истраживања. Кандидату је објављен један рад у целини за штампу у рецензираном часопису категорије M52, у коме је први аутор, што указује да је остварен услов за пријаву докторске дисертације.

**Tomović DLj**, Bukonjić AM, Kočović A, Nikolić MV, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Arsenijević AN, Milovanović JZ, Stojanović B, Trifunović SR, Radić GP. Synthesis, characterization and cytotoxicity of binuclear copper(II)-complexes with some S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid. Serbian Journal of Experimental and Clinical Research 2017; 18(1): 13-18. (M52) 1,5 бодова

## 2.4. Преглед стања у подручју истраживања

Након клиничког глобалног успеха примене „дисплатине” (*cis*-диамминдихлороплатине(II)) код људи кренуло се у потрагу за новим комплексним једињењима. Истраживања у овој области дају акценат на откриће потенцијално медицински применљивих биолошки активних комплекса са битним јонима, међу којима је сврстан и јон бакра(II).

Раније спроведена истраживања су показала да комплекси бакра(II) који имају цитотоксичну активност садрже као лиганде полиидентатне Шифове базе, петочлане ароматичне хетероцикле (имидазол, пиразол, триазол), шесточлане ароматичне хетероцикле (фенантролин и бипиридин), терцијарне фосфине. Координовање лиганда у комплексима бакра(II) се остварује преко донорских атома O, N, S, P.

У погледу антимикуробне активности је доказано да су комплекси бакра(II) са дериватима петочланих хетероцикличних система довели до инхибиције раста бактерија: *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Модификацијом лиганда са различитим хетероцикличним Шифовим базама синтетисани су комплекси са ширим спектром антибактеријске (*Escherichia coli*, *Shigella flexneri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* и *Bacillus subtilis*) и антигљивичне (*Candida albicans*, *Aspergillus flavus*, *Microsporum canis*, *Trichophyton longifusus*, *Fusarium soloni* и *Candida glabrata*) активности. Такође, добијени су комплекси бакра(II) са неким антибиотцима (као што су олфлорксацин и норфлорксацин), што представља добар приступ у развоју лекова који показују антибактеријску активност уз могућност смањења нивоа резистенције. Нови концепт у унапређивању бактерицидног ефекта комплекса бакра(II) са новосинтетисаним лигандима заснива се на испитивању липофилности добијених једињења. Повећањем липофилности побољшава се продор комплекса на циљано место у бактеријама.

Тиосалицилна киселина и њени деривати имају многобројне примене, почевши од употребе код инфламаторних, алергијских и респираторних обољења па до потенцијалне примене у спречавању цирозе јетре и у испитивању појаве фотоконтактне дерматитиса на лекове. Као ефективни лиганди за координацију могу се користити етри тиосалицилне киселине. Синтеза нових комплекса прелазних метала са тиоетарским лигандима повећава допринос у налажењу потенцијалних биолошки и фармаколошки активних агенаса.

## 2.5. Значај и циљ истраживања

Откриће потенцијалне антимикуробне и антитуморске активности комплекса бакра(II) је битан предуслов за подстицање даљих истраживања у области координовања бакра са лигандима од фармаколошког значаја. Даљим истраживањем повећава се могућност проналажења комплекса који ће имати шири спектар дејства у медицинској примени са прихватљивим крајњим исходом лечења.

Циљ истраживања је синтетисати S-алкенил деривате тиосалицилне киселине (алкенил = пропенил-(L1), и изобутенил-(L2)), и одговарајуће комплексе бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине (C1-C2), као и извршити њихову карактеризацију и испитати потенцијалну антимикуробну и антитуморску активност новосинтетисаних комплекса. Састав и структура добијених једињења биће потврђени на основу резултата елементарне микроанализе, инфрацрвене и нуклеарно-магнетно-

резонантне спектроскопије, магнетних мерења и рендгенске структурне анализе. У оквиру овог истраживања је предвиђено и да се испита интеракција новосинтетисаних комплекса са молекулом гуанозин-5'-монофосфата, праћењем супституционих реакција при физиолошким условима. Такође, пратиће се интеракција између синтетисаних комплекса и CT-DNK (DNK изолована из крављег тимуса).

