

## OCJENA PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA

OPŠTI PODACI O DOKTORANDU	
Titula, ime i prezime	Mr David Kočović
Fakultet	Centar za doktorske studije Univerziteta Crne Gore
Studijski program	Održivi razvoj
Broj indeksa	10/2021
Podaci o magistarskom radu	„Poređenje i problematika metoda za kvantitativno određivanje mikotoksina u žitu i proizvodima od žita putem tečne i gasne bromatografije“. Tehnološko inženjerstvo, Fakultet za prehrambenu tehnologiju, bezbjednost hrane i ekologiju, Podgorica, Univerzitet Donja Gorica, 2020, Prosječna ocjena 9.53;
NASLOV PREDLOŽENE TEME	
Na službenom jeziku	Sinteza, fizičko-hemijska karakterizacija i procjena potencijalne biološke aktivnosti novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja na bazi pirazola i amoksicilina
Na engleskom jeziku	Synthesis, physicochemical characterization and potential biological activity of new pyrazole and amoxicillin complex compounds
Datum prihvatanja teme i kandidata na sjednici Vijeća organizacione jedinice	16.12.2022.
Naučna oblast doktorske disertacije	Fizičko-hemijske nauke, održivi razvoj
Za navedenu oblast matični su sljedeći fakulteti	
Metalurško-tehnološki fakultet	
Prirodno-matematički fakultet	
A. IZVJEŠTAJ SA JAVNE ODBRANE POLAZNIH ISTRAŽIVANJA DOKTORSKE DISERTACIJE	
<p>U petak, 23.12.2022. godine u 09h u računarskoj sali CIS-a u zgradi Rektorata, doktorand David Kočović pristupio je javnoj odbrani polaznih istraživanja doktorske disertacije pod nazivom „Sinteza, fizičko-hemijska karakterizacija i procjena potencijalne biološke aktivnosti novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja na bazi pirazola i amoksicilina“ u prisustvu komisije:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dr Miljan Bigović, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik komisije;</li> <li>- Dr Milica Kosović-Perutović, docent Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije;</li> <li>- Dr Radovan Stojanović, redovni profesor Elektrotehničkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije;</li> <li>- Dr Željko Jaćimović, redovni profesor Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije – mentor.</li> </ul> <p>Doktorand je u tridesetominutnom izlaganju predstavio osnovne metodološke elemente (obrazloženje teme, ciljeve i hipoteze, metode i plan istraživanja i naučni doprinos) svojih polaznih istraživanja na jasan, metodičan i argumentovan način. Nakon izlaganja, doktorand je uspješno</p>	

odgovorio na sva postavljena pitanja članova komisije. Odbrana polaznih istraživanja okončana je u 9:45h. Na osnovu predstavljenog, komisija je odbranu polaznih istraživanja doktoranda mr Davida Kočovića ocijenila uspješnom.

## B. OCJENA PODOBNOSTI TEME DOKTORSKE DISERTACIJE

### B1. Obrazloženje teme

Smatra se da pirazol i njegovi derivati imaju visok farmakološki potencijal za skoro sve vrste farmakoloških aktivnosti. Njihova primjena u farmakološkim agensima različitih terapijskih kategorija, dokazali su farmakološki potencijal derivata pirazola. Zahvaljujući ovoj raznolikosti u biološkom polju, ova klasa jedinjenja privlači pažnju mnogih istraživača.

Ograničenost broja bezbjednih i efikasnih farmakološki aktivnih supstanci, ukazuje na potrebu za formiranjem novih bezbjednijih, efikasnijih i efektivnijih rješenja, tj. aktivnih supstanci. Takođe, prisustvo pojave antimikrobne rezistencije predstavlja globalno prepoznat problem, sa visokom potrošnjom antibiotika i visokim stepenom zastupljenosti ovih slučajeva na teritoriji Crne Gore, pa već ograničen broj antibiotika gubi svoju efektivnost u tretiranju bakterijskih infekcija.

