

VIJEĆU METALURŠKO-TEHNOLOŠKOG FAKULTETA

UNIVERZITET CRNE GORE
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Ovdje

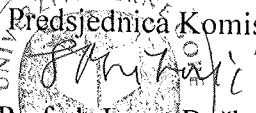
Broj 1005 24
17.05 2024 god.
Podgorica.

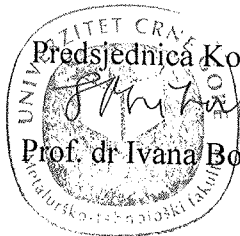
PREDMET: Predlog mentora i Komisije za ocjenu master rada

Shodno dopisu broj 948 od 10. 5. 2024. godine, a nakon dobijanja pozitivnog mišljenja Odbora za monitoring master studija UCG, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a dostavlja Vijeću Metalurško-tehnološkog fakulteta predlog mentora i Komisije za ocjenu master rada pod nazivom: *"Mehanohemijska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima"*, kandidatkinje Nine Jovović, BSc Hemijske tehnologije:

1. Prof. dr Željko Jaćimović, redovni profesor MTF-a, predsjednik
2. Doc. dr Milica Kosović Perutović, MTF, mentorka
3. Prof. dr Miljan Bigović, vanredni profesor PMF-a, član

U dogovoru sa kandidatkinjom, Komisija predlaže doc. dr Milicu Kosović Perutović za mentorku.

Predsjednica Komisije,

Prof. dr Ivana Bošković



METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

KOMISIJI ZA MASTER STUDIJE

PREDSJEDNIKU KOMISIJE

U skladu sa nadležnostima definisanim članom 13 Pravilnika o organizaciji i radu sistema za osiguranje i unapređenje kvaliteta na Univerzitetu Crne Gore (Bilten UCG, broj 343/15) i članom 17 Pravila master studija (Bilten UCG, broj 493/20), a u vezi sa prijavom teme master rada pod nazivom **"Mehanohemijska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima"** kandidatkinje **Nine Jovović**, Odbor za monitoring master studija, na sjednici od 30.04.2024. godine, daje sljedeće

MIŠLJENJE

Prijava teme master rada "Mehanohemijska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima" kandidatkinje Nine Jovović sadrži elemente propisane Formularom za prijavu teme master rada.

Odbor predlaže sprovođenje dalje procedure, uz obavezu Komisije za master studije da prati dalji tok izrade master rada i usklađenost sa predloženom prijavom teme.

Napomena: U toku rasprave povodom predmetne prijave, a u cilju unapređenja samog master rada, Odbor sugeriše da je potrebno preformulisati hipoteze na način da predstavljaju eksplicitno navedena tvrđenja koja je moguće testirati/provjeriti.

ZA ODBOR ZA MONITORING MASTER STUDIJA



Prof. dr Svetlana Perović
S. Perović

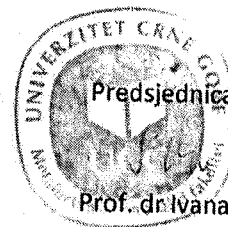
Broj 679/1
Podgorica, 29.03 2024 god.

UNIVERZITET CRNE GORE

ODBORU ZA MONITORING MASTER STUDIJA

PREDMET: Saglasnost

Shodno članu 17. Pravila studiranja na postdiplomskim/master studijama Univerziteta Crne Gore, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a je razmotrila dostavljenu dokumentaciju za prijavu teme master rada kandidatkinje **Nine Jovović**, BSc hemijske tehnologije, i saglasna je da je dostavljena dokumentacija u skladu sa Pravilima studiranja na postdiplomskim/master studijama Univerziteta Crne Gore, kao i da navedena tema ispunjava uslove za izradu master rada.



Predsjednica Komisije

Prof. dr. Ivana Bošković

UNIVERZITET CRNE GORE

METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

UNIVERZITET CRNE GORE
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Broj 679 24
Podgorica, 29.03 20 god.

PREDMET: Saglasnost

Shodno dopisu broj 576 od 18. marta 2024. godine, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a dostavlja Izvještaj za davanje saglasnosti na podnesenu prijavu teme za izradu master rada kandidatkinje **Nine Jovović**, BSc hemijske tehnologije, pod nazivom: " *Mehanohemijaska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima*".

Prema članu 17. Pravila studiranja na postdiplomskim/master studijama Univerziteta Crne Gore, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a je razmotrila dostavljenu dokumentaciju za prijavu teme master rada kandidatkinje **Nine Jovović**, BSc hemijske tehnologije, i nakon usvojenih sugestija članova Komisije i unijetih izmjena od strane kandidatkinje, saglasna je da je dostavljena dokumentacija u skladu sa Pravilima studiranja na postdiplomskim/master studijama Univerziteta Crne Gore, kao i da navedena tema ispunjava uslove za izradu master rada.

Komisija u sastavu:

Janković
1. Prof. dr Ivana Bošković, predsjednica

VB
2. Prof. dr Darko Vuksanović, član

3. Prof. dr Zorica Leka, član
3 Leka

Broj 571/2

Podgorica, 13.05. 2024 god.

Studijska
godina
2023/2024

PRIJAVA TEME MASTER RADA

(popunjavanje magistrand u saradnji sa mentorom)

OPŠTI PODACI MAGISTRANDA

Ime i prezime:	Jovović Nina
Fakultet:	Metalurško-tehnološki fakultet
Studijski program:	Hemijska tehnologija
Godina upisa master studija:	2022.