Основна хипотеза студије је да синтетисани комплекси бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине окарактерисани, елементалном микроанализом, инфрацрвеном спектроскопијом, магнетним мерењима и рендгенском структурном анализом, показују снажнију биолошку активност од самосталних S-алкенил деривата тиосалицилне киселине (алкенил = пропенил-(L1), и изобутенил-(L2)).

## 2.6. Веза истраживања са досадашњим истраживањима

Потенцијална биолошка активност комплекса превасходно зависи од коришћеног лиганда за координовање јер лиганд утиче на реактивност и липофилност, као и стабиловање одређених оксидационих стања метала или могућност супституције. Тиосалицилна киселина и њени деривати су веома корисни при лечењу разних специфичних запаљенских и алергијских процеса као и за инхибицију раста туморских ћелија. Многе истраживачи раде на томе да се синтетишу комплекси бакра(II) који би били потенцијално селективнији према циљаним местима деловања у бактеријским и гљивичним ћелијама као и у туморским ћелијама. Ефективни лиганди за координацију су и различити етри тиосалицилне киселине. Синтеза комплекса са поменути типом лиганда не само што потенцијално може повећати могућност за проналазак комплекса који имају бољи биолошки ефекат, већ даљим истраживањем постоји шанса да се пронађу комплекси који ће имати шири спектар дејства у медицинској примени.

Претраживањем доступних литературних база података утврђено је да се до сада истраживачи нису бавили синтезом комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине као лигандима. Исто тако, у доступним спроведеним научним студијама није испитивана потенцијална антимикуробна, антитуморска и кинетичка активност комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине.

## 2.7. Методе истраживања

### Врста студије

Планирана студија је експерименталног карактера.

### Синтезе лиганда

S-алкенил (алкенил = пропенил-(L1) и изобутенил-(L2)) деривати тиосалицилне киселине биће добијени реакцијом алкиловања тиосалицилне киселине одговарајућим алкенил-халогенидима у базној средини и смеси вода-етанол као растварачу, што подразумева да се у раствор добијен растварањем (1 mmol) тиосалицилне киселине у 50,00 mL 30% етанола додаје раствор натријум-хидроксида (2,00 mmol у 5,00 mL дестиловане воде). Затим се одговарајући алкил-халогенид (2,00 mmol) раствори у 5,00 mL етанола и постепено додаје у малим порцијама у претходно припремљену бистру реакциону смешу. Тако добијена реакциона смеша остави се током ноћи на 60°C. Након тога раствор се пренесе у кристалizacionу шољу и упари на воденом купатилу ради

удаљавања етанола. У добијени водени раствор додаје се (2,00 mM) раствор хлороводоничне киселине услед чега се ствара бели талог одговарајућег S-алкенил деривата тиосалицилне киселине. Тако добијени производ се одвоји цеђењем, испере великом количином дестиловане воде и суши преко ноћи на вакууму.

### **Синтезе комплекса**

Бинуклеарни комплекси бакара(II) биће добијени директном реакцијом бакар(II)-нитрата трихидрата, S-алкенил деривата тиосалицилне киселине и литијум-хидроксида у молском односу 1:2:2. Раствору добијеном растварањем бакар(II)-нитрата трихидрата у дестилованој води лагано ће се додавати одговарајући S-алкенил дериват тиосалицилне киселине. Реакциона смеша ће се загревати на воденом купатилу уз мешање током 3 сата. Током овог периода у малим порцијама додаваће се водени раствор литијум-хидроксида. Добијени талог комплекса ће бити одвојен цеђењем, испран дестилованом водом и сушен на ваздуху.

### **Елементална микроанализа**

Елементална микроанализа биће извршена на Хемијском факултету у Београду. Анализа ће бити спроведена на апарату Vario III C, H, N, S Elemental Analyzer у CHS моду.

### **Инфрацрвена спектроскопија**

Снимање инфрацрвених спектра биће спроведено на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу помоћу спектрофотометра Perkin-Elmer FTIR 31725X.

