

Универзитет у Београду - Хемијски факултет

Наставно-научном већу

**Предмет: Молба за оцену испуњености услова за пријаву докторске дисертације
Михајла Кулизића, мастер хемичара.**

МОЛБА

Молим Наставно-научно веће да одобри израду докторске дисертације из области аналитичке хемије на Универзитету у Београду - Хемијском факултету (Катедра за аналитичку хемију) под радним насловом:

Примена трис-ацетилацетонато комплекса метала за модификацију електроде од угљеничне пасте

Предлажем да Комисију за оцену научне заснованости теме чине:

1. Др Александар Лолић, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, ментор
2. Др Рада Баошић, редовни професор, Универзитет у Београду-Хемијски факултет, члан
3. Др Весна Антуновић, доцент, Медицински факултет, Универзитет у Бањој Луци, члан

У прилогу достављам:

1. образложење теме
2. биографију
3. библиографију
4. изјаву да предложена тема нисам пријављивао на другој високошколској установи у земљи или иностранству

У Београду,
30. 1. 2025.

Михајло Кулизић
мастер хемичар
студент докторских студија
Универзитет у Београду-Хемијски факултет

Биографија

Михајло Кулизић

Михајло Кулизић је рођен 23. 7.1998. године у Косовској Митровици. У Лепосавићу је завршио основну школу „Лепосавић“ 2012. године. Средњу школу „Никола Тесла“ у Лепосавићу, смер природно-математичке гимназије, завршио је 2017. године. Основне академске студије је уписао школске 2017/2018. године на Хемијском факултету Универзитету у Београду, а завршио 2021. године са просечном оценом 9,20, одбраном завршног рада на тему „Квантификација микроелемената у надбубрежном ткиву код пацијената са адреналним аденомима“. Мастер академске студије уписао је школске 2021/2022. године, а завршио 2022. године са просечном оценом 10,00, одбраном завршног рада на тему „Оптимизација и примена проточно инјекционе анализе са амперометријском детекцијом за одређивање аскорбинске киселине коришћењем модификоване електроде од угљеничне пасте“. Исте године је уписао докторске академске студије на Хемијском факултету на студијском програму Хемија, на Катедри за аналитичку хемију. Тренутно је на трећој години докторских студија и има просечну оцену 10,00.

На докторским студијама, под менторством редовног професора др Александра Лолића, Михајло наставља да се бави електрохемијским сензорима и њиховом применом на одређивање различитих анализата присутних у реалним узорцима.

Михајло Кулизић је завршио онлине курс „Валидација LC-MS метода“ организован од стране Тарту Универзитета, Естонија, у оквиру њиховог програма континуираног усавршавања. Успешно је похађао *Shimadzu* тренинг за *Shimadzu HPLC Nexera, LC-2050C 3D PDA*. Курс је трајао од 21. новембра 2023. до 2. фебруара 2024. године и носи 2 ЕСПБ. Од 7-14. маја 2022. године учествовао је на курсу „Биохемија у служби здравља“ који се одржавао у Београду и Новом Саду, организованог од стране Биохемијског друштва Србије. Учествовао је на летњој школи „6th European Summer School on Drug Development“ одржаној 2-3. септембра, у Београду.

У звање истраживача-приправника је изабран 13.10.2022. године и од 1.3.2023. године је запослен као истраживач-приправник на Иновационом центру Хемијског факултета у Београду. У току својих докторских студија Михајло је ангажован на изборним предметима Одабране области аналитичке хемије и Анализа реалних узорака, као и на обавезном предмету Аналитичка хемија 2. Члан је Српског хемијског друштва.

