

19. II 2018.

## ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

04

2719

БИОХИМИЈА

## ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ

Презиме, име једног родитеља и име	Глишић (Љубиша) Слободан
------------------------------------	--------------------------

Датум и место рођења	04.05.1988. у Лесковцу
----------------------	------------------------

## Основне студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Технолошки факултет у Лесковцу
Студијски програм	Хемијске технологије
Звање	Дипломирани инжењер технологије
Година уписа	2007.
Година завршетка	2011.
Просечна оцена	8,68

## Мастер студије, магистарске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Технолошки факултет у Лесковцу
Студијски програм	Хемијске Технологије
Звање	Мастер инжењер технологије
Година уписа	2011.
Година завршетка	2012.
Просечна оцена	9,90
Научна област	Технолошко инжењерство
Наслов завршног рада	Развој и испитивање нових биоактивних козметичких формулација

## Докторске студије

Универзитет	Универзитет у Нишу
Факултет	Технолошки факултет у Лесковцу
Студијски програм	Технолошко инжењерство
Година уписа	2012.
Остварен број ЕСПБ бодова	120
Просечна оцена	10,0

## НАСЛОВ ТЕМЕ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов теме докторске дисертације	Развој биокомплекса и наночестица биоактивних метала стабилизованих олигосахаридима
Име и презиме ментора, звање	Милорад Џакић, редовни професор
Број и датум добијања сагласности за тему докторске дисертације	НСВ број 8/20-01-003/16-024 У Нишу, 18.04.2016. године.

## ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Број страна	153
Број поглавља	6
Број слика (шема, графика)	48
Број табела	18
Број прилога	-

**ПРИКАЗ НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КАНДИДАТА  
који садрже резултате истраживања у оквиру докторске дисертације**

