

Милошковић Снежана  
Живић

## НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

ПРЕДЛОЖЕНО:	06.02.2020	
Орг. од.	Бр.	Датум
03	90/4	- -

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 15.01.2020. године (одлука број: 50/XII-1) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др **Снежане Јовановић Стевић** за стицање звања *виши научни сарадник*, за научну област Хемија. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања, утврђеним *Правилником о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача* Министарства просвете, науке и технолошког развоја („Службени гласник РС”, бр. 24/2016 и 21/2017), а у складу са *Законом о науци и истраживањима* („Службени гласник РС”, бр. 49/2019), подносимо Наставно-научном већу следећи

### ИЗВЕШТАЈ

#### I Биографија

Др Снежана Јовановић Стевић је рођена 18.08.1982. године у Параћину. Основну школу завршила је у Обрежу као носилац дипломе “Вук Караџић”, а средњу школу, смер Фармацеутски техничар је завршила у Туприји. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, смер истраживање и развој, уписала се школске 2003/04. године, где је дипломирала октобра 2008. године са просечном оценом у току студија 9,41. Докторске студије, смер Неорганска хемија, уписала је на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, школске 2008/09. године, под менторством проф. др Живадина Д. Бугарчића, редовног професора Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Докторску дисертацију под насловом „**Механизам нуклеофилних супституционих реакција комплекса Pt(IV) и динуклеарних комплекса Pt(II)**“ одбранила је 19.09.2013. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу. У периоду од 01.09.2010. до 31.10.2010., потом од 01.06.2011. до 30.06.2011. као и од 01.10.2011. до 31.10.2011. године, боравила је на Институту за Неорганску хемију Универзитета у Ерлангену, Немачка, у групи професора Руди ван Елдика.

У периоду од 08.04.2009. до 11.05.2011. године Снежана Јовановић Стевић је радила као истраживач-приправник, затим од 11.05.2011. до 29.04.2015. године као истраживач-сарадник и од 29.04.2015. године као научни сарадник на следећим пројектима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (НИО-Природно-математички факултет, Крагујевац):

а) Пројекат број: 142008 “Синтеза нових комплекса јона прелазних метала и механизам њихових реакција са биолошки значајним лигандима” (период ангажовања: 2008-2011; руководилац проф. др Живадин Д. Бугарчић);

б) Пројекат број: 172011 „Испитивање механизма реакција комплекса јона прелазних метала са биолошки значајним молекулима” (почетак ангажовања од 2011. године; руководилац проф. др Живадин Д. Бугарчић, а од 2017. године проф. др Зорица Бугарчић).

До сада је објавила 18 научних радова у познатим часописима од међународног значаја, и то: седам (7) радова из категорије **M21**, девет (9) радова из категорије **M22**, два (2) рада из категорије **M23**, један (1) рад из категорије **M53**, девет (9) саопштења на међународним

научним конференцијама штампана у изводу (M34), и пет (5) саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64).

Др Снежана Јовановић Стевић је активно учествовала у раду са студентима и до сада је водила вежбе из предмета Фармацеутска и биолошка хемија, Неорганска хемија 2, Индустијска хемија 1, Виша неорганска хемија и Механизми неорганских реакција у Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Квалитет извођења наставе као и педагошки рад су јој високо оцењени (4,44 за школску 2013/2014. годину и 4,48 за школску 2014/2015. годину, на скали 1 до 5) од стране студената.

Др Снежана Јовановић Стевић се активно бави научно-истраживачким радом у области бионеорганске хемије. Предмет њеног истраживања је синтеза и структурна карактеризација комплекса платине(IV), мононуклеарних и динуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II). Поред тога, бави се испитивањем њихових интеракција са биолошки значајним молекулима применом различитих експерименталних метода.

## II Библиографија

### Научни радови публиковани у врхунским часописима међународног значаја (M21)

1. Soldatović Tanja, **Jovanović Snežana**, Bugarčić D. Živadin and Eldik van Rudi, Substitution behaviour of novel dinuclear Pt(II) complexes with bio-relevant nucleophiles; *Dalton Transactions*, 2012, **41**, 876-884.

M21 IF: 3.838, 7/44 (2011) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1039/c1dt11313e

ISSN: 1477-9226

Број хетероцитата: 15

2. **Jovanović Snežana**, Petrović Biljana, Bugarčić D. Živadin and van Eldik Rudi, Reduction of some Pt(IV) complexes with biologically important sulfur-donor ligands; *Dalton Transactions*, 2013, **42**, 8890-8896.

