

# VIJEĆU METALURŠKO-TEHNOLOŠKOG FAKULTETA

Ovdje

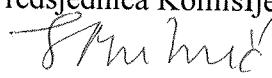
Crna Gora  
UNIVERZITET CRNE GORE  
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET  
Broj 1250 24  
Podgorica, 18.06.2024. god.

## PREDMET: Predlog mentora i Komisije za ocjenu master rada

Shodno dopisu broj 1195 od 13. 6. 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: **"Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima"**, kandidatkinje Ksenije Petković, BSc. Hemijske tehnologije:

1. Prof. dr Zorica Leka, redovna profesorica MTF-a, predsjednica
2. Doc. dr Milica Kosović Perutović, MTF, mentorka
3. Prof. dr Jovana Bogojeski, PMF Univerzitet u Kragujevcu, komentorka
4. Prof. dr Miljan Bigović, vanredni profesor PMF-a Univerzitet Crne Gore, član
5. Prof. dr Nedeljko Latinović, Biotehnički fakultet UCG, član

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

Predsjednica Komisije,  
  
Prof. dr Ivana Bošković

Broj: 01/3- 2706/1

Podgorica, 12.06.2024 godine

**METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET**

**KOMISIJI ZA MASTER STUDIJE** Crna Gora  
UNIVERZITET CRNE GORE  
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

**PREDSJEDNIKU KOMISIJE** Broj 1180  
Podgorica, 13.06.2024 god.

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 „**Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima**“ kandidatkinje **Ksenije Petković**, Odbor za monitoring master studija, na sjednici od 31.05.2024. godine, daje sljedeće

**MIŠLJENJE**

Prijava teme master rada „**Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima**“ kandidatkinje Ksenije Petković sadrži sve 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.

**ZA ODBOR ZA MONITORING MASTER STUDIJA**



**Prof. dr Svetlana Perović**



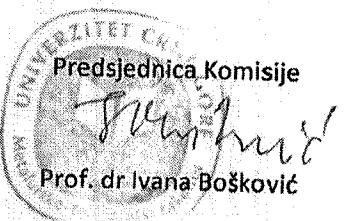
Crna Gora  
UNIVERZITET CRNE GORE  
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Broj 17311 24  
Podgorica, 26.04.20 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 Ksenije Petković, 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.



UNIVERZITET CRNE GORE

METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Crna Gora  
UNIVERZITET CRNE GORE  
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET  
Broj 873  
Podgorica, 26.04.2024. god.

PREDMET: Saglasnost

Shodno dopisu broj 783 od 16. aprila 2024. godine, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a dostavlja Izvještaj za davanje saglasnosti na podnesenu prijavu teme za izradu master rada kandidatkinje Ksenije Petković, BSc hemijske tehnologije, pod nazivom: "*Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka (II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima*".

Prema članu 17. Pravila studiranja na postdiplomskim/master studijama Univerziteta Crne Gore, Komisija za postdiplomske/master studije MTF-a je razmotriла dostavljenu dokumentaciju za prijavu teme master rada kandidatkinje Ksenije Petković, BSc hemijske tehnologije, i nakon usvojenih sugestija članova Komisije i unijetih izmjena od strane kandidata, 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:

1. Prof. dr Ivana Bošković, predsjednica
2. Prof. dr Darko Vuksanović, član
3. Prof. dr Zorica Leka, član

**PRIJAVA TEME MASTER RADA****(popunjava magistrand u saradnji sa mentorom)**

2023/24

Crna Gora  
UNIVERZITET CRNE GORE  
METALURŠKO-TEHNOLOŠKI FAKULTET

Broj

73/1 24  
Podgorica, 26.04.2024. god.**OPŠTI PODACI MAGISTRANDA**

Ime i prezime:	Ksenija Petković
Fakultet:	Metalurško-tehnološki fakultet
Studijski program:	Hemijска tehnologija
Godina upisa master studija:	2022.

## BIOGRAFIJA - CV

### LIČNE INFORMACIJE



Ksenija Petković

Vojvode Grdana bb, Nikšić, 81400, Crna Gora  
+38269690139

ksenijapetkovic12@gmail.com  
<https://www.linkedin.com/in/ksenija-petković>

Pol		Datum rođenja		Državljanstvo
ž		01.09.1998.		crnogorsko

### RADNO ISKUSTVO

15.01.2021-15.10.2021      Craft pivara Mammut

SL MONTENEGRO DOO Nikšić

Unesite glavne aktivnosti i  
dužnosti

- praćenje cijelokupnog procesa proizvodnje piva;
- kontrola kvaliteta i regulisanje svih faza;
- kuhanje piva, koje uključuje kontrolu temperature, dodavanje hmelja u odgovarajućim fazama, filtraciju i hlađenje smjese nakon kuhanja;
- fermentaciju.

Djelatnost ili sektor

Prehrambena proizvodnja

### OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE (2018- 2021)

15.01.2021-15.10.2021.

2022-

BSc Hemiske tehnologije  
Metalurško-tehnološki fakultet  
Univerzitet Crne Gore

Program stručnog ospozobljavanja  
SL MONTENEGRO DOO Nikšić  
Master studije  
Metalurško-tehnološki fakultet  
Univerzitet Crne Gore

## BIOGRAFIJA - CV

### LIČNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Matematički jezik Srpski jezik

Ostali jezici	RAZUMIJEVANJE		GOVOR		PISANJE
	Slušanje	Čitanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
Engleski jezik	C2	C1	B2	B2	B2
Ruski jezik	A1	B1	A1	A1	A1

### Komunikacione vještine

Dobre komunikacione vještine, odgovornost, preciznost i osjećaj za detalje izraženi.