LIČNE INFORMACIJE

Jovović Nina



📍 **Peka Pavlovića, 32, Cetinje, 81250, Crna Gora**

☎ **067 282 925**

✉ **jovovicnina12@gmail.com**

Pol **Ž** | Datum rođenja **12/10/2000** | Državljanstvo **Crnogorsko**

RADNO ISKUSTVO

15.01.2024-

Građevinski institut Montenegro

Program stručnog osposobljavanja 2024

OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE

2022--

Master studije

Univerzitet Crne Gore, Metalurško-tehnološki fakultet, Podgorica

2019-2022

BSc studije

Univerzitet Crne Gore, Metalurško-tehnološki fakultet, Podgorica

LIČNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Maternji jezik Crnogorski

Ostali jezici

Engelski jezik

Italijanski jezik

	RAZUMIJEVANJE		GOVOR		PISANJE
	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
Engelski jezik	B2	B2	B2	B2	B2
Italijanski jezik	B2	B2	B2	B2	B2

Komunikacione vještine Sposobnost lakog ostvarivanja saradnje sa saradnicima, timski rad, davanje konstruktivnih prijedloga.

Organizacione / rukovodeće vještine Uspješna analiza predmetne situacije, odgovorna organizacija vremena, alata i sredstava s namjerom postizanja prethodno postavljenih realnih i ostvarivih ciljeva

Poslovne vještine Digitalna pismenost, rješavanje problema, sposobnost prilagođavanja, težnja stručnom usavršavanju

Digitalna kompetencija

SAMOPROCJENA				
Obrada informacija	Komunikacija	Stvaranje sadržaja	Sigurnost	Rješavanje problema
Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba

- Upravljanje Microsoft office paketom programa (Word, Excel, PowerPoint).

Vozačka dozvola B i B1 kategorija.

DODATNE INFORMACIJE

Članstva

- Član kluba mladih NVO „Eko-tim“

Certifikati

- Sertifikat za učešće na hakatonu „Budi lider zelene tranzicije i učini budućnost sigurnijom“
- Sertifikat za uspješno završen kurs „Panda Labs for Just Transition“

Naslov rada <i>Tema mora biti aktuelna, nova, naslov treba precizno da odražava cilj i predmet istraživanja.</i>	Mehanohemijska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima
I UVOD	
U uvodnom dijelu dati obrazloženje naziva rada (≤ 1200 karaktera) <i>Argumentovanim naučnim stilom obrazložiti aktuelnosti i primjerenost predložene teme.</i>	Derivati pirazola i njihova kompleksna jedinjenja predstavljaju značajnu grupu jedinjenja sa različitim primjenama. Imaju antivirusno, antibakterijsko, antikancerogeno, antiinflamatorno dejstvo zbog kojih se upotrebljavaju u medicini i agrokulturi.^{1,2} Zbog prisutnog aromatičnog (piridinskog) azota sa slobodnim elektronskim parom, i različitih funkcionalnih grupa vezanih za petočlani heterociklični prsten, pirazoli lako grade komplekse.^{3,4} Postoji više načina za njihovo dobijanje, od jednostavnih do onih koje zahtijevaju posebne uslove (temperatura, pritisak). Sve konvencionalne metode zahtijevaju upotrebu rastvarača. Primjenom mehanohemijskih reakcija u ovom radu će se ispitati mogućnost optimizacije dosadašnjeg načina sinteze kompleksa prelaznih metala sa derivatima pirazola. Dobijanje čistijeg proizvoda za manje vremena, bez upotrebe rastvarača, doprinosi smanjenju zagađenja okoline i ekonomičnije je od tradicionalnih načina sinteze.⁵ Mehanohemija je značajna jer omogućava i dobijanje koordinacionih proizvoda koji se ne mogu sintetisati iz rastvora, kao i jednostavniju sintezu nekih kompleksa u odnosu na njihovo dobijanje tradicionalnim metodama sinteze.⁶
Predmet istraživanja (≤ 1200 karaktera) <i>Koncizno obrazložiti predmet istraživanja.</i>	Predmet istraživanja ovog master rada je upotreba mehanohemijskih sinteza za dobijanje kompleksnih jedinjenja sa derivatima pirazolkarboksilne kiseline. 3,5-pirazoldikarboksilna kiselina (3,5-PDCA) i 4-nitro-3-pirazolkarboksilna kiselina (N-3-PCA) kao ligandi se koordinuju sa prelaznim metalima konvencionalnim metodama uz upotrebu etanola i DMF-a kao rastvarača.³ Primjena mehanohemijske sile omogućava tzv suve sinteze, čime se upotreba rastvarača izbjegava ili smanjuje na minimum. Ispitaće se optimalni uslovi sinteze tako što će se mijenjati: količina i odnos reaktanata, brzina miješanja, vrijeme trajanja miješanja, broj i veličina kuglica. U ovom istraživanju će se raditi i fizičko-hemijska karakterizacija dobijenih proizvoda reakcije. Jedan dio dobijenih proizvoda će se karakterisati bez dodatnog tretiranja, dok će dio proizvoda dalje biti tretiran (ispiran), a zatim okarakterisan. Na taj način će se ispitati da li se direktnim miješanjem odmah dobija proizvod dovoljne čistoće. Mehaničkim miješanjem se dobijaju proizvodi u obliku praha, tako da će se dio ispitivanja odnositi na prekristalizaciju i mogućnost dobijanja kompleksnih jedinjenja pirazola u obliku monokristala.

Motiv i cilj istraživanja

(≤ 4000 karaktera)

Jasno i nedvosmisleno definisati razloge, svrhu i glavne ciljeve u procesu istraživanja.