Amoksicilin kao jedan od najčešće korišćenih antibiotika, uz derivate pirazola, predstavlja osnovu mog započetog istraživanja, a kroz disertaciju: "Sinteza, fizičko-hemijska karakterizacija i procjena potencijalne biološke aktivnosti novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja na bazi pirazola i amoksicilina", novosintetizovana jedinjenja bi se potpuno fizičko-hemijski okarakterisala a zatim bi se razmatrala njihova potencijalna biološka aktivnost i primjena u farmaciji.

### B2. Cilj i hipoteze

Cilj ove disertacije je sinteza novih jedinjenja, njihova fizičko-hemijska karakterizacija i ispitivanje potencijalne biološke aktivnosti u domenu njihovog farmakološkog potencijala. Kao polazne supstance u sintezama, koristiće se određeni derivati pirazola, amoksicilin i novosintetisani pirazolski derivat amoksicilina, sa serijom prelaznih metala.

Disertacija ima sljedeće ciljeve:

- Sinteze novih kompleksnih jedinjenja na bazi amoksicilina i pirazolskog derivata amoksicilina sa jonima prelaznih metala: Pt, Pd, Ru, Cu i Zn;
- Sinteze novih kompleksnih jedinjenja na bazi derivata pirazola: 2-(3-Aminofenil)-5-metil-2,4-dihidro-pirazol-3-on hidrohlorida, 5-(4-Bromofenil)-3-metil-1H-pirazola i Fomepizola sa jonima prelaznih metala: Ni, Fe, Pd, Ru, Pt, Zn, Co, Cu, Mn, Fe i Cd;
- Fizičko-hemijska karakterizacija novosintetisanih kompleksnih jedinjenja tehnikama: XRD, CHNS, UV/VIS, FTIR; termičke metode (TGA, DTA i DSC). Dobijena kompleksna jedinjenja će se magnetohemijski okarakterisati i biće im određena i molarna provodljivost.
- Za ona kompleksna jedinjenja koja se u postupku sinteze dobiju u formi monokristala, a koji zadovoljavaju uslove tehnike, biće određena kristalna i molekulska struktura rendgenostruturnom analizom na monokristalnim uzorcima;
- Ispitivanja aktivnosti novosintetisanih jedinjenja na inhibiciju različitih sojeva bakterija u poređenju sa amoksicilinom kao referentnim materijalom;
- Procjena farmakološkog potencijala novosintetisanih kompleksnih jedinjenja.

Hipoteze istraživanja zasnovane su na sintezi novih kompleksnih jedinjenja i primjena novosintetisanih jedinjenja u poljima farmacije i medicine. Polazne hipoteze disertacije su:

H1: Zbog povoljnih strukturnih karakteristika polaznih supstanci, po principu odnosa ligand-metal, sintetisaće se nova kompleksna jedinjenja na bazi derivata pirazola fomepizola sa serijom prelaznih metala Ni, Fe, Pd, Ru, Pt, Zn, Co, Cu, Mn, Fe, Pd i Cd, sa posebnim osvrtom na Pt, Pd, Ru, Cu i Zn.



H2: Zbog povoljnih strukturnih karakteristika polaznih supstanci, po principu odnosa ligand-metal, sintetisaće se nova kompleksna jedinjenja na bazi derivata pirazola 2-(3-Aminofenil)-5-metil-2,4-dihidro-pirazol-3-on hidrohlorida sa serijom prelaznih metala Ni, Fe, Pd, Ru, Pt, Zn, Co, Cu, Mn, Fe, Pd i Cd, sa posebnim osvrtom na Pt, Pd, Ru, Cu i Zn.

H3: Sintetisaće se nova kompleksna jedinjenja na bazi derivata pirazola 5-(4-Bromofenil)-3-metil-1H-pirazol sa serijom prelaznih metala Ni, Fe, Pd, Ru, Pt, Zn, Co, Cu, Mn, Fe, Pd i Cd, sa posebnim osvrtom na Pt, Pd, Ru, Cu i Zn.

H4: Sintetisaće se nova kompleksna jedinjenja na bazi amoksicilina sa serijom prelaznih metala Pt, Pd, Ru, Cu i Zn.