Библиографија кандидата

Михајло Кулизић

Радови у међународним часописима (M23)

1. Igor Matijašević, **Mihajlo Kulizić**, Ljubica Bacetić, Damjan Gavrilović, Rada Baošić, Aleksandar Lolić, Polyglycine Modified Glassy Carbon Electrode for Ibuprofen Determination, Chemistry Select 2023 8(24) e202300827 <https://doi.org/10.1002/slct.202300827> (M23, IF2021 2,307)
2. **Kulizić, M.**, Stanković, M., Rašić, M., Mijatović, A., Baošić, R., Lolić, A., A simple flow injection system for amperometric detection of ascorbic acid using carbon paste/copper schiff base composite electrode, Chemistry Select, 20238(48) e202304631 <https://doi.org/10.1002/slct.202304631> (M23 IF 2021 2,307)

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

1. **Mihajlo Kulizić**, Milan Stanković, Rada Baošić, Svetlana Đogo Mračević, Aleksandar Lolić, Application of a flow injection system with carbon paste/copper Schiff base composite electrode on the ascorbic acid determination, XII Congress, European Food Chemistry, 14-16 june, 2023, Belgrade, Serbia, p 264

Саопштења са скупа националног значаја штампано у изводу (M64)

1. **Mihajlo Kulizić**, Ljubica Bacetić, Nikola Pavlović, Aleksandar Mijatović, Rada Baošić, Aleksandar Lolić, Flow injection system for ascorbic acid determination on modified carbon paste electrode, 58th Conference of Serbian Chemical Society, 9-10 june 2022, Belgrade, Serbia, p 50
2. Milan Stanković, **Mihajlo Kulizić**, Ljubica Bacetić, Nikolina Miočinović, Miloš Pešić, Rada Baošić, Aleksandar Lolić, Synthesis of electrochemical PPy-MWCNT-GCE MIP sensor for the sensitive ciprofloxacin detection, 60th Conference of Serbian Chemical Society, 8-9 june 2024, Niš, Serbia, p 49
3. **Mihajlo Kulizić**, Tijana Jovanović, Milan Stanković, Ljubica Bacetić, Rada Baošić, Aleksandar Lolić, Application of a gas-diffusion flow injection system with activated platinum electrode for the bromate determination in real samples, 10th Conference of Young Chemists of Serbia, 26th October 2024, Belgrade, Serbia, p 153

ИЗЈАВА

Изјављујем да докторска дисертација под називом:

Примена трис-ацетилацетонато комплекса метала за модификацију електроде од угљеничне пасте

није пријављена на другим високошколским установама у земљи или иностранству.

У Београду,
30. 1. 2025.

Михајло Кулизић
мастер хемичар
студент докторских студија
Универзитет у Београду-Хемијски факултет

Универзитет у Београду - Хемијски факултет

Наставно-научно веће

Предмет: Образложење теме докторске дисертације кандидата Михајла Кулизића, мастер хемичара, пријављене под насловом “Примена трис-ацетилацетонато комплекса метала за модификацију електроде од угљеничне пасте”.

1. Научна област: Хемија

Ужа научна област: Аналитичка хемија

2. Предмет научног истраживања

Предмет истраживања ове докторске дисертације је развој, оптимизација и примена електрохемијског сензора за одређивање одабраних антибиотика у реалним узорцима. Планирана истраживања у склопу ове дисертације су: синтеза и карактеризација трис-ацетилацетонато лиганда, синтеза комплекса лиганда са одабраним металима (хром, итријум, кобалт). Добијени комплекси ће се употребити као модификатори електроде од угљеничне пасте, и припремљене електроде ће бити примењене за детекцију одабраних антибиотика (сулфометаксазола, ципрофлоксацина). Испитаће се услови припреме електроде (односи модификатора и угљеничне пасте), електрохемијски услови снимања (диференцијална пулсна волтаметрија, волтаметрија са правоугаоним таласима), примена електрохемијског сензора у проточном инјекционом систему. Нови сензор(и) ће бити примењени за одређивање антибиотика у реалним узорцима (лекови, површинске воде, млеко).