Р. бр.	Аутор-и, наслов, часопис, година, број волумена, странице	Категорија
1	G.S. Nikolić, M.D. Cakić, <u>S. Glišić</u> , D.J. Cvetković, Ž.J. Mitić, D.Z. Marković, Study of green nanoparticles and biocomplexes based on exopolysaccharide by modern Fourier transform spectroscopy, Chapter 7, pp. 149-174, February 2017. DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.5772/64611">http://dx.doi.org/10.5772/64611</a> , In book: "Fourier Transforms – High-tech Application and Current Trends", ISBN: 978-953-51-2893-9, InTech, Croatia, 2017. Available from: <a href="http://www.intechopen.com">http://www.intechopen.com</a> .  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Модерне технике FTIR спектроскопије у комбинацији са XRD, EDX, UV-Vis и SEM микроскопијом примењене су за структурну анализу синтетисаних наночестица сребра (AgNP) и биокомплекса кобалта стабилизованих дериватима полисахарида (декстран сулфат, карбоксиметил декстран и редуктовани нискомоларни декстран). Постојање AgNP-DS и AgNP-CMD наночестица потврђено је SPR траком у UV-Vis спектрима. XRD методом је утврђен центрирани кубни тип кристалне решетке наночестица сребра, са средњом величином кристалита од $40\pm4$ nm. Сложене структуре биокомплекса Co(II)-RLMD је разјашњена ATR-FTIR микроспектроскопском техником. Анализа је показала да расподела величина и морфологија поменутих наночестица и биокомплекса зависе од својства примењеног лиганда (конформација, степен аморфности, моларна маса, степен линеарности) и реакционих услова зелене синтезе (време, температура и pH вредност).	M-14
2	<u>S. Glišić</u> , M. Cakić, G. Nikolić, B. Danilović, Synthesis, characterization and antimicrobial activity of carboxymethyl dextrane stabilized silver nanoparticles, <i>Journal of Molecular Structure</i> 1084 (2015) 345-351.  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Синтетисане су наночестице AgNPs-CMD из воденог раствора $\text{AgNO}_3$ и карбоксиметил декстрана (CMD) при различитим молским односима (1:1 и 1:2). Наночестице су окарактерисане применом UV-Vis, GPC, SEM, XRD и FTIR метода. Формирање AgNPs-CMD је потврђено променом боје реакционе смеше и појавом SPR траке у UV-Vis спектру на 420 nm. SEM микроскопија је показала доминантно присуство сферних наночестица у опсегу 10-60 nm, склоних агрегацији. Присуство елементарног сребра и кристалне структуре AgNPs-CMD потврђени су XRD анализом. Функционалне групе CMD одговорне за стабилизацију AgNPs идентификоване су FTIR спектроскопијом. Наночестице AgNPs-CMD су показале добру антибактеријску ( <i>B. lutea</i> , <i>B. aureus</i> , <i>B. cereus</i> , <i>E. faecalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>K. pneumoniae</i> ) и антифунгальну активност ( <i>Aspergillus</i> spp., <i>Penicillium</i> spp. i <i>C. albicans</i> ).	M-23
3	<u>S. Glišić</u> , G. Nikolić, M. Cakić, N. Trutić, Spectroscopic study of copper(II) complexes with carboxymethyl dextran and dextran sulphate, <i>Russian Journal of Physical Chemistry A</i> 89(7) (2015) 1254-1262.  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Извршена је синтеза и карактеризација Cu(II) комплекса са карбоксиметил декстрном (CMD) и декстран сулфатом (DS). AAS методом је одређен садржај бакра у комплексима и утврђен молски однос бакар : лиганд (1:2 код Cu(II)-CMD, односно 1:1 код Cu(II)-DS комплекса). Анализа UV-Vis спектара је указала на октаедарску координацију Cu(II) јона у комплексима. FTIR спектроскопска анализа је показала да се $-\text{COOH}$ групе из CMD понашају као бидентантни лиганди при формирању Cu(II)-CMD комплекса. Код Cu(II)-DS комплекса (претежно јонског типа) долази до интеракције између Cu(II) јона и 4 атома кисеоника две суседне сулфо групе. LNT-FTIR техником је детектовано присуство молекула воде који допуњују координациону сферу Cu(II) јона до шест. Присуство кристалне воде у структури комплекса потврђено је методом изотопске $\text{D}_2\text{O}$ измене. Предложени су модели комплекса $\text{Cu}(\text{II}) \cdot (\text{CMD})_2 \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ и $\text{Cu}(\text{II}) \cdot \text{DS} \cdot (\text{H}_2\text{O})_2$ типа.	M-23
4	M. Cakić, <u>S. Glišić</u> , G.S. Nikolić, G.M. Nikolić, K. Cakić, M. Cvetinov, Synthesis, characterization and antimicrobial activity of dextran sulphate stabilized silver nanoparticles, <i>Journal of Molecular Structure</i> 1110 (2016) 156-161.  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Наночестице сребра стабилизоване декстран сулфатом (AgNP-DS) припремљене су методом хемијске редукције, што је потврђено SPR траком у UV-Vis спектру на 420 nm. Кристална структура AgNP-DS са средњом величином од $40\pm4$ nm и центрирани кубни тип решетке идентификовани су XRD анализом, помоћу Брагг-ове рефлексије на $38,20^\circ$ . EDX спектри су потврдили присуство елементарног сребра и указали на присуство S, Na и O елемената (из натријумове соли декстран сулфата). Спектроскопска FTIR анализа је указала на јаку интеракцију између Ag и два атома кисеоника сулфо групе у DS, тј. формирање AgNP-DS комплекса. Утврђено је да процес комплексирања не доводи до измене $^4\text{C}_1$ конформације $\alpha$ -D-глукопиранозног прстена код полазног DS. Синтетисане AgNP-DS наночестице су показале најбољу антимикробну активност против грам-негативног <i>P. aeruginosa</i> и грам-позитивног <i>B. luteus</i> soja.	M-23
5	<u>S. Glišić</u> , M. Cakić, N. Cekić, G. Nikolić, Razvoj i испитivanje antiseptičnih bioaktivnih kozmetičkih formulacija prirodnog porekla, <i>Savremene tehnologije</i> 2(1) (2013) 5-14.  <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> На бази одобрених биоактивних компоненти (декстран сулфат, уснинска киселина, екстракт камилице) израђене су и анализиране формулатије хидратантних крема (без синтетичких мириса, боја и тензида), са својствима физиолошког, микробиолошког и фармаколошког дејства. Квалитет биоактивних производа анализиран је у складу са регулативом	M-52

