

Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Молим Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Хемијског факултета да ми одобри пријаву теме докторске дисертације под називом:

**Синтеза, карактеризација и испитивање биолошке активности комплекса  $\text{Cu(II)}$ ,  $\text{Zn(II)}$  и  $\text{Cd(II)}$  са метил 3-формил-4-хидроксibenзоатом и  $\alpha$ -дииминима**

**Образложење теме докторске дисертације:**

**1. Научна област:** Хемија

**Ужа научна област:** Општа и неорганска хемија

**2. Предмет научног истраживања**

Истраживања планирана у оквиру ове докторске дисертације обухватају синтезу и структурну карактеризацију комплекса бакра(II), цинка(II) и кадмијума(II) са метил 3-формил-4-хидроксibenзоатом и дииминским лигандима (2,2'-бипиридином, 1,10-фенантролином, 4-метилфенантролином и 5-метилфенантролином). Поред синтезе и детаљне структурне карактеризације, планирано је испитивање њихове антимикуробне, цитотоксичне и антиоксидативне активности.

**3. Основне хипотезе**

Координациона једињења јона  $d$ -метала са дериватима салицилалдехида и дииминским лигандима предмет су бројних истраживања. Разлог су интересантна структурна и биолошка својства ових комплекса. Деривати салицилалдехида представљају погодне лиганде за координацију са јонима  $d$ -метала, јер се могу координирати преко два донорска атома кисеоника, најчешће као бидентатни хелатни лиганди, при чему настају стабилни хелатни прстенови и комплекси различитих геометрија. Увођење дииминског лиганда омогућава модификацију структуре комплекса и може допринети побољшању њихових биолошких својстава. Досадашња испитивања биолошке активности деривата салицилалдехида, диимина и њихових комплекса указују на то да ова једињења могу испољавати антиинфламаторну, антимикуробну и антитуморску активност. На основу наведеног, очекује се да ће комплекси бакра(II), цинка(II) и кадмијума(II) са метил 3-формил-4-хидроксibenзоатом и дииминским лигандима показати антимикуробну, цитотоксичну и антиоксидативну активност. Значајан део ове докторске дисертације

биће посвећен синтези, потпуној структурној карактеризацији и испитивању биолошке активности синтетисаних једињења.

#### **4. Циљ истраживања и очекивани резултати**

Циљ истраживања обухвата: синтезу комплекса бакра(II), цинка(II) и кадмијума(II) са метил 3-формил-4-хидроксибензоатом и дииминским лигандима (2,2'-бипиридином, 1,10-фенантролином, 4-метилфенантролином и 5-метилфенантролином), структурну карактеризацију добијених једињења и испитивање биолошке активности синтетисаних комплекса.

Очекивани резултати истраживања су: синтетисани и потпуно окарактерисани комплекси наведених јона метала са метил 3-формил-4-хидроксибензоатом и дииминским лигандима, као и испитана њихова антимикробна, цитотоксична и антиоксидативна активност.

#### **5. Методе истраживања**

За карактеризацију добијених једињења биће примењене: елементална анализа, ИЦ спектроскопија, УЛ-Вид спектроскопија и ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) НМР спектроскопија. Комплекси добијени у облику монокристала биће окарактерисани применом рендгенске структурне анализе. Добијени подаци омогућиће увид у молекулску структуру ових једињења у чврстом стању и у раствору, што ће бити од значаја за објашњење утицаја структуре једињења на њихову биолошку активност. Биолошка испитивања обухватиће одређивање антимикробне активности микродилуционом методом, цитотоксичне активности МТТ тестом и антиоксидативне активности применом ДППХ теста.

#### **6. Литература**

1. Vitomirov, T., Dimiza, F., Matić, I. Z., Stanojković, T., Pirković, A., Živković, L., Spremo-Potparević, B., Novaković, I., Anđelković, K., Milčić, M., Psomas, G., & Ristović, M. Š. (2022). Copper(II) complexes with 4-(diethylamino)salicylaldehyde and  $\alpha$ -diimines: Anticancer, antioxidant, antigenotoxic effects and interaction with DNA and albumins. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 235, 111942.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.111942>

2. Dimitrijević, T., Novaković, I., Radanović, D., Novaković, S. B., Rodić, M. V., Anđelković, K., Šumar-Ristović, M. (2020). Synthesis, spectral and structural characterization and biological activity of Cu(II) complexes with 4-(diethylamino)salicylaldehyde and  $\alpha$ -diimines. *Journal of Coordination Chemistry*, 73(4), 702–716.  
<https://doi.org/10.1080/00958972.2020.1740212>
3. Bollu, V. S., Bathini, T., Barui, A. K., Roy, A., Ragi, N. C., Maloth, S., Sripadi, P., Sreedhar, B., Nagababu, P., Patra, C. R. (2019). Design of DNA-intercalators based copper(II) complexes, investigation of their potential anti-cancer activity and sub-chronic toxicity. *Materials Science and Engineering: C*, 105, 110079.  
<https://doi.org/10.1016/j.msec.2019.110079>
4. Christidou, A., Zavalani, K., Hatzidimitriou, A. G., Psomas, G. (2023). Copper(II) complexes with 3,5-dihalogeno-salicylaldehydes: Synthesis, structure and interaction with DNA and albumins. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 238, 112049.  
<https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2022.112049>
5. Kordestani, N., Rudbari, H. A., Fernandes, A. R., Raposo, L. R., Baptista, P. V., Ferreira, D., Bruno, G., Bella, G., Scopelliti, R., Braun, J. D., Herbert, D. E., Blacque, O. (2020). Antiproliferative Activities of Diimine-Based Mixed Ligand Copper(II) Complexes. *ACS Combinatorial Science*, 22(2), 89–99.  
<https://doi.org/10.1021/acscombsci.9b00202>
6. Papadopoulos, Z., Doulopoulou, E., Zianna, A., Hatzidimitriou, A. G., Psomas, G. (2022). Copper(II) Complexes of 5-Fluoro-Salicylaldehyde: Synthesis, Characterization, Antioxidant Properties, Interaction with DNA and Serum Albumins. *Molecules*, 27(24), 8929.  
<https://doi.org/10.3390/molecules27248929>
7. Ramírez-Contreras, D., Vázquez-Rodríguez, S., García-García, A., Noriega, L., Mendoza, A., Sánchez-Gaytán, B. L., Meléndez, F. J., Castro, M. E., Cárdenas-García, M., González-Vergara, E. (2024). L-Citrullinato-Bipyridine and L-Citrullinato-Phenanthroline Mixed Copper Complexes: Synthesis, Characterization and Potential Anticancer Activity. *Pharmaceutics*, 16(6), 747.  
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16060747>