S obzirom na primjenu pirazola u medicini, farmaciji i poljoprivredi veliki broj istraživanja se bazira na dobijanju, karakterizaciji i ispitivanju dejstva njihovih derivata. Pojava otpornosti mikroorganizama na antibiotike dovela je do potrebe za novim lijekovima koji će imati dobra antibakterijska i antiviralna dejstva. Istraživanjima je dokazano da kompleksna jedinjenja na bazi pirazola imaju bolju biološku aktivnost od samih liganada. Najbolje dejstvo su pokazala kompleksna jedinjenja sa bakrom, kadmijumom i gvoždem.⁷ Kompleksi pirazola sa bakrom i kobaltom su pokazali značajna antioksidativna svojstva, dok se sa kadmijumom i niklom dobijaju jedinjenja sa antimikrobnim dejstvom.⁸

Pregled literature ukazuje na to da je koordinacija derivata pirazola sa prelaznim metalima često jednostavna, ali se u metodama sinteze upotrebljavaju većinom organski rastvarači.^{1,9,10} Većina rastvarača, kada se upotrebljavaju u velikoj količini, mogu štetno da djeluju na okolinu i na zdravlje ljudi ukoliko su isparljivi ili toksični.¹ Neki od uobičajenih rastvarača koji se koriste u hemijskim sintezama su: aceton, etil acetat, heksan, heptan, diklormetan, metanol, etanol, tetrahidrofuran, acetonitril, dimetilformamid, toluen, dimetilsulfoksid itd. Toksični efekat će zavisiti od koncentracije, dužine i učestalosti izloženosti i prirode rastvarača, što dovodi do uobičajenih simptoma kao što su glavobolja, vrtoglavica, umor, zamagljen vid, promjene u ponašanju, pa čak i do većih posledica. Kako bi se smanjila upotreba navedenih rastvarača u laboratorijama fokus se stavlja na koncept zelene hemije.¹¹ Posmatranje metoda sinteze iz drugačije perspektive, usmjerenost prema mehanohemijskim protokolima, može značajno doprinijeti ostvarivanju ekološki održivih pristupa u hemijskoj industriji.¹² Stoga je suštinski cilj ovog rada razvijanje mehanohemije, a time i širenje svijesti o "zelenoj hemiji" s posebnim fokusom na mehanohemiju unutar akademske zajednice u Crnoj Gori.

Opšti cilj rada je dobijanje kompleksnih jedinjenja sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima mehanohemijskim putem.

Specifični ciljevi rada su:

- Ispitati mogućnost primjene mehanohemijskih reakcija u koordinaciji prelaznih metala sa derivatima pirazolkarboksilne kiseline
- Odrediti optimalne uslove mehanohemijske sinteze kompleksa prelaznih metala sa 3,5-PDCA i N-3-PCA kao ligandima;
- Fizičko-hemijska karakterizacija dobijenih proizvoda;
- Dobijanje novih kompleksnih jedinjenja pirazola kao potencijalnih bioaktivnih supstanci primjenom mehanohemijskih sinteza

II PREGLED DOSADAŠNJIH ISTRAŽIVANJA/LITERATURE IZ NAVEDENE OBLASTI

Pregled dosadašnjih istraživanja

(pozvati se na najmanje 10 primarnih referenci na kojima se istraživanje bazira, od toga minimum 5 iz posljednjih 10 godina)

*Izuzetak se odnosi na **stručne radove** za koje nije moguće navesti literaturu novijeg datuma, pa je u tom slučaju potrebno pozvati se na relevantne literaturne izvore. Takođe, izuzetak se odnosi i na **master radove iz oblasti umjetnosti** za koje nije moguće navesti isključivo teorijske reference, pa je potrebno pozvati se na relevantna umjetnička istraživanja i umjetničke reference (djela u oblasti likovnih, muzičkih, dramskih i interdisciplinarnih umjetnosti).

≤ 6000 karaktera)

Pregled dosadašnjih istraživanja je narativan. Prikazati stanje u oblasti nauke i umjetnosti u vezi sa predmetom istraživanja.

Pirazol je petočlani heterociklični aromatični prsten koji se sastoji od tri atoma ugljenika i dva atoma azota.¹³ Jedan atom azota ima kiseli dok drugi (piridinski) ima bazni karakter. Kao ligandi se koordinuju najčešće monodentatno preko piridinskog azota, ali mogu da se ponašaju i kao bidentatni ligandi. Dodavanjem novih funkcionalnih grupa na pirazolov prsten povećava se broj koordinacionih mjesta, a time i broj jedinjenja koja se mogu formirati.¹⁴

Organometalna jedinjenja na bazi pirazola su značajna u medicini i agrikulturi gdje se njihova primjena najviše ispituje zbog njihove biološke aktivnosti.¹ Kompleksi pirazola sa platinom: (dihloro-*bis*(pirazol)platina(II), dihloro-*bis*(pirazoldikarboksilina-kiselina)platina(II)) su prva jedinjenja koja su pokazala antikancerogenu aktivnost sličnu *cis*-platini.² Pored kompleksa sa platinom, kompleksna jedinjenja pirazola sa bakrom takođe ispoljavaju značajna antikancerogena svojstva ispitivana na ćelijama raka dojke.¹⁵ Osim toga značajno je i njihovo antibakterijsko i anti-viralno dejstvo, u farmakologiji, zbog sve veće otpornosti mikroorganizama na postojeće lijekove.⁷ Kompleks kadmijuma sa 1,5-dimetil-N-propil-1H-pirazol-3-karbamidom je pokazao veće antifungalno dejstvo od komercijalno dostupnog fungicida cikloheksimida.¹⁶

U cilju dobijanja polinuklearnih kompleksa, kao modela za bioneorganske sisteme, na bazi pirazola, ispituju se sinteze sa pirazolkarboksilnim derivatima kao N- i O- donorskim ligandima. Derivati pirazolkarboksilne kiseline strukturom podsjećaju na fluksapiroksad komercijalni pesticid koji se koristi u poljoprivredi u zaštiti usjeva protiv raznih nekrotrofnih patogenih gljiva, pokazali su značajnu antifungalnu aktivnost.¹⁷ Derivati 1-benzil-5(3)-*p*-tolil-1H-pirazol-3(5)-karboksilne kiseline pokazuju analgetska i antiinflamatorna dejstva koja su približna onom dejstvu koja iskazuju komercijalni lijekovi kao što su aspirin i indometacin. Takođe imaju potencijal kao antikancerogeni agensi.¹⁸