3. Основне хипотезе

Антибиотици спадају у групу "нових загађујућих супстанци" (енг. "*emerging pollutants*") лако растворних у води. Главни извори антибиотика у животној средини су лекови за хуману и ветеринарску медицину. Између 40 и 90% преписаних лекова доспе у животну средину путем урина и измета, у активном облику, загађујући животну средину, а највише површинске воде. Отпадне воде загађене антибиотцима се могу пречистити у постројењима за прераду отпадних вода, али је у конвенционалним постројењима немогуће потпуно уклањање

антибиотика [1]. Према подацима које издаје Агенција за лекове и медицинска средства Србије потрошња антибиотика у Републици Србији у периоду 2018 - 2021. је између 20 и 25 дневних доза по 1000 становника по дану [2]. Што се тиче загађења површинских вода антибиотцима, важни кораци су детекција и квантификација антибиотика, као и испитивање њиховог утицаја на живи свет. Већина антибиотика је детектована у различитим воденим матриксама, укључујући површинске, подземне, као и у пијаћој води, у концентрацијама од неколико нанограма до неколико стотина нанограма по литру [3]. Неколико радова је објављено на тему одређивања фармацеутских резидуа у рекама Србије који показују различите резултате, који углавном зависе од корака преконцентровања узорак вода. Због тога је опсег одређивања од испод границе детекције (100x концентровање) до неколико стотина ng/L (4000x концентровање) [4,5].

Аналитичке методе за детекцију антибиотика се заснивају на примени инструменталних техника, најчешће течне хроматографије са масеном детекцијом, које карактеришу велика селективност и осетљивост, али за које је неопходна компликована припрема узорака, скупа инструментација, као и стручно особље [6,7]. Са друге стране, електрохемијске методе имају предност због могућности једноставности употребе, употребе на терену, ниске цене инструмената и цене анализе, могућности минијатуризације као и броја анализа које се могу урадити у јединици времена. Број анализа се може значајно повећати повезивањем електрохемијског сензора са проточним системом [8].

Развој електрохемијских сензора се базира на примени различитих електрода као што су златне и угљеничне електроде. Од угљеничних електрода најчешће се користе електроде од стакластог угљеника, електроде од угљеничне пасте, угљеничне наноцеви као и редуковани графен оксид. Сваки од ових материјала има своје предности и мане. Модификацијом набројаних електродних материјала могу се занемарити мане а истаћи њихове предности, поготово по питању селективности и осетљивости одређивања. Као модификатори могу се користити сви електроактивни материјали, а најчешће се користе различити оксиди прелазних метала, комплекси органских једињења са металима [9], као и комплексније модификације попут молекулски обележених полимера или аптамера, који се користе за веома осетљива и селективна одређивања [10, 11].

Прва хипотеза је да ће комплекси трис-ацетилацетонато лиганда са металима показати повећану осетљивост према детекцији одабраних антибиотика у односу на немодификовану электроду од угљеничне пасте. Биће синтетисани комплекси са различитим металима и биће одабрани они метали чији комплекси показују задовољавајућу осетљивост потврђену снимањем цикличних волтамограма.

Друга хипотеза је да ће примена одабраног (одабраних) комплекса као модификатора у конструкцији електрохемијског сензора омогућити осетљиву и селективну детекцију анализата у реалним узорцима уз примену диференцијално пулсне волтаметрије или волтаметрије са правоугаоним таласима.

Трећа хипотеза је да ће одабрани електрохемијски сензор дати задовољавајући амперометријски одговор за детекцију анализата у проточном инјекционом систему који ће бити примењен за њихово одређивање у течним узорцима.

4. Циљ истраживања и очекивани резултати

Циљ истраживања је развој и примена новог електрохемијског сензора који се заснива на електроди од угљеничне пасте (или електроди од стакластог угљеника) модификованој комплексима метала са трисацетилацетонато лигандом. Очекивани резултати су:

- Да ће нови електроаналитички сензор омогућити осетљивије одређивање антибиотика у испитиваним узорцима у односу на постојеће електрохемијске сензоре;
- Да ће сензор показати селективније одређивање анализата у одабраним комплексним узорцима;
- Омогућити већи број анализа повезивањем проточног система и електрохемијског сензора.