### Organizacione / rukovodeće vještine

Tehničke, međuljudske, konceptualne i komunikacijske vještine.  
Multi-taksing, fleksibilnost i prilagodljivost, strateško planiranje i snalažljivost.

### Poslovne vještine

Rad u timskom okruženju, uključujući saradnju sa različitim ličnostima i doprinos timskim ciljevima. Sposobnost prilagodavanja različitim uslovima, situacijama ili zahtjevima posla.

### Digitalna kompetencija

#### SAMOPROCJENA

Obrada informacija	Komunikacija	Stvaranje sadržaja	Sigurnost	Rješavanje problema
Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba	Samostalna upotreba
Nivoi: Elementarna upotreba - Samostalna upotreba - Kompetentna upotreba				

Zamijenite nazivom potvrde o informatičkoj kompetenciji.

- Dobro poznavanje Microsoft Office paketa.
- Dobro poznavanje Canva-desing grafičkog programa.
- Osnovni nivo znanja Auto-Cad-a.

### Vozilačka dozvola

B kategorija

### Dodatake informacije

#### Certifikati

Core Leadership (Global Leadership Partners i Cru Montenegro)

## BIOGRAFIJA - CV

### LIČNE VJEŠTINE I KOMPETENCIJE

Maternji jezik      Srpski jezik

Ostali jezici	RAZUMIJEVANJE		GOVOR		PISANJE
	Slušanje	Citanje	Govorna interakcija	Govorna produkcija	
Engleski jezik	C2	C1	B2	B2	B2
Ruski jezik	A1	B1	A1	A1	A1

### Komunikacione vještine

Dobre komunikacione vještine, odgovornost, preciznost i osjećaj za detalje izraženi.

### Organizacione / rukovodeće vještine

Tehničke, međuljudske, konceptualne i komunikacijske vještine.  
Multi-taksing, fleksibilnost i prilagodljivost, strateško planiranje i snalažljivost.

### Poštovne vještine

Rad u timskom okruženju, uključujući saradnju sa različitim ličnostima i doprinos timskim ciljevima. Sposobnost prilagođavanja različitim uslovima, situacijama ili zahtjevima posla.

### Digitalna kompetencija

SAMOPROCVJENA				
Obrada informacija	Komunikacija	Stvaranje sadržaja	Sigurnost	Rješavanje problema
Samostalna upotreba				

Nivoi: Elementarna upotreba - Samostalna upotreba - Kompetentna upotreba

Zamijenite nazivom potvrde o informatičkoj kompetenciji.

- Dobro poznavanje Microsoft Office paketa.
- Dobro poznavanje Canva-desing grafičkog programa.
- Osnovni nivo znanja Auto-Cad-a.

### Vozačka dozvola

B kategorija

### Dodatane informacije

#### Certifikati

Core Leadership (Global Leadership Partners i Cru Montenegro)

<p><b>Naslov rada</b></p> <p><i>Tema mora biti aktuelna, nova, naslov treba precizno da odražava cilj i predmet istraživanja.</i></p>	<p>Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima.</p>
<b>I UVOD</b>	
<p><b>U uvodnom dijelu dati obrazloženje naziva rada (≤ 1200 karaktera)</b></p> <p><i>Argumentovanim naučnim stilom obrazložiti aktuelnost i primjerenost predložene teme.</i></p>	<p>Organski ligandi poput ditiokarbamata (dtc) su pokazali veliki potencijal u odigravanju sinergijske uloge s centralnim metalnim jonom, modulirajući često povezanu toksičnost metala dok istovremeno poboljšavaju vlastita biološka svojstva [1]. Hemija ditiokarbamata je povezana sa različitim biološkim aktivnostima, poput antibakterijskih, antifungalnih, antivirusnih, inhibitornih itd.</p> <p>Ditiokarbamati se koriste kao fungicidi u poljoprivredi zbog svoje efikasnosti u borbi protiv različitih biljnih patogena, uključujući gljivice koje mogu uzrokovati bolesti biljaka.</p> <p>S obzirom na rastući problem otpornosti mikroorganizama na konvencionalne lijekove, pronađenje novih jedinjenja koja mogu efikasno inhibirati rast gljivica i bakterija je od suštinskog značaja za medicinsku i poljoprivrednu praksu. Ispitivanje biološke aktivnosti kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima je važno zbog sve veće potrebe za pronađenjem novih antifungalnih i antibakterijskih agenasa. Ova istraživanja mogu doprinijeti razvoju novih terapijskih strategija i poboljšanju zaštite biljnih resursa od štetnih gljivičnih infekcija.</p> <p>Istraživanje interakcije kompleksa ditiokarbamata sa serumskim albuminima (BSA i HSA) reflektuje širu primjenu ovih jedinjenja u farmakoterapiji.</p>
<p><b>Predmet istraživanja (≤ 1200 karaktera)</b></p> <p><i>Koncizno obrazložiti predmet istraživanja.</i></p>	<p>Predmet istraživanja ovog master rada je ispitivanje biološke aktivnosti kompleksa <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math>. U tom cilju će se raditi sinteza liganda amonijum-iminodiacetatoditiokarbamata, <math>(\text{NH}_4)_2\text{dadtc}</math>, kao i dva kompleksa sa Zn(II) kao centralnim metalnim jonom i etilendiaminom kao drugim ligandom [2]. Istraživanja biološke aktivnosti dobijenih koordinacionih jedinjenja će se usmjeriti u tri pravca:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-ispitivanje antifungalne aktivnosti na fitopatogene gljive: <i>Phomopsis viticola Sacc.</i> i <i>Botryosphaeria dothidea</i>.</li> <li>-ispitivanje antimikrobne aktivnosti prema određenim humanim bakterijama i gljivama.</li> <li>-ispitivanje interakcije sa biomolekulima, sa posebnim akcentom na serumski albumin (HSA i BSA), najčešći protein u krvnoj plazmi i najčešća meta za vezivanje lijekova na bazi metala u organizmu.</li> </ul>