3,5-pirazoldikarboksilna kiselina ima takvu strukturu da u kompleksima može da se javlja kao mono-, bi- i tetradentatni ligand. U sintezi sa Cu(II)-jonima ovaj derivat gradi kompleks u kome ima ulogu bidentatnog liganda.¹⁹ Klasičnom sintezom iz rastvora 4-nitro-3-pirazolkarboksilna kiselina se koordinovala sa Zn(II)-jonom. I u ovom slučaju derivat pirazolkarboksilne kiseline je imao ulogu bidentatnog liganda.³

Sinteze kompleksa pirazola iz rastvora se vrše uz korišćenje vode, metanola, etanola, N,N-dimetilformamida (DMF), tetrahidrofurana (THF)¹ i dr. rastvarača što se novim metodama sinteze želi izbjeći. Osim što se organski rastvarači prepoznaju kao toksične supstance, mogu uticati i na strukturu dobijenog proizvoda. Primjer takvog uticaja jesu sinteze kompleksa bakra i 3,5-pirazoldikarboksilne kiseline (korišćena su dva rastvarača: voda i metanol). Opisane su strukture oktaedarskih kompleksa sa po dva molekula rastvarača na aksijalnim položajima. Proizvod dobijen iz vodenih rastvora se vezao sa tri susjedna molekula kompleksa gradeći tako 3D mrežu, dok takav način vezivanja nije moguć u slučaju kad se koristi metanol kao rastvarač.¹⁹

Mehanohemijska metoda je značajna u organskoj sintezi jer je efikasnija, selektivnija, blaži su uslovi reakcije, nastaje manje otpada u odnosu na sintezu iz rastvora. Zbog ovih prednosti ova metoda se sve češće koristi u sintezi različitih heterocikličnih jedinjenja.²⁰ Adams i autori su ukazali da se kompleksna jedinjenja platine i paladijuma sa imidazolima i pirazolima mogu

	sintetisati jednostavnim mljevenjem odgovarajućih polaznih materijala.²¹ Postoje tri glavne promjenljive koje se kontrolišu kod mehanohemijske sinteze: kinetička energija, kako se energija prenosi na reaktante i frekvencija udara. Na tok odvijanja reakcije utiču i osnovne promjenljive kao što su temperatura, vrijeme trajanja sinteze, odnos reaktanata, popunjenost zapremine teglice.⁵ Prednost mehanohemijskih metoda sinteze se ogleda i u tome što one ne zahtijevaju upotrebu rastvarača ili se oni koriste u jako malim količinama ("Liquid Assisted Grinding", LAG). LAG metoda je prvo korišćena u mehanohemijskoj kokristalizaciji jer ubrzava formiranje kokristala.²² Mehanohemijske sinteze potpomognute malom količinom tečnosti mogu dovesti do stvaranja proizvoda različitih od proizvoda nastalih suvim miješanjem. Rastvorljivost polaznih komponenti u korišćenom rastvaraču nije presudna što daje mogućnost većeg izbora kada su dodate tečnosti u pitanju.⁵ Prilikom izvođenja reakcija u mlinu mogu se dobiti i neka jedinjenja koja se dobijaju teže ili se uopšte ne mogu dobiti klasičnom sintezom. Izborom reakcionih uslova može se uticati na selektivnost reakcije i smjer odvijanja reakcija.⁵ Primjer toga je <i>tert</i>-butilsupstituisani adamantoidni fosfo(III)azam $P_4(NtBu)_6$ koji je prvi put uspješno sintetisan mehanohemijskom metodom, a do tada je smatran udžbeničkim primjerom nedostupnog molekula u hemiji.²³ Mehanohemijska sinteza se može unaprijediti i ubrzati dodatkom katalizatora. Većina katalizatora koji se koriste su namijenjeni za katalizu reakcija u rastvorima, pa se ispituje mogućnosti korišćenja katalizatora koji su prilagođeni mehanohemijskoj sintezi. Primjer takog katalizatora jeste upotreba opreme za mljevenje koja je napravljena od metala (bakar) ili upotreba aluminijske folije kao katalizatora koji se uklanja i reciklira.²⁴
--	--

III HIPOTEZA/ISTRAŽIVAČKO PITANJE

Hipoteza/e i/ili istraživačko/a pitanje/a sa obrazloženjem

(≤ 2400 karaktera)

Jasno definisati hipotezu/e i/ili istraživačka pitanja. Hipoteza treba da sadrži ključne riječi iz naslova, odnosno predmeta istraživanja.

Glavne hipoteze ovog rada su:

- dokazivanje mogućnosti koordinacije jona prelaznih metala (Cu i Ni) sa 3,5- pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom (da li će se i kako koordinovati) primjenom mehanohemije,
- dokazivanje efikasnosti primjene mehanohemijskih sinteza za dobijanja kompleksa prelaznih metala sa derivatima pirazolkarboksilne kiseline kao ligandima,
- ispitivanje mogućnosti dobijanja istih proizvoda različitim metodama sinteze (mehanohemijska sinteza i sinteza iz rastvora), polazeći od istih prekursora.

Nakon što se potvrdi osnovna hipoteza da je moguće mehanohemijskom sintezom dobiti kompleksna jedinjenja sa derivatima pirazolkarboksilne kiseline kao ligandima, pristupiće se optimizaciji procesa samih sinteza. Optimizacija će se obaviti mijenjanjem reakcionih uslova: korišćenjem soli bakra i nikla sa različitim anjonima, promjenom količinskih odnosa reaktanata, promjenom broja kuglica i veličine kuglica i vremena trajanja sinteze. Polazeći od istih prekursora uz navedene promjene moguće je dobiti proizvode koji se razlikuju između sebe (isti ligand, isti centralni atom, ali različita struktura dobijenog kompleksnog jedinjenja), kao i proizvode različite od onih dobijenih sintezom iz rastvora.