H5: Zbog povoljnih strukturnih karakteristika polaznih supstanci, po principu odnosa ligand-metal, sintetisaće se nova kompleksna jedinjenja na bazi pirazolskog derivata amoksicilina sa serijom prelaznih metala Ni, Fe, Pd, Ru, Pt, Zn, Co, Cu, Mn, Fe, Pd i Cd, sa posebnim osvrtom na Pt, Pd, Ru, Cu i Zn.

H6: Potencijalna biološka aktivnost selektovanih novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja će se ispitivati na odabranim vrstama i sojevima bakterija Odabir vrste i sojeva bakterija će zavisi od strukture dobijenih kompleksnij jedinjenja.

### B3. Metode i plan istraživanja

Za postizanje navedenih ciljeva i hipoteza, u istraživanju će biti upotrijebljene sledeće metode:

- Sinteze novih kompleksnih jedinjenja u laboratorijskim uslovima;
- X-ray difrakcione analize (XRPD) uzoraka u cilju provjere i dokazivanja nastajanja novih jedinjenja;
- Elementalna CHNS analiza novosintetisanih uzoraka i poređenje dobijenih rezultata sa teorijskom pretpostavkom udjela elemenata sa ciljem određivanja formule dobijenih jedinjenja;
- Spektroskopske UV/VIS i IR analize u cilju potvrđivanja položaja hemijskih veza i funkcionalnih grupa (konfirmacija teorijske pretpostavke strukture);
- Termičke TGA, DTA i DSC analize u svrhe mjerenja promjena hemijskih i fizičkih osobina u funkciji temperature.
- NMR analize uzoraka u cilju određivanja molekulske strukture.
- Za jedinjenja koja zadovolje uslove i budu dobijena u monokristalnoj formi uradiće se i rendgeno-struturna analiza na monokristalnom uzorku (RSA) sa ciljem dobijanja potpunih strukturnih informacija (izgled molekula, načina vezivanja, dužine i uglovi veza, prisustvo i odsustvo vodoničnih veza i njihov tip- inter ili intra molekulske vodonične veze);
- In-vitro ispitivanja baktericidnog dejstva novosintetisanih jedinjenja u odnosu na standard(amoksicilin);
- Izvođenja zaključaka.

### B4. Naučni doprinos

Poseban značaj ovog istraživanja predstavljaju novosintetisana jedinjenja, tj. dobijanje novih kompleksnih jedinjenja na bazi derivara pirazola, amoksicilina i pirazolskih derivara amoksicilina. Pored doprinosa, u naučnom smislu, što boljem poznavanju ovih klasa jedinjenja naučni doprinos će se ogledati i u potencijalnoj primjeni dobijenih jedinjenja kao biološko aktivnih supstanci.

Naučni doprinosi ogledaju se u:

- Unapređivanju naučne baze novim podacima o novim kompleksnim jedinjenjima;
- Unapređivanju potencijala različitih industrija (primarno medicine);

- Jačanju konkurentnosti Univerziteta Crne Gore u oblasti istraživanja;
- Podizanje svijesti o značaju sintetisanja novih supstanci i njihovom ispitivanju u domenu održivog razvoja;

**B5. Finansijska i organizaciona izvodljivost istraživanja**

Sinteze i dio fizičko-hemijske karakterizacije obavljaće se u laboratorijama Univerziteta Crne Gore i u laboratoriji Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore. Drugi dio fizičko-hemijske karakterizacije i biološka ispitivanja sprovodiće se u laboratorijama univerziteta iz regiona. Finansijska sredstava neophodna za realizaciju ove teze obezbijediće se u saradnji sa mentorom kroz uključivanja doktoranda u projekte koji se obavljaju na Univerzitetu Crne Gore.

**Mišljenje i prijedlog komisije**

Komisija za ocjenu podobnosti doktorske teze i kandidata je nakon detaljno razmatranje prijave teme i odbrane polaznih istraživanja mišljenja da polazna istraživanja na temu „*Sinteza, fizičko-hemijska karakterizacija i procjena potencijalne biološke aktivnosti novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja na bazi pirazola i amoksisicilina*“ doktoranda mr Davida Kočovića ukazuju da je u pitanju aktuelan, ambiciozan i značajan naučno-istraživački doprinos sa evidentnim potencijalom za ostvarenje prezentovanog cilja i daje pozitivnu ocjenu.