<p><b>Motiv i cilj istraživanja</b>  <i>(≤ 4000 karaktera)</i></p> <p><i>Jasno i nedvosmisleno definisati razloge, svrhu i glavne ciljeve u procesu istraživanja.</i></p>	<p>Osnovni cilj ovog istraživanja jeste otkrivanje novih biološki aktivnih jedinjenja. Motiv za istraživanje ditiokarbamata leži u njihovoj sposobnosti da se prilagode širokom spektru bioloških aplikacija, od medicinskih primjena do poljoprivredne upotrebe, uz potencijalno značajne koristi za zdravlje ljudi i očuvanje biljnih resursa. Razumijevanje mehanizama djelovanja potencijalnih biološki relevantnih jedinjenja je od vitalnog značaja za unapređenje ovih oblasti.</p> <p><b>Glavni ciljevi istraživanja su:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ispitivanje antifungalne aktivnosti liganda (<math>\text{NH}_4</math>)<sub>3</sub>dadtc i njegovih kompleksa <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math> na:       <ul style="list-style-type: none"> <li>-<i>Phomopsis viticola</i>, gljivu koja izaziva crnu pjegavost na listovima vinove loze,</li> <li>-<i>Botryosphaeria dothidea</i> koja uzrokuje truljenje ploda masline.</li> </ul> </li> <li>-Ispitivanje antibakterijske i antifungalne aktivnosti <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math> prema određenim humanim bakterijama i gljivicama.</li> <li>-Ispitivanje interakcije kompleksa <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> sa HSA i BSA, kao najčešćim metama vezivanja ljekova na bazi metala.</li> </ul> <p>Istraživanje antifungalnih svojstava motivisano je značajem prevencije zaraznih bolesti, uključujući gljivične infekcije, koje predstavljaju globalni problem. S vremenom, mnoge gljivice su postale otporne na fungicide, što otežava kontrolu bolesti na usjevima i može izazvati velike gubitke. Pojava fenomena otpornosti na fungicide može rezultirati gubicima od preko 30%, što ukazuje na hitnu potrebu za novim rješenjima u ovoj oblasti [3]. Zbog toga što gljivice brzo postaju otporne na sredstva za zaštitu bilja, stalno treba tražiti nove načine da se njihov rast inhibira. Poseban fokus se daje na ispitivanje interakcija između fungicida i gljivičnih ćelija, tj. aktivnih centara unutar ćelija. Razumijevanje ovih mehanizama ključno je za identifikaciju i razvoj novih, efikasnijih fungicida [4].</p> <p>Ditiokarbamati se dugo koriste kao aktivne komponente brojnih fungicidnih preparata. Jedan od motiva za istraživanje antifungalne aktivnosti dtc-derivata jeste traženje alternativnih rješenja za dugo korišćeni komercijalni fungicid Mancozeb®. Mancozeb® pripada grupi fungicida etilen-<i>bis</i>-ditiokarbamata (EBDC) i primjer je fungicida širokog spektra. Koristio se za kontrolu preko 400 različitih patogena, među kojima su i <i>Ph. Viticola</i> i <i>B. Dothidea</i>. Pokazuje 100% efikasanosti prema gljivici <i>Ph. Viticola</i> i bio je najprodavanija EBDC agrohemikalija. Međutim, pored svih prednosti, upotreba Mancozeba® je nosila sa sobom značajne toksične rizike i zbog toga je uklonjen iz upotrebe 2021. godine [5].</p> <p>Interes za razvoj novih antibakterijskih jedinjenja je rezultat porasta</p>
---	--

broja bakterija otpornih na ljekove. Kompleksi ditiokarbamata su se pokazali aktivnijim protiv mikroba nego ligandi iz kojih su kompleksi nastali. Aktuelnost ispitivanja antibakterijske aktivnosti dtc-kompleksa u odnosu na slične grupe jedinjenja se pripisuje njihovoj slaboj rastvorljivosti u vodi, relativno lakoj sintezi u laboratorijskim uslovima i stvaranju stabilnih kompleksnih jedinjenja. Najčešće se dejstvo ditiokarbamatnih kompleksa ispituje na: *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* i dr [6].

Često korišćenje antibiotika u uzgoju životinja može učiniti da meso sadrži bakteriju *E. coli* koja je otporna na ljekove. Ako ljudi pojedu takvo meso, mogu se zaraziti. *E. coli* životinjskog porijekla takođe može djelovati kao donor gena za rezistenciju na antimikrobne agense drugim patogenim sojevima. Intenzivna upotreba antimikrobnih agenasa u hrani za životinje može doprinjeti antimikroboj rezistenciji kod ljudi [7].

Ditiokarbamati mogu imati uticaj na albumine putem formiranja kompleksa sa ovim proteinima, što može promijeniti njihovu funkcionalnost i sposobnost vezivanja drugih molekula u krvi. Ova interakcija može imati implikacije na distribuciju ljekova, transport molekula i druge biološke procese [8]. Ispitivanje interakcije dte-kompleksa sa BSA i HSA pruža uvide u ponašanje ovih kompleksa u biološkim sistemima, kao i razumjevanje farmakokinetike i farmakodinamike potencijalnih kandidata za ljekove, posebno u liječenju tumora [9].