Dio ispitivanja će se odnositi na fizičko-hemijsku karakterizaciju dobijenih kompleksnih jedinjenja. Pretpostavka je da se proizvod dobijen mehaničkim miješanjem liganda i odgovarajućih soli dobija kao čist proizvod (ostaci se mogu često ukloniti i jednostavnim ispiranjem vodom). U cilju dokazivanja ove hipoteze proizvod dobijen direktnim miješanjem će se okarakterisati prije i nakon ispiranja.

Mogućnost dobijanja kompleksnih jedinjenja sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom u obliku monokristala je dodatno istraživačko pitanje kojim će se ovaj rad baviti.

IV METODE

**Naučne/istraživačke/umjetničke/
projektne metode koje će biti
primijenjene u istraživanju**
(≤ 3000 karaktera)

*Detaljno navesti i obrazložiti koje će se
metode koristiti kako bi se testirale hipoteza/e
i/ili istraživačka pitanja.*

Za sintezu kompleksnih jedinjenja 3,5-pirazoldikarboksline kiseline i 4-nitro-3-pirazolkarboksline kiseline koristiće se mehanohemijske metode sinteze. U radu će se koristiti kuglični mlin FRITSCH Mini-Mill PULVERISETTE 23. Mehanohemijaska sinteza je metoda koja omogućava dobijanje jedinjenja mehaničkim mljevenjem reaktanta čime se izaziva hemijska reakcija.²² U prednosti je u odnosu na klasične sinteze iz rastvora jer se ne koriste (ili vrlo malo koriste) rastvarači koji su često toksični i isparljivi i negativno utiču na okolinu. Pored klasične sinteze bez upotrebe rastvarača (neat grinding, NG) izводиće se LAG (liquid assisted grinding) sinteza- poznata i kao mljevenje uz asistenciju tečnosti.²² Ova metoda traje kraće od sinteze iz rastvora i upotrebom odgovarajućeg mlina i održavanjem odgovarajućih uslova mogu se dobiti ista jedinjenja za manje vremena.⁵

Za fizičko-hemijsku karakterizaciju dobijenih proizvoda koristiće se sljedeće instrumentalne metode:

FTIR (Infracrvena spektroskopija sa Fourier-ovom transformacijom) spektrometrija- metoda koja se zasniva na mjeranju apsorpcije IR zraka unutar uzorka. Apsorpcijom zračenja dolazi do molekulskih vibracija koje se očitavaju na spektru sa pikovima. Svaka veza između atoma koja čine jedinjenje ima karakterističan pik i talasnu dužinu zračenja na kojoj vibrira.^{25,26} Na osnovu detekcije prisustva karakterističnih funkcionalnih grupa vršiće se brza identifikacija proizvoda dobijenih mehaničkim miješanjem u kugličnom mlinu. U ovom radu će se koristiti ATR (Ometena totalna refleksija Attenuated total reflection) spektroskopija na dijamantskom kristalu (PerkinElmer Spectrum Two) u oblasti talasnih brojeva od 4000 cm⁻¹ do 400 cm⁻¹ sa režimom rezolucije od 4 cm⁻¹.

UV-VIS (ultravioletna-vidljiva) spektrometrija je metoda kod koje dolazi do elektronskih prelaza u molekulu zbog apsorpcije elektromagnetnog zračenja iz UV oblasti (100-380 nm) i vidljive oblasti (380-780 nm). Na spektru se očitavaju pikovi od kojih je svaki karakterističan za tačno određeni elektronski prelaz.^{25,26} Kompleksna jedinjenja sadrže prelazne metale koja imaju slobodne elektrone u d-orbitali koji apsorbuju elektomagnetne talase koji se koriste u ovoj metodi.²⁷

Za reševanje kristalne strukture sintetisanih kompleksnih jedinjenja koristiće se XRD rendgenska difraktometrija.

V OČEKIVANI REZULTATI ISTRAŽIVANJA I NAUČNI/UMJETNIČKI/STRUČNI DOPRINOS

Očekivani rezultati istraživanja, primjena i naučni/umjetnički/ stručni doprinos

(≤ 3000 karaktera)

*Koncizno navesti važnije očekivane rezultate.
Ukazati na eventualnu praktičnu primjenu
rezultata istraživanja. Sažeto navesti očekivani
doprinos rada u odnosu na postojeća
istraživanja.*

U okviru izrade ovog master rada očekuje se da će se primjenom mehanohemijskih sinteza dobiti kompleksi sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima. Prije svega se očekuje da će se stabilni kompleksi dobiti sa Cu(II) i Ni(II) jonima.

Optimizacija do sada korišćenih metoda sinteze će biti jedan od rezultata istraživanja. Optimizacija se prije svega odnosi na potpuno ili skoro potpuno izbjegavanje upotrebe rastvarača, pronalaženje čistije, kraće i sarnim tim ekonomičnije metode dobijanja kompleksa na bazi derivata pirazolkarboksilne kiseline kao liganada. Bolje iskorišćenje reaktanata, zbog uklanjanja efekta smanjenja njegove koncentracije, uzrokovane djelimičnom rastvorljivosti reaktanata u rastvaraču, dovešće do dobijanja čistijih proizvoda u većim prinosima.

Mehanohemijskim sintezama će se dobiti proizvodi koji mogu imati istu, ali i različitu strukturu u odnosu na proizvode dobijene sintezom iz rastvora. Dobijanje novih kompleksa na bazi pirazola daje mogućnost i za dobijanje novih biološki značajnih jedinjenja, što predstavlja doprinos ne samo u hemiji pirazola već i u medicini, farmaciji i poljoprivredi. Dalji pravac istraživanja bi se usmjerio na određivanje njihove antifungalne, antibakterijske i antivirusne funkcije.