5. Методе истраживања

У оквиру ове докторске дисертације биће коришћене следеће методе у складу са циљевима рада:

- Циклична волтаметрија (*Cyclic voltammetry*)

Оптимизација методе: опсег потенцијала, брзина скенирања, број циклуса, основни електролит, интерференце.

- Диференцијална пулсна волтаметрија (*Differential pulse voltammetry*)

Оптимизација методе: интервал и време пулса, опсег потенцијала, брзина скенирања, предтретман, основни електролит, интерференце.

- Пулсна волтаметрија са правоугаоним таласима (*Square wave voltammetry*)

Оптимизација методе: амплитуда и фреквенција пулса, опсег потенцијала, брзина скенирања, предтретман, основни електролит, интерференце.

- Хроноамперометрија (*Chronoamperometry*)

Оптимизација методе: радни потенцијал, интервал мерења, време трајања, основни електролит, интерференце.

- Пулсно амперометријско одређивање (*Pulsed amperometric detection*)

Оптимизација методе: потенцијал, интервал и трајање пулса, радни потенцијал, интервал мерења, време трајања, основни електролит, интерференце.

- Проточна инјекциона анализа (*Flow injection analysis*)

Оптимизација методе: хидродинамички волтамограм, број токова, брзина тока, запремина петље за узорак, запремина петље за мешање, дебљина гаскета, интервал убризгавања анализата.

Методе за карактеризацију новосинтетисаног угљеничног материјала:

- Скенирајућа електронска спектроскопија (SEM)
- FTIR спектроскопија
- Спектроскопија електрохемијске импедансе (*Electrochemical impedance spectroscopy*)

6. Литература

1. Wang et al., Stepwise impact of urban wastewater treatment on the bacterial community structure, antibiotic contents, and prevalence of antimicrobial resistance, *Environmental Pollution*, 231(2) (2017) 1578–1585
2. Промет и потрошња лекова за хуману у потребу у Републици Србији у 2021. години, Агенција за лекове и медицинска средства Србије, Београд, 2022. године (<https://www.alims.gov.rs/o-agenciji/publikacije/>, приступљено 26. 1. 2025.)
3. Grenni et al., Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review, *Microchemical Journal*, 136 (2018) 25-39
4. Radović et al., Determination of pharmaceuticals and pesticides in river sediments and corresponding surface and ground water in the Danube River and tributaries in Serbia, *Environmental Monitoring and Assessment*, 187(1) (2015) 4092
5. Alygizakis et al., Characterization of wastewater effluents in the Danube River Basin with chemical screening, in vitro bioassays and antibiotic resistant genes analysis, *Environment International*, 127 (2019) 420-429
6. Li et al., Multiclass analysis of 25 veterinary drugs in milk by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, *Food Chemistry*, 257 (2018) 259e264.

7. Chiesa et al., Analysis of antibiotic residues in raw bovine milk and their impact toward food safety and on milk starter cultures in cheese-making process, *LWT – Food Science and Technology*, 131 (2020) 109783.
8. Santos et al., Flow injection analysis system with electrochemical detection for the simultaneous determination of nanomolar levels of acetaminophen and codein, *Arabian Journal of Chemistry*, 13(1) (2020) 335-345
9. Alsaiani et al., The Application of Nanomaterials for the Electrochemical Detection of Antibiotics: A Review, *Micromachines*, 12(3) (2021) 308
10. Zhang et al., Electrochemical detection of aminoglycoside antibiotics residuals in milk based on magnetic molecularly imprinted particles and metal ions, *Food Chemistry*, 389 (2022) 133120
11. Evtugyn et al., Electrochemical Aptasensors for Antibiotics Detection: Recent Achievements and Applications for Monitoring Food Safety, *Sensors*, 22(10) (2022) 3684