## 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.

Ditiokarbamati su sumporni ligandi koji grade stabilne komplekse sa metalima. Postoje dva tipa ovih jedinjenja: mono- i dialkil-ditiokarbamati. Njihova hemijska struktura obuhvata karbamatni dio gdje je karbamatna grupa ( $>\text{NC(O)O}$ ) zamijenjena tiokarbamatnom ( $>\text{NC(S)S}$ ) [10]. Atomi sumpora imaju  $\sigma$ -donorske karakteristike i karakteristike  $\pi$ -povratne donacije istog reda veličine. Ovi ligandi imaju posebnu osobinu dodatnog kretanja  $\pi$ -elektrona sa azota ka sumporu preko planarnog delokalizovanog  $\pi$ -orbitalnog sistema. Ova njihova svojstva uključuju sposobnost stabilizacije različitih oksidacionih stanja metala i elektrohemiju interakciju s njima [11].

Utvrđeni su različiti pristupi za sintezu kompleksa ditiokarbamata sa cinkom kao centralnim atomom. Zbog fleksibilnosti i stabilnosti dtc ligandi se mogu koordinovati preko C=S grupe za metalne centre na najmanje devet različitih načina koordinacije, ali njih šest se često sreću i imaju očiglednu biološku relevantnost [2].

Kompleks  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$ , se dobija u reakciji između cink(II)-hlorida, etilendiamina i  $(\text{NH}_4)_2\text{idadtc}$ -a uz prisustvo etanola kao rastvarača. Za dobijanje  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$ , koriste se isti reaktanti uz upotrebu dihlormetana umjesto etanola i više količine etilendiamina [2]. U oba kompleksa ditiokarbamatni ligand se koordinovao bidentatno preko atoma sumpora. Geometrija oko Zn(II)-jona je kod  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  tetraedarska, a čine je dva atoma sumpora iz ditiokarbamata i dva atoma azota iz etilendiamina; dok kod  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$  geometrija je oktaedarska, koju čine četri atoma azota iz dva molekula etilendiamina i dva atoma sumpora iz ditiokarbamata [2].

Djelovanje derivata dtc-a kao pesticida karakteriše širok spektar aktivnosti protiv različitih biljnih patogena i niska toksičnost prema sisarima. Kao jaki helirajući agensi inhibiraju aktivnost karbonskih anhidraza u različitim organizmima, kao i metalo-beta-laktamaza u bakterijama otpornim na antibiotike [12].

Kompleksi Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), i piridina sa N-metil-N-fenilditiokarbamat ligandom su pokazali poboljšanu antifungalnu aktivnost u odnosu na sam dtc ligand. Jedinjenja su testirana na tri humane patogene gljive: *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* i *Candida albicans*. Među ispitivanim kompleksima sa Mn(II), Co(II), Ni(II), i Cu(II), kompleks sa Co kao centralnim atomom je pokazao najvišu aktivnost. Ovo sugerise da kompleksiranje metala može povećati antifungalno dejstvo ditiokarbamata, jer na taj način mogu bolje ometati vitalne enzime i procese u gljivičnim ćelijama, kao što su oksidativni stres, sinteza DNA i metabolizam gvožđa [13].

Leka i Latinović su ispitivali uticaj kompleksa ditiokarbamata prema glivama *Phomopsis victola* i *Wilsonomyces carpophilus*. Dejstvo ditiokarbamato-kompleksa Fe(II) sa ditiokarboksil-3-aza-5-aminopentanoatom trihidrat ligandom, Fe(daap)<sub>2</sub> je poređeno sa

komercijalnim fungicidom. Kompleks je pokazao značajnu inhibitornu aktivnost na rast micelija *Ph. viticola*, ali znatno nižu od komercijalnog fungicida Mancozeb®, dok se aktivnost na rast gljive *W. carpophilus* pokazala beznačajnom [14].

Ispitan je i uticaj kompleksa  $Zn(H_2\text{dadct})_2 \times 2\text{NH}_4\text{OH}$  takođe na *Ph. viticola*, rezultati su pokazali uticaj na rast gljivice ali manji nego komercijalni Mancozeb® [15].

Pt(II) kompleks s ligandom N,N-diacetatditiokarbamatom pokazao je najbolju antifungalnu aktivnost protiv tri vrste gljivica *Fusarium solani*, *Verticillium albo-atrum* i *Phytophthora capsici*, ali ne veću od komercijalnog fungicida Mancozeba®. Takođe, ovaj kompleks je pokazao veću selektivnost prema gljivičnim ćelijama u poređenju s ljudskim ćelijama, što ga čini manje toksičnim za ljude. Dtc derivat amonijum[penta(N,N-diacetatna kiselina-ditiokarbamato-S,S')dikobaltat(II)], je testiran na antifungalnu aktivnost prema *B. dothidea* i pokazao je značajan inhibitorni efekat prema micelijama gljive [16].

*B. dothidea* je patogen koji uzrokuje kancer na raznim vrstama drveća i grmlja. Ova vrsta je takođe identifikovana kao endofita, što znači da se može naći u biljnim tkivima gdje nijesu primijećeni simptomi bolesti. U Crnoj Gori, *B. dothidea* izaziva truljenje korijena masline kao i promjene ploda, što negativno utiče na zdravlje i produktivnost biljke [17]. Ova gljiva je polifagna na većinu kultura.