Istraživanje mehanohemijskih sinteza 3,5-(PDCA) i 4-N-3-(PCA) kao liganada i njihove koordinacije sa prelaznim metalima doprinosi proširenju znanja u oblasti mehanohemije. Mehanohemijskim metodama se dobijaju različiti materijali, od malih organskih molekula do polimera, ali ne postoje publikacije koje opisuju dobijanje kompleksnih jedinjenja sa navedenim ligandima na ovaj način. Obzirom na široku primjenu ove klase jedinjenja, nova metoda dobijanja: jednostavnija, jeftinija, čistija i bezbjednija će omogućiti njihovu lakšu i veću dostupnost.

Dobijeni rezultati doprinose ne samo razvoju mehanohemije već i većoj primjeni i razvoju „zelenih“ istraživanja u naučno-istraživačkoj zajednici.

VI DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Ograničenja i dalji pravci u istraživanju

(≤ 1800 karaktera)

Diskusija o mogućim prijedlozima za buduća istraživanja u ovoj oblasti i njihovoj opravdanosti (putem rezultata istraživanja ili literature). Identifikovati i opisati potencijalna ograničenja istraživanja. Rezultate i doprinose istraživanja je potrebno razmotriti u svjetlu ograničenja – npr. teorijski i konceptualni problemi, problemi metodoloških ograničenja, nemogućnost odgovora na istraživačka pitanja i tome slično.

Sintezom iz rastvora, upotrebom određenih rastvarača, temperature i pritiska može se pretpostaviti u kojem pravcu će se sinteza odvijati i koji su mogući intermedijeri i proizvodi u svim koracima sinteze. Problemi koju mogu nastati u toku mehanohemijske sinteze su neželjena izomerizacija, pojava nusproizvoda i nepredvidljivost toka reakcije. Ova pojava se može spriječiti određivanjem optimalnog vremena trajanja sinteze kako ne bi došlo do degradacije proizvoda. Nusproizvodi nastali u toku reakcije su u istoj fazi kao i glavni produkti, pa mogu da reaguju sa njima i utiču na prinos reakcije. Jedan od načina rješavanja ovog problem je promjena toka reakcije kako ne bi došlo do stvaranja ovih proizvoda.²⁸

Moguće ograničenje predstavlja neželjena promjena temperature (povećanje) zbog prelaska mehaničke energije u toplotnu tokom miješanja pri većim brzinama. Varijacijom uslova mljevenja kao što su veličine kuglica i teglica kao i količine uzorka može se kontrolisati temperatura.⁵

Mehanohemijska sinteza se može unaprijediti kombinacijom sa drugim izvorima energije. Kontrolisanjem temperature, uz zračenje svjetlosti i zvučno miješanje mehanohemijski su se dobili proizvodi koji se ne mogu dobiti jednostavnim mljevenjem u mlinovima. Tehnike kao što su termomehanohemija, sono-mehanohemija, elektro-mehanohemija predstavljaju metode kojima će se baviti neka buduća istraživanja.²⁹

Rezultati ovog rada mogu ukazati na prednosti korišćenja mehanohemijske sinteze za koordinaciju derivata pirazolkarboksilne kiseline sa prelaznim metalima. Daljim istraživanjima se uslovi sinteze kompleksa sa 3,5-(PDCA) i 4-N-3-(PCA) mogu unaprijediti u cilju dobijanja proizvoda boljeg kvaliteta. To bi dalje otvorilo put mehanohemijskom dobijanju novih koordinacionih jedinjenja kao potencijalno bioaktivnih supstanci.

VII STRUKTURA RADA

Struktura rada po poglavljima:

Voditi računa da naslovi poglavlja budu jasno formulisani.

Dati opis sadržaja rada po poglavljima.

1. Uvod
2. Teorijski dio
 - 2.1. Mehanochemijska sinteza
 - 2.1.1. Izvođenje mehanohemijskih reakcija
 - 2.1.2. Metode mehanohemijske sinteze
 - 2.1.3. Mehanochemijska sinteza kompleksnih jedinjenja
 - 2.2. Pirazoli
 - 2.2.1. Dobijanje pirazola
 - 2.2.2. Reakcije pirazola
 - 2.2.3. Kompleksna jedinjenja sa prelaznim metalima
 - 2.2.4. Primjena derivata pirazola
 - 2.2.5. Derivati pirazoldikarboksilne kiseline
 - 2.2.6. Mehanochemijska sinteza derivata pirazola
3. Eksperimentalni dio
 - 3.1. Sinteze kompleksnih jedinjenja
 - 3.1.1. Sinteza kompleksa $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i 3,5-(PDCA)
 - 3.1.2. Sinteza kompleksa $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ i N-3-PCA
 - 3.1.3. Sinteza kompleksa $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ i 3,5-(PDCA)
 - 3.1.4. Sinteza kompleksa $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ i N-3-PCA
 - 3.1.5. Sinteza kompleksa $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ i 3,5-(PDCA)
 - 3.1.6. Sinteza kompleksa $\text{Ni}(\text{NO}_3)_2$ i N-3-PCA
 - 3.1.7. Sinteza kompleksa $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$ i 3,5-(PDCA)
 - 3.1.8. Sinteza kompleksa $\text{Ni}(\text{OAc})_2 \cdot \text{XH}_2\text{O}$ i N-3-PCA
 - 3.2. Metode karakterizacije proizvoda
 - 3.2.1. FTIR (Fourier Transform Infrared Spectroscopy)
 - 3.2.2. UV-VIS spektroskopija (ultravioletna-vidljiva spektroskopija)
 - 3.2.3. XRD (XRD rendgenska difraktometrija)
 - 3.3. Rezultati i diskusija
4. Zaključak
5. Literatura

U okviru teorijskog dijela rada će biti objašnjeni osnovni pojmovi vezani za mehanohemijske sinteze, njihov istorijski razvoj, upotrebu, kao i prednosti i mane ove metode. S obzirom na značaj pirazola i njihovih derivata detaljno će biti objašnjena njihova struktura, način dobijanja i njihova primjena.