	за козметичке производе. Сви узорци формулисаних крема показали су добра органолептичка својства, микробиолошку исправност, стабилност и безбедност током примене. Реолошким тестовима је утврђено да су формулатије нејутновски системи са псеудопластичним течењем, што омогућава уједначену и ефикасну апликацију топикалних препарата на кожи. Најбољу антимикробну активност на тестиране микроорганизме показала је крема са уснинском киселином, а шире спектар дејства је утврђен код креме са уснинском киселином и екстрактом камилице. Ова формулација има најбољу активност на грам-позитивну бактерију <i>Bacillus subtilis</i> и гљивицу <i>Candida albicans</i> .	
6	<b>S. Glišić, M. Cakić, G. Nikolić, Spectroscopic study of complexation of various bivalent metal ions with carboxymethyl dextrane, XXIII Congress of chemists and technologists of Macedonia, Ohrid, Book of abstracts, SSC-001, p. 257. (2014).</b> <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Извршена је карактеризација комплекса CMD са јонима Cu, Co, Fe и Pd применом спектроскопских FTIR и UV-VIS метода. UV-VIS методом је утврђен молски однос Me : CMD = 1 : 2. Вредности енергије цепања кристалним пољем указале су на тетрагонално-деформисану структуру комплекса са Cu, Co и Fe јонима у октаедарском окружењу 6 атома кисеоника. За комплекса паладијума је утврђена квадратно-планарна структура. FTIR анализа је показала да тип комплекса зависи од дентатности О-донор лиганда, координације и природе метала. Спектралном анализом је утврђено да су валентне C=O вибрације код комплекса ниже за $14 \text{ cm}^{-1}$ у односу на CMD лиганд, док су разлике у фреквенцији асиметричних и симетричних C=O вибрација код комплекса мање за око $20 \text{ cm}^{-1}$ . Ова чињеница указује да се CMD понаша као бидентатни лиганд, при чему јачина интракције опада у низу Co > Pd ≈ Cu > Fe.	M-64
7	<b>S. Glišić, M. Cakić, G. Nikolić, Synthesis and characterization of carboxymethyl dextrane stabilized silver nanoparticles in aqueous medium, XXIII Congress of chemists and technologists of Macedonia, Ohrid, Book of abstracts, MST-003, p. 195. (2014).</b> <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Описан је поступак синтезе наночестица AgNPs-CMD методом редукције јона сребра у воденом раствору карбоксиметил декстраном (CMD), који има и улогу стабилизатора наночестица. Поступак је оптимизован у функцији реакционих услова (температура, време, pH раствора, молски однос компоненти). Формирање наночестица AgNPs-CMD потврђено је UV-VIS спектрофотометријом (присуство траке на 423 nm) и скенирајућом електронском микроскопијом (SEM).	M-64
8	<b>S. Glišić, M. Cakić, G. Nikolić, Fizičko-hemijska analiza kompleksa karboksimetil dekstrana sa različitim biometalima, X Simpozijum "Savremene tehnologije i privredni razvoj", Leskovac, Zbornik izvoda radova, OHT-36, str. 134. (2013).</b> <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Извршена је физичко-хемијска анализа синтетисаних комплекса карбоксиметил декстрана са различитим биometalima (Fe, Cu, Co). Комплекси су од фармацеутског интереса са аспекта њихове примене у терапији хипохромне микроцитне анемије, хипокупремије и сидереопеничне анемије. Карактеризација комплекса вршена је савременим FTIR спектроскопским техникама (LNT-IR, ATR-IR) и хроматографским методама (GPC и HPLC). Резултати спектроскопске анализе показали су да конституција и конформација лиганда, степен кристаличности, степен полимеризације, степен полидисперзности и линеарност макромолекула знатно утичу на садржај везаних биометала и структурну форму комплекса. Хроматографском анализом је утврђен утицај расподеле моларних маса на стабилност комплекса и садржај лиганда у комплексима, као битних фактора за фармако-биолошки учинак. На основу физичко-хемијске анализе предложени су модели структуре синтетисаних комплекса.	M-64
9	<b>S. Glišić, M. Cakić, G. Nikolić, G.Nikolić, Synthesis and characterization of nanoparticles of silver with dextran sulfate, 11th Symposium "Novel Technologies and Economic Development", Leskovac, Book of abstracts, OCT-14, p. 108. (2015).</b> <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Описан је зелени поступак синтезе наночестица сребра (AgNP-DS) са декстраном сулфатом као редукујућим и стабилизирајућим агенсом. Успешност исхода синтезе праћена је променом боје реакционе смесе од безбојне до слабо жуте. Присуство AgNPs-DS је потврђено на основу траке од SPR прелаза на око 410 nm у UV-VIS спектру. Положај ове траке се значајно не мења после три месеца, што указује на добру стабилност AgNPs-DS. Садржај сребра у дијализованом и недијализованом узорку одређен је ICP методом. Анализа FTIR спектара у области вибрација сулфо група свих типова полазног лиганда DS и комплекса AgNPs-DS је показала да постоје јаке интракције између Ag јона и сулфо групе, што потврђује формирање комплекса.	M-64
10	<b>S. Glišić, M. Cakić, G. Nikolić, B. Todorović, K. Cakić, Ž. Mitić, N. Radosavljević-Stevanović, Synthesis and characterization of nanoparticles of silver stabilized by carboxymethyl dextran, 11th Symposium "Novel Technologies and Economic Development", Leskovac, Book of abstracts, OCT-15, p. 109. (2015).</b> <i>Кратак опис садржине (до 100 речи)</i> Оптимизован је поступак синтезе наночестица сребра (AgNPs) са карбоксиметил декстраном различитих моларних маса (CMD, Mw 10.000 g/mol и 100.000g/mol). Потпуна редукција јона сребра је потврђена одсуством траке на 325 nm у UV-VIS спектру, док трака на 410 nm (као резултат SPR прелаза) потврђује формирање AgNPs малих димензија. Формирање AgNPs-CMD је потврђено и применом EDX спектра (Ag – 3 keV). FTIR спектар-структурне корелације у области вибрација свих типова карбоксилне групе CMD $\nu(\text{C=O})$ на $1740 \text{ cm}^{-1}$ и $\nu(\text{C-O})$ на $1150 \text{ cm}^{-1}$ , као и комплекса AgNPs-CMD $\nu_{\text{as}}(\text{C-O})$ на $1600 \text{ cm}^{-1}$ и $\nu(\text{C-O})$ на $1420 \text{ cm}^{-1}$ показују да негативно наелектрисана карбоксилна група и Ag јон реагују формирајући комплекс као део структуре AgNPs и агрегационо их стабилизују без обзира на моларну масу полазних CMD. Испитивање области деформационих C–CH вибрација свих типова је показало да се $^{4}\text{C}_1$ конформација $\alpha$ -D-глукопиранизног прстена CMD задржава и у синтетисаном комплексу.	M-64