Kompleksi metala Zn(II), Cd(II), Hg(II), Cu(II), Co(II) i Ni(II) sa ligandima p-Hlorofenil-ditiokarbamatom i p-Bromofenil-ditiokarbamatom pokazuju da prisustvo metalnog jona rezultira poboljšanom efikasnošću protiv bakterija *E. coli*, *S. mercescens* i *S. aureus* u poređenju sa slobodnim ligandom. Međutim, kompleksi su pokazali slabu do nikakvu aktivnost prema ispitivanim gljivicama *T. viride* i *M. albicans* [18].

Khan i saradnici su ispitivali antibakterijske aktivnosti kompleksa difenil(II)-ditiokarbamata sa Ni, Cu i Zn kao centralnim jonima. Zapaženo je da svaki od kompleksa pokazuje različitu efikasnost protiv četiri bakterijska (*B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *E. coli* i *Rhodococcus sp.*) i četiri gljivična soja (*A. niger*, *A. flavus*, *C. albicans* i *Acetomyces sp.*). Najbolji inhibitorni efekat protiv svih testiranih bakterijskih vrsta su pokazali kompleksi cinka [19].

Inhibitorno dejstvo na *E. coli*, *S. aureus*, *S. typhimurium*, *Kl. pneumoniae* su pokazali i kompleksi sa dtc ligandima: *tris*(efedrin-ditiokarbamat)-om, N-etyl-N-fenil-ditiokarbamatom, dibenzil-ditiokarbamatom i N-metil-N-fenil-ditiokarbamatom [6].

Ispitivana je interakcija ljudskog albumina i kompleksa Zn(II) sa dtc-ligandom,  $[Zn(\text{ph-dtc})(\text{bpy})]\text{Cl}$  i  $[Zn(\text{ph-dtc})(\text{phen})]\text{Cl}$  (gdje je bpy=2,2'-bipiridin, phen-fenantronil 1,10-fenilacetilhidrazid ditiokarbamat). Kompleksi su pokazali značajnu

citotoksičnost prema ćelijama kancera na osnovu njihovog uticaja na fluorescenciju HSA. HSA je najobilniji protein u ljudskom organizmu i igra ključnu ulogu u transportu i eliminaciji mnogih endogenih i egzogenih jedinjenja. Većina distribucije ljekova kontroliše se HSA-om jer mnogi ljekovi cirkulišu u plazmi i dosežu ciljna tkiva vezanjem za ovaj protein, koji se takođe nalazi u tumorskim ćelijama gdje djeluje kao nosač mnogih antitumorskih ljekova [20].

Barik i saradnici sintetisali su dva tipa zvijezdolikih molekula ditiokarbamata i triazola: DTC-SSMi T-SSM (SSM-star-shaped molecule) koji su zatim testirani na interakciju sa proteinima BSA i HSA. Rezultati su pokazali značajno vezivanje oba molekula za ove proteine, pri čemu su triazol jedinjenja pokazala veće vezivanje u poređenju sa dtc drivatima [21].

### III HIPOTEZA/ISTRAŽIVAČKO PITANJE

<b>Hipoteza/e i/ili istraživačko/a pitanje/a sa obrazloženjem (≤ 2400 karaktera)</b>  <i>Jasno definisati hipotezu/e i/ili istraživačka pitanja. Hipoteza treba da sadrži ključne riječi iz naslova, odnosno predmeta istraživanja.</i>	<p>Hipoteza ovog istraživanja leži u pretpostavci da će ditiokarbamatni kompleksi <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math> pokazati biološku aktivnost. U cilju potvrđivanja ove pretpostavke ispitaće se:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- inhibitorni efekat prema gljivi <i>Ph. viticola</i>, koja je uzročnik bolesti crne pjegavosti na listovima vinove loze;</li><li>- inhibitorni efekat prema gljivi <i>B. dothidea</i>, koja uzorkuje truljenje korijena masline;</li><li>- antibakterijska aktivnost;</li><li>- interakcija sa serumskim albuminima (BSA i HSA).</li></ul> <p>Na osnovu literaturnih podataka očekuje se da će sintetisani kompleksi pokazati veću antifungalnu i antibakterijsku aktivnost od samog liganda. Kako različite koncentracije, do sada ispitivanih kompleksa ditiokarbamata, imaju različite inhibitorne efekte na gljive <i>Ph. viticola</i> i <i>B. dothidea</i> pretpostavlja se da će to biti slučaj i sa <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math>. Očekuje se da će ovi kompleksi, iako imaju iste centralne atome i ligande, zbog svojih različitih struktura, pokazati različitu biološku aktivnost.</p> <p>Takođe će se objasniti i uticaj povećanja koncentracije ispitivanih kompleksa i dodavanja interkalatora, kod ispitivanja interakcija HSA i BSA. Povećanje koncentracije kompleksa do sada je rezultiralo značajnim smanjenjem intenziteta fluorescencije, međutim dodavanjem interkalatora etidijum bromida (EB) došlo je do povećanja iste [22].</p> <p>Tokom rada će se porebiti inhibitorni efekat liganda i kompleksa sa odgovarajućim antibioticima kao i komercijalnim fungicidom.</p> <p>Ove pretpostavke proizilaze iz želje da se razumiju biološka svojstva ditiokarbamatnih kompleksa, s nadom da će rezultati istraživanja doprinijeti zaštiti biljnih resursa od gljivičnih infekcija, inhibiciji razvoja bakterija kao i poboljšanju terapijskih strategija.</p>
---	--