U eksperimentalnom dijelu će biti opisani mehanohemijski postupci dobijanja kompleksnih jedinjenja bakra i nikla sa 3,5-pirazoldikarboksilnom kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima. U ovom dijelu će biti navedene i objašnjene i instrumentalne metode koje će se koristiti za analizu i karakterizaciju dobijenih proizvoda.

Treći dio rada čine rezultati i diskusija. Dobijeni spektri će dati uvid u to da li su u toku sinteza dobijeni kompleksi sa 3,5-(PDCA) i 4-N-3-(PCA) kao ligandima. Diskusija će obuhvatiti potpunu karakterizaciju dobijenih kompleksnih jedinjenja. Objasniće se uticaj primjenjenih uslova sinteze na čistoću i prinos dobijenih jedinjenja, kao i uticaj korišćenih soli na koordinaciju centralnog atoma sa ligandima.

Na kraju će se iz istraživanja izvesti zaključak o efikasnosti primjene mehanohemijskih sinteza u dobijanju kompleksnih jedinjenja prelaznih metala sa derivatima pirazolkarboksilne kiseline. Očekuje se da će se dobijena kompleksna jedinjenja dalje ispitivati kao potencijalno biološki aktivni agensi.

VIII LITERATURA

Literaturu citirati u APA, MLA, Harvard, Čikago, Vankuver ili nekom drugom stilu, primjenjivijem za određenu oblast nauke, pritom voditi računa da navođenje literature bude dosljedno. Sve navedene reference moraju biti citirane u tekstu prijave.

1. Kumar V., Kaur K., Gupta G. K., & Sharma A. K. Pyrazole containing natural products: Synthetic preview and biological significance. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2013. 69, 735–753. doi:10.1016/j.ejmech.2013.08.053
2. Keter F. K., & Darkwa J. Perspective: the potential of pyrazole-based compounds in medicine. *BioMetals*. 2011. 25(1), 9–21. c
3. Jaćimović Ž., Kosović M., Kastratović V., Hollo B.B., Szecsenyi K. M., Syilagyi I. M., Latinović N., Vojinović Ješić Lj., & Rodić M. Synthesis and characterization of copper, nickel, cobalt, zinc complexes with 4-nitro-3-pyrazolecarboxylic acid ligand. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*. 2018. 133:813–821, doi: 10.1007/s10973-018-7229-4
4. Pérez J., & Riera L. Pyrazole Complexes and Supramolecular Chemistry. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2009. 33, 4913–4925. doi:10.1002/ejic.200900694
5. Howard J. L., Cao Q., & Browne D. L. Mechanochemistry as an emerging tool for molecular synthesis: what can it offer? *Chemical Science*. 2018. 9(12), 3080–3094. doi:10.1039/c7sc05371a
6. Adams C. J., Kurawa M. A., & Orpen A. G. Coordination chemistry in the solid state: synthesis and interconversion of pyrazolium salts, pyrazole complexes, and pyrazolate MOFs. *Dalton Transactions*. 2010. 39(30), 6974. doi:10.1039/c0dt00195c
7. Chkirate K., Karrouchi K., Chakchak H., Mague J.T., Radi S., Adarsh N.N., Weiyang L., Talbaoui A., Essassi E.M., & Garcia Y. Coordination complexes constructed from pyrazole-acetamide and pyrazole-quinoxaline: effect of hydrogen bonding on the self-assembly process and antibacterial activity, *PubMed*. 2022. 12(9):5324–5339, doi:10.1039/d1ra09027e
8. Draoui Y., Radi S., Tanan A., Oulmidi A., Miras H.N., Benabbes R., Ouahhoud S., Mamri S., Rotaru A. & Garcia Y. Novel family of bis-pyrazole coordination complexes as potent antibacterial and antifungal agents. *Royal Society of Chemistry*. 2022. 2022, 12, 17755–17764, doi: 10.1039/D2RA03414J
9. Vijesh A. M., Isloor A. M., Shetty P., Sundershan S., & Fun H. K. New pyrazole derivatives containing 1,2,4-triazoles and benzoxazoles as potent antimicrobial and analgesic agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2013. 62, 410–415, doi:10.1016/j.ejmech.2012.12.057
10. Verma D., Kumar R., & Namboothiri I. N. N. Synthesis of Withasomnines and Their Non-natural Analogues from Aldehydes and 4-Nitro-1-butanol in Three Steps. *The Journal of Organic Chemistry*. 2013. 78(7), 3482–3486, doi:10.1021/jo400207u
11. Adhikari N., Joshi D.R. An Overview on Common Organic Solvents and Their Toxicity. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2019. 28(3):1–18, JPRI.49840, doi: 10.9734/jpri/2019/v28i330203
12. Espro C., & Rodríguez-Padrón D. Re-thinking organic synthesis: Mechanochemistry as a greener approach. *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*. 2021. 30, 100478, doi:10.1016/j.cogsc.2021.100478
13. Ehrlich H. W. The crystal and molecular structure of pyrazole. *Acta Crystallographica*. 1960. 13(11), 946–952. doi:10.1107/s0365110x60002296
14. Viciano-Chumillas M., Tanase S., de Jongh L. J., & Reedijk J. Coordination Versatility of Pyrazole-Based Ligands towards High-Nuclearity Transition-Metal and Rare-Earth Clusters. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2010. 2010(22), 3403–3418. doi:10.1002/ejic.201000412
15. Aljuhani E., Aljohani M.M., Alsoliemy A., Shah R., Abumelha H.M., Saad F.A., Hossan A., Al-Ahmed Z.A., Alharbi A., El-Metwaly N.M. Synthesis and characterization of Cu(II)-pyrazole complexes for possible anticancer agents; conformational studies as well as compatible in-silico and in-vitro assays; *Heliyon*. 2021. 7; 2405–8440, doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e08485
16. Mahdaoui A.E., Radi S., Draoui Y., Massaoudi M.E., Ouahhoud S., Asehrou A., Bentouhami N.E.,