**S. Glišić**, Lj. Stanojević, D. Cvetković, J. Zvezdanović, G. Nikolić, M. Cakić, Green synthesis and characterization of silver nanoparticles produced from *Fumaria officinalis* L. herba extract, *XXIV Congress of chemists and technologists of Macedonia*, Ohrid, Book of abstracts, MPCE-011, p. 215. (2016).

*Кратак опис садржине (до 100 речи)*

Описан је зелени поступак синтезе наночестица AgNPs из воденог екстракта *Fumaria officinalis*. Синтеза је извођена у алкалном раствору при собној температури (5 дана), као и на температури кључања реакционе смеше (2 часа). Исход синтезе је праћен у функцији промене боје реакционе смеше (од безбојне, преко тамно жуте, до смеђе боје) и помоћу SPR апсорпционе траке у UV-Vis области (370-460 nm). Присуство SPR траке на 445 nm у UV-Vis спектрима AgNPs добијених синтезом на собној температури и температури кључања одговара величини честица од 50 nm. Померање SPR трака за око 5 pm након 5 дана указује на добру стабилност формiranог комплекса. Присуство фенолних једињења (рузмаринска, хлорогенска, кофеинска киселина) и флавоноида (рутин) у екстракту *Fumaria officinalis* доказано је помоћу HPLC-DAD-ESI-MS анализе. FTIR спектралне промене AgNPs у области ν(C-OH), γ(C-OH) и δ(OH) вибрација потврдиле су активну улогу различитих функционалних група фенолних једињења током синтезе комплекса.