#### IV METODE

<p><b>Naučne/istraživačke/umjetničke/projektne metode koje će biti primijenjene u istraživanju</b> <i>(≤ 3000 karaktera)</i></p> <p><i>Detaljno navesti i obrazložiti koje će se metode koristiti kako bi se testirale hipoteza/e i/ili istraživačka pitanja.</i></p>	<p><i>Radi potvrde strukture dobijenih kompleksnih jedinjenja koristiće se sledeće metode:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li><b>- FTIR (Infracrvena spektroskopija sa Fourier-ovom transformacijom),</b> Za karakterizaciju dobijenih jedinjenja koristiće se ATR metoda, a snimanja spektara će se vršiti na FTIR spektrometru Spectrum Two.</li><li><b>- UV-VIS (Ultravioletna-vidljiva) spektroskopija,</b> UV-VIS spektri će se snimati spektrofotometrom Varian 50 scan.</li></ul> <p><b>Metoda difuzije u agaru:</b> Ova metoda se koristi za ispitivanje antifungalnog dejstva. Rastvor aktivne supstance određene koncentracije dodaje se u osnovu za uzgajanje PDA (Potato Dextrose Agar) u određenom odnosu kako bi se testirao uticaj različitih aktivnih supstanci na rast micelija gljiva <i>Ph. viticola</i> i <i>B. dothidea</i>. Fragmenti micelija gljiva rasijavaju se u pripremljene Petrijeve posude, zatim se stavljuju u termostat na određenoj temperaturi, a njihov razvoj se ispituje nakon određenog perioda inkubacije. Tokom ispitivanja će se koristiti različite koncentracije liganada i kompleksnih jedinjenja [15].</p> <p><b>Metoda disk difuzije:</b> Antibakterijska aktivnost jedinjenja biće testirana jednom od najčešćih metoda, disk difuzijom. Ova metoda se koristi za određivanje osjetljivosti mikroorganizama na različite antibiotike, antiseptike, hemijske supstance i druge antimikrobne agense. Pripremice se kulture bakterija a zatim će se dodati dvije koncentracije jedinjenja na agar podlogu. Mjerice se zone inhibicije oko diskova da bi se analizirala efikasnost [23].</p> <p><b>Metode fluorescentne spektroskopije:</b> Metoda koja će se korisiti za ispitivanje interakcije sa albuminima uključiće praćenje promjena u fluorescenciji HSA i BSA sa <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]</math> i <math>\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]</math> kompleksima. Eksperimenti kvencirom triptofanske fluorescencije sprovodiće se koristeći HSA i BSA u PBS-u (fosfatno-bufferisanom rastvoru) [24]. Pratiće se kvenciranje intenziteta emisije triptofanskih ostataka HSA i BSA na određenoj talasnoj dužini u prisustvu rastućih koncentracija Zn(II) kompleksa.</p>
---	--

## 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.

Rezultati ovog istraživanja će dati pregled bioloških aktivnosti  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  i  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$  kompleksa.

- Detaljno će biti objašnjena antifungalna aktivnost  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  i  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$  kompleksa na *Ph. viticola* i *B. dothidea*. Analiza će uključiti procjenu inhibicijskog efekta različitih koncentracija supstanci.
- Dobiće se uvid u antibakterijsku aktivnost sintetisanih supstanci  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  i  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$ .
- Detaljno će biti objašnjena interakcija kompleksa  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  i  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$  sa biomolekulima (HSA i BSA) te identifikacija potencijalnih vezivnih mesta i karakterizacija vezivnih modaliteta.

Identifikacija antifungalne i antibakterijske aktivnosti kompleksa može pružiti nova rješenja u borbi protiv infekcija, posebno u kontekstu rastuće antimikrobne rezistencije.

Istraživanje će doprinijeti razumijevanju mehanizama djelovanja metalnih kompleksa ditiokarbamata na molekularnom nivou, što je važno za dalji farmaceutski razvoj i dizajn lijekova sa posebnim osvrtom na lijekove protiv kancera.

## 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.

Jasno je da ditiokarbamati i njihovi kompleksi predstavljaju izuzetno interesantnu grupu jedinjenja sa širokim spektrom bioloških aktivnosti i potencijalnih primjena. Njihova sposobnost da formiraju stabilne komplekse sa metalima i fleksibilnost u koordinaciji, omogućavaju različite načine interakcije sa biološkim sistemima. Od antifungalnih svojstava do moguće primjene u tretmanu karcinoma, ovi kompleksi nude mnogo obećavajućih mogućnosti za dalji razvoj. Međutim, važno je napomenuti da su potrebna dalja istraživanja kako bi se bolje razumjeli mehanizmi njihovih interakcija sa biološkim sistemima i kako bi se razvile efikasnije aplikacije u medicini, poljoprivredi i drugim oblastima.

Prisustvo dtc-a u biološkim, životnim i prehrambenim uzorcima zahtijeva značajnu pažnju zbog toksikoloških aspekata koje ova jedinjenja mogu imati na ljude i životnu sredinu [25]. Toksičnost dtc-a je povezana s inhibicijom enzima acetilholinesteraze (AChE). To dovodi do akumulacije acetilholina, povećavajući neurotransmitersku signalizaciju [26].

Istraživanje uticaja dtc kompleksa na bakterije ima potencijal za razvoj novih terapijskih pristupa. Dalja istraživanja trebaju se fokusirati na razumijevanje tačnih mehanizama djelovanja dtc kompleksa, te kako oni utiču na bakterijske ćelije, enzime i metaboličke puteve.

G- bakterije imaju dva spoljna membranska sloja i tanju složenu ćelijsku membranu koja ih čini otpornijima na neka antibakterijska sredstva, za razliku od G+ bakterija. Ova osobina G- bakterija ima veliki uticaj na način na koji se liječe bakterijske infekcije.