- Saalaoui E., Benabbes R., Robeyns K., García Y. Synthesis, Crystal Structures, Genotoxicity, and Antifungal and Antibacterial Studies of Ni(II) and Cd(II) Pyrazole Amide Coordination Complexes, *Molecules*. 2024. 29(5)1186. <https://doi.org/10.3390/molecules29051186>
17. Xia D., Cheng X., Liu X., Zhang C., Zunxia W., Liu Q., Zeng Q., Huang N., & Cheng. Y. Lv W. Discovery of Novel Pyrazole Carboxylate Derivates Containing Thiazole as Potential Fungicides. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2021. 69(30), 8358-8365, <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01189>
 18. Caliskan B., Yilmaz A., Evren I., Menevse S., Uludag O., & Banoglu E. Synthesis and evaluation of analgesic, anti-inflammatory, and anticancer activities of new pyrazole-3(5)-carboxylic acid derivatives, *Medicinal Chemical Research*. 2013. 22:782-793, doi 10.1007/s00044-012-0072-4
 19. Jaćimović Ž., Kosović M., Giester G., Tomić Z., & Kastratović V. Influence of different axial ligand and solvent on the aggregation of $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{dpc})_2(\text{L})_2]$ ($\text{L} = \text{H}_2\text{O}, \text{CH}_3\text{OH}$), THEME G- Physical. *Analytical and Experimental Methods in Chemistry*. 2016. G2 Abstract number 1280
 20. Neelam V.D., Nellam A.K.N. Solvent-free Mechanochemical synthesis of organic compounds, *Journal of Pharma Insights and Research*. 2023. 1(2)007-014, <https://jopir.in/index.php/journals/article/view/28>
 21. Adams C. J., Haddow M. F., Hughes R. J. I., Kurawa M. A., & Orpen A. G. Coordination chemistry of platinum and palladium in the solid-state: Synthesis of imidazole and pyrazole complexes. *Dalton Transactions*. 2010. 39(15), 3714-3724 DOI: 10.1039/b919665j
 22. Ying P., Yu, J., & Su W. Liquid-Assisted Grinding Mechanochemistry in the Synthesis of Pharmaceuticals. *Advanced Synthesis & Catalysis*. 2021. 363(5), 1246–1271. doi:10.1002/adsc.202001245
 23. Shi Y. X., Xu K., Clegg J. K., Ganguly R., Hirao H., Friščić T., & García F. (2016). The First Synthesis of the Sterically Encumbered Adamantoid Phosphazane $\text{P}_4(\text{N}^t\text{Bu})_6$: Enabled by Mechanochemistry. *Angewandte Chemie International Edition*. 2016. 55(41), 12736–12740. doi:10.1002/anie.201605936
 24. Do J.-L., & Friščić T. Mechanochemistry: A Force of Synthesis. *ACS Central Science*. 2016. 3(1), 13–19. doi:10.1021/acscentsci.6b00277
 25. Medenica M. i Pejić N. *Instrumentalne metode*. izd. Beograd: Farmaceutski fakultet. 2018. ISBN: 978-86-6273-034-3
 26. Jokanović V. *Instrumentalne metode-ključ za razumijevanje nanotehnologije i nanomedicine*. izd.: Beograd. Institut za nuklearne nauke „Vinča“. 2014. ISBN: 978-86-7306-123-8
 27. Mitić Z. V. *Uporedna spektroskopska analiza jona prelaznih metala*. Master rad. Niš: Univerzitet u Nišu. Prirodno-matematički fakultet. Departman za hemiju. 2018.
 28. Rightmire N. R., & Hanusa T. P. Advances in organometallic synthesis with mechanochemical methods. *Dalton Transactions*. 2016. 45(6), 2352–2362. doi:10.1039/c5dt03866a
 29. Martinez V., Stolar T., Karadeniz B. Brekalo I. & Užarević K. Advancing mechanochemical synthesis by combining milling with different energy sources. *Nature Reviews Chemistry*. 2023. 7, 51-65. doi: 10.1038/s41570-022-00442-1

PRIJEDLOG ZA MENTORA:

U skladu sa članom 15 stav 1 i članom 16 Pravila studiranja na master studijama,
Predlažem Doc. dr Milicu Kosović Perutović za mentora i podnosim prijavu teme master rada pod
nazivom Mehanohemijaska sinteza kompleksa prelaznih metala sa 3,5-pirazoldikarboksilnom
kiselinom i 4-nitro-3-pirazolkarboksilnom kiselinom kao ligandima

Potpis studenta:

..... Jovović Nina 9122
Ime i prezime, broj indeksa

**SAGLASNOST MENTORA ZA PRIHVATANJE
MENTORSTVA I PRIJAVE TEME MASTER RADA:***Potpis mentora:*

..... M. Kosović Perutović
Prof. dr / Doc. dr, ime i prezime (dopunite)

Potpis komentora:

.....
Prof. dr / Doc. dr, ime i prezime (dopunite)

* NAPOMENE:

- Definirati termine – objašnjenje svih termina koji su upotrijebljeni u prijavi teme master rada, a koji nisu uobičajeni, po mogućnosti pronaći i sličnu interpretaciju koja bi bila razumljivija;
- Koristiti opciju *italic* za naslove slika, tabela, crteža i grafikona; kao i za sve strane riječi i izraze;
- Navesti reference za sve ideje, koncepte, dijelove teksta i podatke koji nisu lični i nisu nastali kao rezultat istraživanja. Neadekvatno navođenje referenci može izazvati sumnju da je rad plagijat;
- Strogo voditi računa o pravopisu i gramatici;
- Naziv rada (radni), hipoteze i ciljevi istraživanja moraju biti usklađeni.

Napominjemo da se nepotpuna dokumentacija neće razmatrati – dostavljene prijave tema master radova moraju sadržati sve navedene elemente. Nadležni na fakultetskoj jedinici, kao i studenti, u obavezi su da se pridržavaju dostavljene forme za izradu prijave teme master rada.