### **Нуклеарно-магнетно-резонанционна спектроскопија**

Снимање нуклеарно-магнетно-резонанционих спектра ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  NMR) лигананда биће спроведено на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу помоћу спектрофотометра Varian Gemini-200 NMR користећи  $\text{D}_2\text{O}$  за синтетисане лиганде као растварач. Хемијска померања ће бити дата у односу на триметилсилан (TMS), употребом DDS као инертног стандарда.

### **Магнетна мерења**

Магнетна мерења синтетисаних комплекса вршена су на температури од 294 K Евансовом методом коришћењем апарата MSB (Magnetic Susceptibility Balance) - MK1 (Scherwood Scientific Ltd., Cambridge England) са  $\text{Hg}[\text{Co}(\text{SCN})_4]$  као калибрантом. Дијамагнетичне корекције израчунате су на основу Паскалових константи.

### **Рендгентска структурна анализа**

Рендгенска структурна анализа биће извршена у Лабораторији за теоријску физику и физику кондензоване материје института Винча. Кристална и структурна анализа биће одређена анализом X-зрака.

## **Кинетичка мерења**

Кинетика и механизам супституционих реакција комплекса бакар(II)-комплекса са изабраним лигандима изучавана је на *Stopped-flow* спектрофотометру у 25 mM *Hepes* пуферу, pH  $\approx$  7,2. Све реакције су изучаване као реакције *pseudo*-првог реда. Спектрофотометријско одређивање константе брзине *pseudo*-првог реда,  $k_{\text{obsd}}$ , врши се праћењем промене апсорбције раствора  $A_t$  са временом  $t$  на одређеној таласној дужини. За одређивање вредности константи коришћен је компјутерски програм *Microsoft Excell 2007* и *OriginPro 8*.

## **Интеракције комплекса са ДНК**

### **Абсорпциона спектроскопска мерења**

Интеракције комплекса са ДНК су проучаване помоћу *Uv-Vis* спектрофотометрије у циљу одређивања константе везивања ( $K_b$ ). Фосфатни пуфер (0,01 M, pH = 7,4) је коришћен за апсорпциона мерења.

### **Флуоресцентна мерења**

Интеракције комплекса са ДНК су испитиване и помоћу флуоресцентне спектроскопије. Интензитет флуоресценције је мерен на таласној дужини ексцитације 527 nm, а флуоресцентне емисије на 612 nm. Интеракције комплекса са ДНК су проучаване у присуству ЕБ (етидијум-бромид) да би се утврдило да ли комплекс може да замени ЕБ из његовог ДНК-ЕБ комплекса.

### ***In vitro* антитуморска активност**

Антитуморска активност добијених једињења биће урађена у Центру за молекулску медицину и испитивање матичних ћелија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу. Потенцијална антитуморска активност комплекса ће се испитати *in vitro* на туморским ћелијама карцинома колона (HCT-116 (ATCC<sup>®</sup> CCL-247<sup>™</sup>), SW480 (ATCC<sup>®</sup> CCL-228<sup>™</sup>) и CaCo-2 (ATCC<sup>®</sup> HTB-37<sup>™</sup>)) МТТ (Thiazolyl Blue Tetrazolium Blue) тестом.

### ***In vitro* антимикробна активност**

Потенцијална антимикробна активност новосинтетисаним комплексима бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине биће испитана у Лабораторији за микробиологију на Институту за биологију и екологију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу коришћењем микродилуционе методе и одређивањем минималне инхибиторне и минималне микробицидне концентрације. Као позитивне контроле биће коришћени доксициклин као антибиотик, а флуконазол и кетоконазол као антимикотици. Пратиће се и утицај растварача диметилсулфоксида у концентрацији од 10% на раст микроорганизама, како би се искључио његов утицај на микроорганизме.

## 2.8. Очекивани резултати докторске дисертације

Према предложеном начину синтезе претпостављамо да ће се реакцијом бакар(II)-нитрата и S-алкенил деривата тиосалицилне киселине наградити бинуклеарни комплекси који ће бити окарактерисани на основу резултата елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, магнетних мерења, а чију структуру очекујемо да утврдимо у неком од новосинтетисаних комплекса, где год то буде било могуће, на основу резултата рендгенске структурне анализе. Новосинтетисани комплекси бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине би требало да покажу одређену биолошку активност.