Istraživanje interakcija dtc-a sa HSA i BSA ima značaj za razumijevanje njihove uloge i potencijalnih primjena u medicini i farmaciji. DNK je jedna od najvažnijih farmakoloških meta za mnoge lijekove koji se koriste u kliničkoj praksi, te je za adekvatno razumijevanje mehanizma vezivanja DNK sa ovim agensima od velikog značaja u razvoju njihovih potencijalnih farmaceutskih implikacija u budućnosti [27].

Dalja istraživanja se mogu fokusirati na ispitivanje termodinamičkih parametara i kinetike interakcija koje mogu pružiti dublji uvid u stabilnost i brzinu formiranja kompleksa.

## VII STRUKTURA RADA

**Struktura rada po poglavljima:**

*Voditi računa da naslovi poglavљa budu jasno formulisani.*

*Dati opis sadržaja rada po poglavljima.*

### 1. UVOD

### 2. TEORIJSKI DIO

#### 2.1. Ditiokarbamati

2.1.1. Struktura ditiokarbamata

2.1.2. Način vezivanja ditiokarbamata sa metalima

2.1.3 Sinteza derivata ditiokarbamata

#### 2.2. Primjena ditiokarbamata

2.2.1. Ditiokarbamati kao pesticidi- fungicidi

2.2.2. Ditiokarbamati kao inhibitori rasta bakterija

2.2.3. Ditiokarbamati u biološkim sistemima

#### 2.3. Ditiokarbamato kompleksi cinka(II)

2.3.1. Strukturne karakteristike kompleksa cinka sa ditiokarbamatima

2.3.2. Primjena kompleksa cinka sa ditiokarbamatima

#### 2.4. Iminodiacetato-ditiokarbamatni jon

#### 2.5. Etilendiamin

#### 2.6. *Phomopsis viticola*

#### 2.7. *Botryosphaeria dothidea*

#### 2.8. Patogene gljive i bakterije

#### 2.9. Albumini

### 3. EKSPERIMENTALNI DIO

#### 3.1. Metode sinteze

3.1.1. Sinteza ligand prekursora, amonijum-iminodiacetato ditiokarbamata,  $(\text{NH}_4)_3\text{dadtc}$

3.1.2. Sinteza kompleksa  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$ , (K1)

3.1.3. Sinteza kompleksa  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$ , (K2)

3.2. Difuzija na agar podlogu i analiza uticaja kompleksa na *Phomopsis viticola*

3.3. Difuzija na agar podlogu i analiza uticaja kompleksa na *Botryosphaeria dothidea*

3.4. Bakteriološka analiza uticaja kompleksa na patogene gljive i bakterije

3.5. Interakcije ditiokarbamata sa serumskim albuminom (HSA) i bovinim serumskim albuminom (BSA)

### 4. REZULTATI I DISKUSIJA

4.1. Karakterizacija liganda  $(\text{NH}_4)_3\text{dadtc}$  i kompleksa  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})]$  i  $\text{NH}_4[\text{Zn}(\text{idadtc})(\text{en})_2]$