M-64

**S. Glišić**, M. Cakić, G. Nikolić, Zeleni postupak sinteze nanočestica srebra stabilizovanih karboksimetil dekstranom, Tehničko rešenje – Novi tehnološki postupak, Ev. br. 04-421/1 od 16.03.2016. Tehnološki fakultet, Leskovac. Usvojeno na NNV 29.03.2016.

*Кратак опис садржине (до 100 речи)*

Развијен је нови, зелени поступак синтезе наночестица сребра који укључују примену нетоксичног и биоразградивог агенаса за редукцију и стабилизацију наночестица као што је полисахарид карбоксиметил декстрран (CMD). Развијени поступак се заснива на методи хемијске редукције  $\text{Ag}^+$  јона до елементарног Ag помоћу CMD (Mw 107.000 g/mol), у неутралној средини (pH 7), под рефлуксом, при молском односу AgNPs/CMD 1:2, као и стабилизовању добијених наночестица сребра олигосахаридом CMD. Успешност синтезе AgNPs-CMD наночестица је потврђена UV-Vis методом. Микроскопска SEM анализа је показала да углавном доминирају наночестице сферног облика, величине 10-60 nm. Присуство елементарног сребра и кристална структура AgNPs-CMD наночестица потврђена је XRD анализом. Хроматографском GPC методом је дефинисан опсег средњих моларних маса карбоксиметил декстрана који има улогу стабилизатора наночестица сребра. FTIR спектроскопском анализом је разјашњен механизам стабилизовања наночестица, тј. интеракција између Ag и атома кисеоника -COOR групе на површини наночестица сребра.

M-83

M. Cakić, **S. Glišić**, G. S. Nikolić, Ž. Mitić, D. Marković-Nikolić, Idejno rešenje postupka dobijanja hematopoetski bioaktivnog kompleksa kobalta stabilizovanog karboksimetil dekstranom, Ev. br. 04-2311/1 od 18.12.2017. Tehnološki fakultet, Leskovac. Usvojeno na NNV 25.12.2017.

*Кратак опис садржине (до 100 речи)*

Развијен је поступак синтезе хематопоетски биоактивног комплекса кобалта стабилизованог карбоксиметил декстрраном (CMD), који се може применити као фармацеутски активна супстанца за третман пернициозне анемије. Реакциони услови синтезе комплекса су оптимизовани у циљу постизања неопходних структурних карактеристика (конформације и конфигурације), од којих зависи биолошки ефекти и жељени механизам терапијског деловања потенцијалног препарата у наведеном индикацијском подручју. Стабилност комплекса постигнута координацијом олигосахарида CMD, као бидентатног лиганда, што директно утиче на смањење токсичности и больу ресорпцију у организму у поређењу са комерцијалним солима кобалта. Физичко-хемијска и спектроскопска испитивања синтетисаног комплекса Co(II) јона са CMD лигандом показала су да се ради о једињењу стехиометрије  $\text{Co(II)}(\text{CMD})_2(\text{H}_2\text{O})_2$  са  ${}^4\text{C}_1$  конформацијом  $\alpha$ -D-глукопиранозног прстена олигосахарида CMD и два координирана молекула воде. Асиметрично хелатно везивање лиганда за Co(II) јон је кључни фактор формирања тетрагонално деформисане октаедарске координације комплекса, аналогно биолошким молекулама познате физиолошке активности.

M-83

**НАПОМЕНА:** уколико је кандидат објавио више од 3 рада, додати нове редове у овај део документа

### ИСПУЊЕНОСТ УСЛОВА ЗА ОДБРАНУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кандидат испуњава услове за оцену и одбрану докторске дисертације који су предвиђени Законом о високом образовању, Статутом Универзитета и Статутом Факултета.