M21 IF: 4.097, 6/45 (2013) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1039/C3DT50751C

ISSN: 1477-9226

Број хетероцитата: 23

3.\* **Jovanović Snežana**, Obrenčević Katarina, Bugarčić D. Živadin, Popović Iva, Žakula Jelena and Petrović Biljana, New bimetallic palladium(II) and platinum(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, interactions with CT-DNA, bovine serum albumin and cytotoxic activity; *Dalton Transactions*, 2016, **45**, 12444-12457.

M21 IF: 4.197, 6/45 (2014) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1039/C6DT02226J

ISSN: 1477-9226

Број хетероцитата: 13

4.\* Arsenijević Miloš, Milovanović Marija, **Jovanović Snežana**, Arsenijević Natalija, Simović Marković Bojana, Gazdić Marina and Volarević Vladislav, In vitro and in vivo anti-tumor effects of selected platinum(IV) and dinuclear platinum(II) complexes against lung cancer cells; *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2017, **22**, 807-817.

M21 IF: 2.952, 11/45 (2017) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1007/s00775-017-1459-y

---

\* Након избора у звање научни сарадник

ISSN: 0949-8257

Број хетероцитата: 4

5.\* Ćoćić Dušan, **Jovanović Snežana**, Nišavić Marija, Baskić Dejan, Todorović Danijela, Popović Suzana, Bugarčić D. Živadin and Petrović Biljana, New dinuclear palladium(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/BSA interactions and cytotoxic activity; *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2017, **175**, 67-79.

M21 IF: 3.348, 10/46 (2016) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2017.07.009

ISSN: 0162-0134

Број хетероцитата: 8

6.\* Ćoćić Dušan, **Jovanović Snežana**, Radisavljević Snežana, Korzekwa Jana, Scheurer Andreas, Puchta Ralph, Baskić Dejan, Todorović Danijela, Popović Suzana, Matić Sanja and Petrović Biljana, New monofunctional platinum(II) and palladium(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/BSA interaction, and cytotoxic activity; *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2018, **189**, 91-102.

M21 IF: 3.348, 10/46 (2016) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.09.005

ISSN: 0162-0134

Број хетероцитата: 11

7.\* Radisavljević Snežana, Ćoćić Dušan, **Jovanović Snežana**, Šmit Biljana, Petković Marijana, Milivojević Nevena, Planojević Nevena, Marković Snežana and Petrović Biljana, Synthesis, characterization, DFT study, DNA/BSA-binding affinity, and cytotoxicity of some dinuclear and trinuclear gold(III) complexes; *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2019, **24**, 1057-1076.

M21 IF: 3.632, 8/45 (2018) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1007/s00775-019-01716-8

ISSN: 0949-8257

Број хетероцитата: 0

#### Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја (M22)

8. **Jovanović Snežana**, Petrović Biljana and Bugarčić D. Živadin, The Uv-Vis, HPLC and <sup>1</sup>H NMR studies of the substitution reaction of some Pt(IV) complexes with 5'-GMP and L- histidine; *Journal of Coordination Chemistry*, 2010, **63**, 2419-2430.

M22 IF: 1.932, 20/43 (2010), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1080/00958972.2010.490296

ISSN: 0095-8972

Број хетероцитата: 4

9. **Jovanović Snežana**, Petrović Biljana, Čanović Dragan and Bugarčić D. Živadin, Kinetics of the substitution reactions of some Pt(II) complexes with 5'-GMP and L- histidine; *International Journal of Chemical Kinetics*, 2011, **43**, 99-106.