Uzimajući u obzir gore navedeno, Komisija smatra da je predložena tema istraživanja veoma aktuelna i na nivou naučnog istraživanja doktorske disertacije. Stoga Komisija zaključuje da je doktorand uspješno odbranio polazna istraživanja te predlaže Komisiji MARDS-a i Senatu Univerziteta Crne Gore da odobri nastavak rada na doktorskoj disertaciji pod naslovom „*Sinteza, fizičko-hemijska karakterizacija i procjena potencijalne biološke aktivnosti novosintetizovanih kompleksnih jedinjenja na bazi pirazola i amoksisicilina*“ doktorandu mr Davidu Kočoviću.

**Prijedlog izmjene naslova**

/

**Prijedlog promjene mentora i/ili imenovanje drugog mentora**

/

**Planirana odbrana doktorske disertacije**

2024. godina

**Izdvojeno mišljenje**

(popuniti ukoliko neki član komisije ima izdvojeno mišljenje)

Ime i prezime


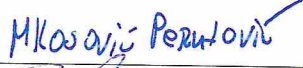
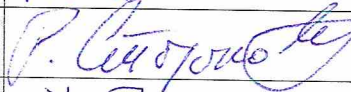
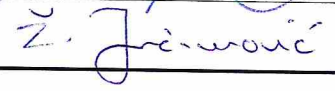
**Napomena**

/

**ZAKLJUČAK**

Predložena tema po svom sadržaju <b>odgovara</b> nivou doktorskih studija.	<input checked="" type="radio"/> DA	<input type="radio"/> NE
Tema je originalan naučno-istraživački rad koji odgovara međunarodnim kriterijumima kvaliteta disertacije.	<input checked="" type="radio"/> DA	<input type="radio"/> NE
Kandidat <b>može</b> na osnovu sopstvenog akademskog kvaliteta i stečenog znanja da uz adekvatno mentorsko vođenje realizuje postavljene cilj i dokaže hipoteze.	<input checked="" type="radio"/> DA	<input type="radio"/> NE



<b>Komisija za ocjenu podobnosti teme i kandidata</b>	
Dr Miljan Bigović, vandredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik komisije	
Dr Milica Kosović-Perutović, docent Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije	
Dr Radovan Stojanović, redovni profesor Elektrotehničkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije	
Dr Željko Jaćimović, redovni profesor Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije (mentor)	
U Podgorici, 27.12.2022.god.	
DEKAN	
MP _____	

### PRILOG

<b>PITANJA KOMISIJE ZA OCJENU PODOBNOSTI DOKTORSKE TEZE I KANDIDATA</b>	
Dr Miljan Bigović, vanredni profesor Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, predsjednik komisije	<p>Imajući u vidu strukturu Pz21 -(2-(3-Aminofenil)-5-metil-2,4-dihidro-pirazol-3-on hidrohlorida) kakvu sposobnost za kompleksiranje pokazuje?</p> <p>Da li ste do sada uspjeli da dobijete pirazolni derivat amoksicilina?</p>
Dr Milica Kosović-Perutović, docent Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije	Kako od velikog broja pokušaja sinteza i dobijenih kompleksnih jedinjenja sistematizovati u doktoratu logične serije?
Dr Radovan Stojanović, redovni profesor Elektrotehničkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije	<p>Šta je problem koji se ovom tezom rješava?</p> <p>Na koju je oblast usmjeren ovaj rad?</p> <p>Na koji način se ovim radom unapređuje potencijal različitih industrija?</p>
Dr Željko Jaćimović, redovni profesor Metalurško-tehnološkog fakulteta Univerziteta Crne Gore, član komisije (mentor)	Za predstojeće sinteze za solima metala platine i paladijuma, a u odnosu na dosadašnje eksperimente, koji način sinteza planirati da koristite?
<b>PITANJA PUBLIKE DATA U PISANOJ FORMI</b>	
(Ime i prezime)	_____
(Ime i prezime)	_____
(Ime i prezime)	_____

ZNAČAJNI KOMENTARI