ДА

#### Образложење

Докторска дисертација Слободана Глишића садржи структурно све делове прописане Статутом Технолошког факултета и Универзитета у Нишу, те је у складу са Законом о високом образовању. Дисертација је написана добрым научним речником, тема дисертације је систематично обрађена и успешно реализована у складу са постављеним циљевима и предвиђеним методама. Текст је логично распоређен, разумљив и читак. Део резултата истраживања спроведених у оквирима научне и стручне проблематике дисертације кандидат је већ објавио у облику три рада у међународним часописима са импакт фактором (M23), једног поглавља међународног значаја (M14), као првопотписани аутор једног рада у часопису националног значаја чији је издавач Универзитет у Нишу (M52), путем шест саопштења на скуповима националног значаја (M64) и два техничка решења (M83).

## ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Кратак опис поједињих делова дисертације (до 500 речи)

Докторска дисертација у потпуности одговара Упутству за обликовање, објављивање и достављање докторских дисертација Универзитета у Нишу. Дисертација садржи, поред резимеа на српском и енглеском језику, следеће делове: увод, теоријски део, експериментални део, резултате и дискусију, закључак, попис литературе и биографију са библиографијом.

У уводу је стављен акценат на значају и примени комплекса биометала и наночестица сребра. Дат је литературни преглед досадашњих испитивања комплекса бакра и кобалта са полисахаридима и њиховим дериватима као и наночестица сребра. Недостатак података о комплексима бакра и кобалта са CMD и DS као и наночестица сребра стабилизованих овим лигандима био мотив и циљ спроведених истраживања.

У теоријском делу је најпре приказана хемија комплексних једињења, са акцентом на она кобалта и бакра, као и наночестица сребра и њихове особине. Обрађени су коришћени лиганди као и екстракт димњаче коришћен за поступак тзв. зелене синтезе наночестица сребра. Обрађене су методе коришћене за карактеризацију синтетисаних једињења.

Експериментални део детаљно описује поступке синтезе, начин припреме узорака, одговарајућу апаратуру и примењене поступке, аналитичке и друге методе и поступке који су коришћени за карактеризацију добијених једињења (FTIR, UV-Vis, SEM, XRD, EDX, GPC-SEC, дијализа), као и одређивање антимикробне активности биоактивних једињења.

Поглавље „Резултати и дискусија“ најпре презентује резултате физичко-хемијске карактеризације синтетисаних комплекса бакра и кобалта са CMD и DS, стехиометрије комплекса као и резултате спектар-структурних корелација применом метода FTIR и UV-Vis спектроскопије. За синтетисане наночестице сребра приказани су резултати добијени применом UV-Vis метода, спектар-структурне корелације применом метода FTIR спектроскопије и посебних метода анализе за одређивање присуства елементарног сребра, величине честица и њиховог облика, XRD, EDX и SEM као и величине стабилизирајућег и редукујућег лиганда. За сва три типа синтетисаних наночестица дискутирана је антимикробна активност. Дат је и предлог глобалне структуре наночестица.

У закључку дисертације сумиране су најважније констатације, које се односе на: опис поступака синтезе свих синтетисаних једињења, податке о физичко-хемијским карактеристикама, стехиометрији, о природи интеракција метал-лиганд, односно интеракцијама сребра са CMD и DS, величини и морфологији наночестица, предлог глобалне структуре, као и о потенцијалним фитоједињењима одговорних за редукцију јона сребра и стабилизацију наночестица. Испитивања антимикробне активности указују на њихову потенцијалну примену за израду различитих комерцијалних производа.

Квалитету ове дисертације доприноси и 229 релевантних литературних навода, од којих је велика већина из последње деценије.

## ВРЕДНОВАЊЕ РЕЗУЛТАТА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ниво остваривања постављених циљева из пријаве докторске дисертације (до 200 речи)

Предмет овог докторског рада је развој наночестица сребра и биокомплекса бакра и кобалта са карбоксиметил декстраном, декстран сулфатом и биоактивним компонентама екстракта биљке *Fumaria officinalis* L., који испуњавају услове редукционог и стабилизирајућег агенса. Због тога су на почетку израде ове дисертације постављени следећи главни циљеви:

- развој поступка синтезе AgNPs са карбоксиметил декстраном и декстран сулфатом,
- развој зеленог поступка синтезе AgNPs са екстрактом *Fumaria officinalis* L.,
- развој поступка синтезе комплекса бакра и кобалта са карбоксиметил декстраном и декстран сулфатом,
- одређивање глобалне структуре AgNPs комбиновањем спектроскопских и дифракционих метода,
- одређивање величине AgNPs и праћење стабилности синтетисаних наночестица,
- одређивање молекулске структуре синтетисаних комплекса бакра и кобалта са карбоксиметил декстраном и декстран сулфатом,
- утврђивање антимикробне активности синтетисаних једињења.