M22 IF: 1.619, 72/121 (2009), област: Chemistry, Physical

DOI: 10.1002/kin.20537

ISSN: 0538-8066

Број хетероцитата: 8

---

\* Након избора у звање научни сарадник

- 10.\* **Jovanović Snežana**, Bogojeski Jovana, Petković Marijana and Bugarčić D. Živadin, Interactions of nitrogen-donor bio-molecules with dinuclear platinum(II) complexes; *Journal of Coordination Chemistry*, 2015, **68**, 3148-3163.  
M22 IF: 2.212, 15/45 (2013) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1080/00958972.2015.1048240  
ISSN: 0095-8972  
Број хетероцитата: 1
- 11.\* **Jovanović Snežana**, Petrović Biljana, Petković Marijana and Bugarčić D. Živadin, Kinetics and mechanism of substitution reactions of the new bimetallic  $[\{\text{PdCl}(\text{bipy})\}\{\mu\text{-(NH}_2(\text{CH}_2)_6\text{H}_2\text{N})\}\{\text{PtCl}(\text{bipy})\}]\text{Cl}(\text{ClO}_4)$  complex with important bio-molecules; *Polyhedron*, 2015, **101**, 206-214.  
M22 IF: 2.108, 19/46 (2015) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1016/j.poly.2015.09.021  
ISSN: 0277-5387  
Број хетероцитата: 0
- 12.\* **Jovanović Snežana**, Puchta Ralph, Klisurić Olivera and Bugarčić D. Živadin, Crystal structure of  $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{caffeine})]$  and its interactions with important nitrogen-donor ligands; *Journal of Coordination Chemistry*, 2016, **69**, 1-13.  
M22 IF: 2.012, 18/45 (2014) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1080/00958972.2016.1146257  
ISSN: 0095-8972  
Број хетероцитата: 2
- 13.\* Kosović Milica, **Jovanović Snežana**, Bogdanović A. Goran, Giester Gerald, Jaćimović Željko, Bugarčić D. Živadin and Petrović Biljana, Kinetics and mechanism of the substitution reactions of some monofunctional Pt(II) complexes with heterocyclic nitrogen-donor molecules. Crystal structure of  $[\text{Pt}(\text{bpma})(\text{pzBr})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; *Journal of Coordination Chemistry*, 2016, **69**, 2819-2831.  
M22 IF: 2.012, 18/45 (2014) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1080/00958972.2016.1224336  
ISSN: 0095-8972  
Број хетероцитата: 1
- 14.\* Ćočić Dušan, **Jovanović Snežana**, Rajković Snežana and Petrović Biljana, Kinetics and mechanism of the substitution reactions of dinuclear platinum(II) complexes with important bio-molecules; *Inorganica Chimica Acta*, 2018, **482**, 635-642.  
M22 IF: 2.433, 16/45 (2018), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1016/j.ica.2018.07.004  
ISSN: 0020-1693  
Број хетероцитата: 1
- 15.\* **Jovanović Snežana**, Bogojeski Jovana, Nikolić V. Miloš, Mijajlović Ž. Marina, Tomović Lj. Dušan, Bukonjić M. Andriana, Knežević Rangelov M. Sanja, Mijailović R. Nataša, Ratković Zoran, Jevtić V. Verica, Petrović Biljana, Trifunović R. Srećko, Novaković Slađana, Bogdanović Goran and Radić P. Gordana, Interactions of binuclear copper(II) complexes with S-substituted thiosalicylate derivatives with some relevant biomolecules; *Journal of Coordination Chemistry*, 2019, **72**, 1603-1620.

**M22** IF: 1.703, 26/45 (2017) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1080/00958972.2019.1610561  
ISSN: 0095-8972  
Број хетероцитата: 0

16.\* Petrović Biljana, **Jovanović Snežana**, Puchta Ralph and Eldik van Rudi, Mechanistic insight on the chemistry of potential Pt antitumor agents as revealed by collaborative research performed in Kragujevac and Erlangen; *Inorganica Chimica Acta*, 2019, **495**, 118953.

**M22** IF: 2.433, 16/45 (2018) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1016/j.ica.2019.06.004  
ISSN: 0020-1693  
Број хетероцитата: 0

### Научни радови публиковани у часописима међународног значаја (M23)

17. Arsenijević Miloš, Milovanović Marija, Volarević Vladislav, Čanović Dragan, Arsenijević Nebojša, Soldatović Tanja, **Jovanović Snežana** and Bugarčić D. Živadin, Cytotoxic properties of platinum(IV) and dinuclear platinum(II) complexes and their ligand substitution reactions with guanosine-5'-monophosphate; *Transition Metal Chemistry*, 2012, **37**, 481-488.

**M23** IF: 1.184, 29/44 (2012) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI 10.1007/s11243-012-9613-4  
ISSN: 0340-4285  
Број хетероцитата: 7

18.\* Radisavljević Snežana, Djeković-Kesić Ana, **Jovanović Snežana** and Petrović Biljana, Kinetics and mechanism of interactions of some monofunctional Au(III) complexes with sulphur nucleophiles; *Transition Metal Chemistry*, 2018, **43**, 331-338.