4.2. Rezultati fungicidne analize

4.3. Rezultati baktericidne analize

4.4. Interakcija ispitivanih kompleksa sa albuminima

4.5. Diskusija dobijenih rezultata

### 5. ZAKLJUČAK

### 6. LITERATURA

## VIII LITERATURA

Literaturu citirati u APA, MLA, Harvard, Čikago, Vankaver 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. Adeyemi J.O. & Onwudiwe D.C. The mechanisms of action involving dithiocarbamate complexes in biological systems. *Inorg Chim Acta*. 2020.; 511:1-10. doi:10.1016/j.ica.2020.119921.
2. Baltić A. Sinteza i karakterizacija novih ditiokarbamato kompleksa sa S- i N- donorskim ligandima; 2022.; *Master rad*. Univerzitet Crne Gore.
3. Thind T.S. Changing trends in discovery of new fungicides: a perspective. *Indian Phytopathology*. 2021; 74:875–883.
4. Vuksanović V., Leka Z. & Terzić N. Antibacterial effect of synthesized dithiocarbamate K-DAAP. *Fresenius Environ Bull*. 2013; 22:3803–3807.
5. Laborde A. Dithiocarbamates. In: Wexler P, ed. *Encyclopedia of Toxicology. 4th ed. Academic Press*; 2024.901-905. ISBN:9780323854344.
6. Ajiboye T. O., Ajiboye T. T., Marzouki R. & Onwudiwe D. C. The Versatility in the Applications of Dithiocarbamates. *Int J Mol Sci*. 2022.; 23(3):1317. doi:10.3390/ijms23031317.
7. Hammerum A. M. & Heuer O. E. Human Health Hazards from Antimicrobial-Resistant *Escherichia coli* of Animal Origin. *Clin Infect Dis*. 2009.; 48(7):916–921.
8. Shiri F., Shahraki S. & Bazzi-Alahri M. R. Assessing the in vitro and in silico interactions of two Palladium(II) dithiocarbamate complexes with human serum albumin. *J Mol Struct*. 2020.; 1221:128809.
9. Arabpour Shiraz Z., Sohrabi N., Eslami Moghadam M. & Oftadeh M. Spectroscopic study and molecular simulation: Bovine serum albumin binding with anticancer Pt complex of amyl dithiocarbamate ligand. *Heliyon*. 2023.; 9:e09163. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e09163.
10. Ramos L. A. & Cavalheiro É. T. G. Preparation, characterization and thermal decomposition of sodium and potassium salts of dithiocarbamate. *Braz J Thermal Anal*. 2013.; 2(1):38–44.
11. Ramos-Espinosa A., Valdés H., Ramírez-Apan M. T. et al. N- $\beta$ -Ethanolamine Dithiocarbamate Ligands and their Ni(II) and Pt(II) Complexes. Evaluation of the in vitro Anticancer Activity of the Pt(II) Derivatives. *Inorg Chim Acta*. 2017.; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ica.2017.07.035>.
12. Yeo C. I., Tiekkink E. R. T. & Chew J. Insights into the Antimicrobial Potential of Dithiocarbamate Anions and Metal-Based Species. *Inorganics*. 2021; 9:48.
13. Ekennia A. C., Onwudiwe D. C., Ume C. & Ebenso E. E. Mixed Ligand Complexes of N-Methyl-N-phenyl Dithiocarbamate: Synthesis, Characterisation, Antifungal Activity, and Solvent Extraction Studies of the Ligand. *Bioinorg Chem Appl*. 2015; 2015:913424. doi:10.1155/2015/913424.
14. Trifunović S., Bulatović D., Latinović N. & Leka Z. The influence of a newly synthesized Iron(II) Dithiocarbamate Complex on Fungi *Phomopsis viticola* Sacc. and *Wilsonomyces carpophilus*. *Res J Chem Environ*. 2013; 17(8):47–51.
15. Leka Z. & Latinović N. The influence of a new-synthesized Zinc(II) Dithiocarbamate Complex on Fungus *Phomopsis viticola* Sacc. *Res J Chem Environ*. 2011; Vol.15(4).
16. Leka Z., Vojta D., Kosović M., et al. Syntheses, structures and antifungal activities of novel Co, Mo and Pt complexes with triammonium N,N-diacetatedithiocarbamate. *Polyhedron*. 2014; 80:233-242.
17. Latinović J., Mazzaglia A., Latinović N., Ivanović M. & Gleason M. L. Resistance of olive cultivars to *Botryosphaeria dothidea*, causal agent of olive fruit rot in Montenegro. *Crop Prot*. 2013; 48:35-40.
18. Ejelonu B.C. Synthesis characterization and in-vitro antimicrobial studies of M2+ complex of p-Chlorophenyl-, p-Bromophenyl-Dithiocarbamates. *Journal of Applied Sciences*. 2019. 9, 587-594.; doi: 10.4236/ojapps.2019.97046.
19. Khan S. A., Ahmad W., Munawar K. S. & Kanwal S. Synthesis, spectroscopic characterization and biological evaluation of Ni(II), Cu(II) and Zn(II) complexes of diphenyldithiocarbamate. *Indian J Pharm Sci*. 2018; 80:480–488.
20. Shahraki S., Saeidifar M., Shiri F. & Heidari A. Synthesis, Characterization, Cytotoxicity and Detailed HSA Interaction of New Zinc(II) Complexes Containing Dithiocarbamate and Heterocyclic N-donor Ligands. *Polycycl Aromat Compd*. 2017.; doi:10.1080/10406638.2017.1302972

21. Barik D., Anand G., Cheekatla S. R. & Porel M. A Novel Class of Functionally Tuneable Star-Shaped Molecules for Interaction with Multiple Proteins. *Organics*. 2023; 4(2):219-231. doi:10.3390/org4020018.
22. Petrović A, Milutinović M. M., Petri E. T., et al. Synthesis of Camphor-Derived Bis(pyrazolylpyridine) Rhodium(III) Complexes: Structure-Reactivity Relationships and Biological Activity. *Inorg Chem*. 2019; 58(1):307–319.
23. Zaimović M. Š., Kosović Perutović M., Jelušić G., Radović A. & Jaćimović Ž. The inhibitory effect of some pyrazole ligands and their Cu(II) complexes on the growth of *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter* spp., and *Staphylococcus aureus*. *Front Pharmacol*. 2022; 13.
24. Petrović A., Živanović N., Puchta R., Cacic D., Scheurer A., Milićević N. N. & Bogoski J. Experimental and quantum chemical study on the DNA/protein binding, and the biological activity of rhodium(III) complex with 1,2,4-triazole as inert ligand. *Dalton Transactions*. 2020; doi:10.1039/d0dt01343a
25. Jardim A. N. O & Caldas E. D. Brazilian monitoring programs for pesticide residues in food—Results from 2001 to 2010. *Food Control*. 2012; 25:607–616.
26. Campanale C., Trioletti M., Ragonese A., Losacco D. & Massarelli C. Dithiocarbamates: Properties, Methodological Approaches and Challenges to Their Control. *Toxics*. 2023 Oct 11;11(10):851.
27. Kasalović A., Petrović J.M., Živković et al. Evaluation of DNA/BSA interactions and DFT calculations of gold(III), zinc(II) and palladium(II) complexes with triammonium N-dithiocarboxyiminodiacetate, *Journal of Molecular Structure*. 2020.;doi: 10.1016/j.molstruc.2020.129622

**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 "Ispitivanje biološke aktivnosti mješovitih kompleksa cinka(II) sa etilendiaminom i amonijum-iminodiacetatoditiokarbamatom kao ligandima".

Potpis studenta:

Ksenija Petković 4/22

Ime i prezime, broj indeksa

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

Potpis mentora:

Milica Perutović

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

Potpis komentora:

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

\* **NAPOMENE:**

- Definisati 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, djelove teksta i podatke koji nijesu lični i nijesu 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 uskladjeni.

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.