Континуалним праћењем спроведених експеримената овог докторског рада, а на основу прочитаног текста докторске дисертације и публикованих радова који садрже резултате истраживања у оквиру дисертације, Комисија констатује да је кандидат успешно остварио све постављене циљеве докторског рада.

Вредновање значаја и научног доприноса резултата дисертације (до 200 речи)

Резултати дисертације представљају оригинални научни допринос проучавању поступака синтезе комплекса бакра и кобалата са CMD и DS, њиховој физичко-хемијској карактеризацији и стехиометрији. Посебан допринос је дефинисање природе интеракција јона кобалта и бакра са функционалним групама лиганда, тј. формирање тетрагонално деформисаних комплекса октаедарске структуре са непотпуном делокализацијом електрона унутар окружења јона метала код комплекса са CMD. Кординациона сфера је допуњена са два молекула воде и

непромењеном конформацијом глукопиранозног прстена. За разлику од комплекса са CMD, комплекси ових метала са DS су претежно јонски. Када су у питању наночесице сребра, допринос је развој нетоксичних поступака синтезе честица са CMD и DS и зеленог поступка са фитоједињењима екстракта димњаче. Применом различитих метода праћен је исход синтезе, одређен облик и величина честице, разјашњена природа интеракција редукујућих и стабилизирајућих агенаса са честицама сребра, дефинисане групе фитоједињења екстракта димњаче које имају ову улогу. Резултати су компарирани са онима добијеним код одговарајућих комплекса бакра и кобалта. Посебан допринос је и предложен модел глобалне структуре, према коме молекули CMD и DS, односно, фитоједињења екстракта, обуватају честицу захваљујући јаким интеракцијама јонске или координативне природе што спречава њихову агломерацију. Спроведена истраживања антимикробне активности дају допринос познавању њихове биолошке активности и потенцијалне примене за израду комерцијалних лековитих препарата.

#### Оцена самосталности научног рада кандидата (до 100 речи)

Слободан Глишић је показао самосталност у формулисању и разради теме докторске дисертације, нарочито након детаљног упознавања са научном литературом из ове области. Сам је предложио зелене поступке синтезе и самостално извршио већи део карактеризације добијених комплекса, о чему сведоче публиковани резултати M23, M52 и M64. Стучено знање из области технолошког инжењерства искористио је за развој новог технолошког поступка на лабораторијском нивоу за израду наночестица сребра, што је потврдио техничким решењем из категорије M83. Добијене експерименталне резултате је самостално систематизовао и успешно анализирао, што је олакшало тумачење сложене структуре биокомплекса, од које у великој мери зависи њихова фармако-биолошка активност. Након студије антимикробне активности добијених једињења, самостално је изводио научно засноване закључке, а под стручним надзором ментора и могућности примене развијених наночестица сребра у одговарајућем индикационом подручју са практичног аспекта.

#### ЗАКЉУЧАК (до 100 речи)

На основу изнетих чињеница, Комисија за оцену и одбрану докторске дисертације предлаже Наставно-научном већу Технолошког факултета у Лесковцу да усвоји овај извештај и одобри одбрану докторске дисертације кандидата Слободана Глишића, под називом „Развој биокомплекса и наночестица биоактивних метала стабилизованих олигосахаридима“.

#### КОМИСИЈА

Број одлуке ННВ о именовању Комисије	НСВ број 8/20-01-001/18-029	
Датум именовања Комисије	15.01.2018. године	
Р. бр.	Име и презиме, звање	Потпис
1.	др Горан Николић, редовни професор Технолошко инжењерство, Хемија и хемијске технологије (Научна област)	председник 
2.	др Милорад Џакић, редовни професор Технолошко инжењерство, Хемија и хемијске технологије (Научна област)	ментор, члан 
3.	др Жарко Митић, ванредни професор Хемија, Инструменталне методе хемијске анализе (Научна област)	члан 

Датум и место:

19.02.2018. у Лесковцу и Нишу