**M23** IF: 1.358, 31/46 (2016), област: Chemistry, Inorganic & Nuclear  
DOI: 10.1007/s1124  
ISSN: 0340-4285  
Број хетероцитата: 0

*Напомена: Научни радови под редним бројем 3-7, 10-16, 18 (укупно 13) су публиковани након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање виши научни сарадник.*

### Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

19. **Jovanović Snežana**, Petrović Biljana and Bugarčić D. Živadin, The UV-Vis, HPLC and NMR studies of the substitution reactions of [Pt(dach)Cl<sub>4</sub>] complex with 5'-GMP and L-His; 10<sup>th</sup> International Symposium on Applied Bioinorganic Chemistry, Debrecen, Hungary, September 25-28, 2009, pp. P-12

20. Petrović Biljana, **Jovanović Snežana** and Bugarčić D. Živadin, Mechanism of the substitution reactions of some Pt(IV) complexes with 5'-GMP and L-histidine; 10<sup>th</sup> European Biological Inorganic Chemistry Conference, Thessaloniki, Greece, June 22-26, 2010

---

\* Након избора у звање научни сарадник

21. **Jovanović Snežana**, Soldatović Tanja and Bugarčić D. Živadin, The study of kinetics and mechanism between dinuclear Pt(II) complex with some biologically relevant nucleophiles; 3<sup>rd</sup> EuCheMS Chemistry Congress, Nurnberg, Germany, August 29-September 02, 2010
22. Soldatović Tanja, **Jovanović Snežana**, Arsenijević Miloš, Milovanović Marija, Volarević Vladimir, Bugarčić D. Živadin and Eldik van Rudi, Substitution behaviour of novel dinuclear Pt(II) complexes with biologically relevant nucleophiles and their cytotoxic properties; Medicinal redox inorganic chemistry conference, Erlangen, Germany, July 20-22, 2013, pp. P-40
- 23.\* Ćočić Dušan, **Jovanović Snežana**, Rajković Snežana, Puchta Ralph and Petrović Biljana, Kinetic studies and determination of products of interactions between pyrazine-bridged dinuclear Pt(II) complexes and some biologically important molecules by HPLC and DFT calculation; International meeting on medicinal and bio(in)organic chemistry, Vrnjačka Banja, Srbija, Avgust 26-31, 2017
- 24.\* Bogojeski V. Jovana, **Jovanović-Stević Snežana**, Petrović Biljana, Mijajlović Ž. Marina, Nikolić V. Miloš, Bukonjić M. Andriana, Tomović Lj. Dušan, Stanković S. Ana, Jevtić V. Verica, Ratković R. Zoran, Trifunović R. Srećko and Radić P. Gordana, Reactivity of copper(II) complexes of S-alkyl derivatives of thiosalicylic acid toward small biomolecules, calf thymus DNA and bovine serum albumin; 25<sup>th</sup> Congress of Chemists and Technologists of Macedonia, Ohrid, Makedonia, September 19-22, 2018, pp. ICTM P-13
- 25.\* **Jovanović Snežana**, Ćočić Dušan, Scheurer Andreas, Puchta Raplh, Bogojeski Jovana and Petrović Biljana, The interaction of new platinum(II) complexes with CT-DNA and BSA; 25<sup>th</sup> Young Research Fellow's Meeting, Orleans, France, March 5-7, 2018, pp. P-31
- 26.\* Ćočić Dušan, **Jovanović Snežana**, Rajković Snežana, Puchta Raplh and Petrović Biljana, Kinetic studies of the interaction between pyrazine-bridged dinuclear Pt(II) complexes and some bio-relevant nucleophiles; 25<sup>th</sup> Young Research Fellow's Meeting, Orleans, France, March 5-7, 2018, pp. P-17
- 27.\* Ćočić Dušan, **Jovanović Snežana**, Puchta Ralph and Petrović Biljana, Relative stability of homo- and hetero-bimetallic Pd(II) and Pt(II) complexes compared to their mononuclear analogues; 33rd Molecular Modelling Workshop, Erlangen, Germany, April 8-10, 2019, pp. P05

*Напомена: Саопштења под редним бројем 23-27 (укупно 5) су публикована након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање виши научни сарадник.*

#### Научни радови публиковани у националним часописима (M53)

- 28.\* **Jovanović Stević Snežana**, Ćočić S. Dušan i Petrović V. Biljana, Interakcije dinuklearnih kompleksa platine(II) i paladijuma(II) sa biološki važnim molekulima; *Hemijski pregled*, 2017, **58**, 110-118.

**M53**

ISSN: 0440-6826

*Напомена: Научни рад под редним бројем 28 (укупно 1) је публикован након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-*

---

\* Након избора у звање научни сарадник

математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање **виши научни сарадник**.