## 2.9. Оквирни садржај дисертације

Многобројни комплекси јона прелазних метала су се показали у експерименталним условима као успешни антимикуробни и антитуморски агенси. Истраживања у овој области су фокусирана на проналажењу биолошки активних комплекса битних биогених јона, као што је бакар. Тиосалицилна киселина (2-меркаптобензоева киселина) и њени деривати се могу користити за лечење различитих обољења (инфламаторних, алергијских, респираторних), а притом су у стању да се координују са великим бројем јона прелазних метала што је важан предуслов за детаљна будућа истраживања таквих комплекса. Као ефективни лиганди за координацију могу се користити етри тиосалицилне киселине. Сходно томе, ова дисертација је усмерена на синтезу, карактеризацију и испитивање потенцијалне биолошке активности S-алкенил деривата тиосалицилне киселине и одговарајућих комплекса бакра(II). У оквиру овог истраживања је предвиђено да се синтетишу два нова бинуклеарна комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине (алкенил = пропенил - (L1) и изобутенил - (L2)) као лигандима бидентатног типа. Састав и структура добијених једињења биће утврђени на основу резултата елементалне микроанализе, инфрацрвене спектроскопије, нуклеарно-магнетно-резонантне спектроскопије и рендгенске структурне анализе. Испитивања потенцијалне цитотоксичности S-алкил деривата тиосалицилне киселине и одговарајућих комплекса ће бити урађена применом МТТ теста, док ће потенцијал антимикуробне активности новосинтетисаних једињења бити утврђен коришћењем микродилуционе методе. Испитивања кинетичке активности ће бити базирана на интеракције новосинтетисаних комплекса бакра(II) са гуанозин-5'-монофосфатом, као и са СТ-DНК. Откриће потенцијалне антимикуробне и антитуморске активности комплекса бакра(II) може бити битан предуслов за подстицање даљих истраживања у области координовања бакра са лигандима од фармаколошког значаја.

## 3. Предлог ментора

Комисија за ментора ове докторске дисертације предлаже **доц. др Гордану П. Радић**, доцент Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу за ужу научну област Фармацеутска хемија.

**Доц. др Гордана П. Радић** поседује стручне и научне компетенције које су комплементарне са предметом истраживања и испуњава услове за ментора докторских дисертација у складу са стандардом 9 за акредитацију студијских програма докторских академских студија на високошколским установама.

### 3.1. Компетентност ментора

1. Bukonjić AM, Tomović DLj, Nikolić MV, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Novaković SB, Bogdanović GA, Radojević ID, Maksimović JZ, Vasić SM, Čomić LjR, Trifunović SR, **Radić GP**. Antibacterial, antibiofilm and antioxidant screening of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-propyl derivative of thiosalicylic acid. *J Mol Struct* 2017; 1128:330-337.
2. Mijajlović MŽ, Nikolić MV, Jevtić VV, Ratković ZR, Milovanović J, Arsenijević A, Stojanović B, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, **Radić GP**. Cytotoxicity of platinum(IV) and palladium(II) complexes with meso-1,2-diphenyl-ethylenediamine-N,N'-di-3-propanoic acid. Crystal structure of [Pd(1,2-dpheddp)] complex. *Maced J Chem Chem En* 2016; 35(1):79–86.
3. Nikolić MV, Mijajlović MŽ, Jevtić VV, Ratković ZR, Novaković SB, Bogdanović GA, Milovanović J, Arsenijević A, Stojanović B, Trifunović SR, **Radić GP**. Cytotoxicity of copper(II)-complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II)-complex with S-ethyl derivative of thiosalicylic acid. *J Mol Struct* 2016; 1116:264-271.
4. Jević VV, **Radić GP**, Stefanović OD, Radojević ID, Vasić S, Čomić LjR, Đinović VM, Trifunović SR. Part XXIII. Synthesis and characterization of platinum(IV) complexes with O,O'-dialkyl esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-2-(3-methyl)butanoic acid and bromido ligands. Antimicrobial, antibiofilm and antioxidant screening. *Inorg Chim Acta* 2016; 442:105-110.
5. Stojković DLj, Jevtić VV, **Radić GP**, Todorović DV, Petrović M, Zarić M, Nikolić I, Baskić D, Trifunović SR. Stereospecific ligands and their complexes. XXII. Synthesis and antitumor activity of palladium(II) complexes with some esters of (S,S)-ethylenediamine-N,N'-di-(2,2'-di(4-hydroxy-benzyl))-acetic acid. *J Inorg Biochem* 2015; 143:111-6.
6. Mijajlović MŽ, Nikolić MV, Jevtić VV, Ratković ZR, Simović Marković B, Volarević V, Arsenijević NN, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, **Radić GP**. Cytotoxicity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the bis (S-butylthiosalicylate) palladium(II) complex, [Pd(S-bu-thiosal)<sub>2</sub>]. *Polyhedron* 2015; 90:34–40.
7. Nikolić MV, Mijajlović MZ, Jevtić VV, Ratković ZR, Radojević ID, Comić LjR, Novaković SB, Bogdanović GA, Trifunović SR, **Radić GP**. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of copper(II) complexes with some S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid. Crystal structure of the binuclear copper(II) complex with S-methyl derivative of thiosalicylic acid. *Polyhedron* 2014; 79: 80-87.
8. **Radić GP**, Glođović VV, Radojević ID, Stefanović OD, Čomić LjR, Ratković ZR, Valkonen A, Rissanen K, Trifunović SR. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of palladium(II) complexes with some alkyl derivatives of thiosalicylic acids. Crystal structure of the bis(S-benzylthiosalicylate)-palladium(II) complex, [Pd(S-bz-thiosal)<sub>2</sub>]. *Polyhedron* 2012; 31:69-76.



#### 4. Научна област дисертације

Медицина. Ужа област: Клиничка и експериментална фармакологија.

#### 5. Научна област чланова комисије

1. **проф. др Небојша Н. Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија; Онкологија, председник;
2. **проф. др Тибор Ј. Сабо**, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у Београду, за ужу научну област Општа и неорганска хемија, члан;
3. **доц. др Верица В. Јевтић**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;
4. **доц. др Јована Богојески**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;
5. **НС др Ивана Д. Радојевић**, научни сарадник Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, за научну област Биологија, члан.

#### Закључак и предлог комисије

1. На основу увида у резултате досадашње научно-истраживачке активности и публиковане радове *mg ph* Душана Љ. Томовића комисија закључује да кандидат поседује одговарајуће компетенције и да испуњава све услове да приступи изради *докторске дисертације*.
2. Предложена тема је научно оправдана, дизајн истраживања је прецизно постављен и дефинисан, методологија је јасна. Ради се о оригиналном научном делу које има за циљ да прикаже синтезу и карактеризацију нових комплексних једињења бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселина и покаже њихову потенцијалну биолошку активност.
3. Комисија сматра да ће предложена докторска теза *mg ph* Душана Љ. Томовића бити од великог научног, практичног и потенцијално клиничког значаја.
4. Комисија предлаже Наставно-научном већу Факултета медицинских наука у Крагујевцу да прихвати пријаву теме *докторске дисертације* кандидата *mg ph* Душана Љ. Томовића под називом „Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности бинуклеарних комплекса бакра(II) са S-алкенил дериватима тиосалицилне киселине” и одобри њену израду.

**проф. др Небојша Н. Арсенијевић**, редовни професор Факултета медицинских наука  
Универзитета у Крагујевцу, за ужу научну област Микробиологија и имунологија и  
Онкологија, председник

**проф. др Тибор Ј. Сабо**, редовни професор Хемијског факултета Универзитета у  
Београду, за ужу научну област Општа и неорганска хемија, члан;

**доц. др Верица В. Јевтић**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у  
Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;

**доц. др Јована Богојески**, доцент Природно-математичког факултета Универзитета у  
Крагујевцу, за ужу научну област Неорганска хемија, члан;

**НС др Ивана Д. Радојевић**, научни сарадник Природно-математичког факултета  
Универзитета у Крагујевцу, за научну област Биологија, члан.

У Крагујевцу, 27. 03. 2017.