#### Саопштења са националних скупова штампана у изводу (M64)

29. **Jovanović Snežana**, Soldatović Tanja i Bugarčić D. Živadin, Kinetika i mehanizam supstitucionih reakcija dinuklearnih kompleksa platine(II) sa biološki važnim ligandima; XLIX savetovanje srpskog hemijskog društva, Kragujevac, Srbija, Maj 13-14, 2011, pp. NH05-O
- 30.\* **Jovanović M. Snežana**, Petrović V. Biljana i Bugarčić D. Živadin, Kinetika i mehanizam supstitucionih reakcija bimetalnog kompleksa platine(II) i paladijuma(II) sa biološki važnim ligandima; 52. Savetovanje srpskog hemijskog društva, Novi Sad, Srbija, Maj 29-30, 2015, pp. NHP3
- 31.\* **Jovanović M. Snežana**, Petrović V. Biljana i Bugarčić D. Živadin, Sinteza i karakterizacija novih bimetalnih kompleksa platine(II) i paladijuma(II) i ispitivanje njihovih interakcija sa važnim biomolekulima; 53. Savetovanje srpskog hemijskog društva, Kragujevac, Srbija, Jun 10-11, 2016, pp. NHPO2
- 32.\* Ćočić S. Dušan, **Snežana M. Jovanović**, Bugarčić D. Živadin i Petrović V. Biljana, Ispitivanje interakcija bimetalnih kompleksa platine(II) and paladijuma(II) sa DNA i BSA; Četvrta konferencija mladih hemičara Srbije, Beograd, Srbija, Novembar 5, 2016, pp. BB P 13
- 33.\* Ćočić S. Dušan, Radisavljević R. Snežana, **Jovanović M. Snežana** i Petrović V. Biljana, Ispitivanje nukleofilnih supstitucionih reakcija novih platina(II) i paladijum(II) kompleksa sa biološki relevantnim ligandima; 55. Savetovanje srpskog hemijskog društva, Novi Sad, Srbija, Jun 8-9, 2018, pp. NH P 06

*Напомена: Саопштења под редним бројем 30-33 (укупно 4) су публикована након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу), и они подлежу оцењивању за избор у звање **виши научни сарадник**.*

#### Докторска дисертација (M71)

Снежана Јовановић Стевић, „Механизам нуклеофилних супституционих реакција комплекса Pt(IV) и динуклеарних комплекса Pt(II)“, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2013.

#### Пет најзначајнијих радова др Снежане Јовановић Стевић након избора у звање научни сарадник:

1. **Jovanović Snežana**, Obrenčević Katarina, Bugarčić D. Živadin, Popović Iva, Žakula Jelena and Petrović Biljana, New bimetallic palladium(II) and platinum(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, interactions with CT-DNA, bovine serum albumin and cytotoxic activity; *Dalton Transactions*, 2016, **45**, 12444-12457.

M21 IF: 4.197, 6/45 (2014) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1039/C6DT02226J

---

\* Након избора у звање научни сарадник

2. Arsenijević Miloš, Milovanović Marija, **Jovanović Snežana**, Arsenijević Natalija, Simović Marković Bojana, Gazdić Marina and Volarević Vladislav, In vitro and in vivo anti-tumor effects of selected platinum(IV) and dinuclear platinum(II) complexes against lung cancer cells; *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2017, **22**, 807-817.

M21 IF: 2.952, 11/45 (2017) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1007/s00775-017-1459-y

3. Ćocić Dušan, **Jovanović Snežana**, Nišavić Marija, Baskić Dejan, Todorović Danijela, Popović Suzana, Bugarčić D. Živadin and Petrović Biljana, New dinuclear palladium(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/BSA interactions and cytotoxic activity; *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2017, **175**, 67-79.

M21 IF: 3.348, 10/46 (2016) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2017.07.009

4. Ćocić Dušan, **Jovanović Snežana**, Radisavljević Snežana, Korzekwa Jana, Scheurer Andreas, Puchta Ralph, Baskić Dejan, Todorović Danijela, Popović Suzana, Matić Sanja and Petrović Biljana, New monofunctional platinum(II) and palladium(II) complexes: Studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/BSA interaction, and cytotoxic activity; *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2018, **189**, 91-102.

M21 IF: 3.348, 10/46 (2016) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2018.09.005

5. Petrović Biljana, **Jovanović Snežana**, Puchta Ralph and Eldik van Rudi, Mechanistic insight on the chemistry of potential Pt antitumor agents as revealed by collaborative research performed in Kragujevac and Erlangen; *Inorganica Chimica Acta*, 2019, **495**, 118953.

M22 IF: 2.433, 16/45 (2018) област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

DOI: 10.1016/j.ica.2019.06.004

### III Приказ објављених радова (након избора у звање научни сарадник)

*Радови који су публиковани након Одлуке о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу).*

M21/3\* Синтетисана су два нова хетеронуклеарна комплекса платине(II) и паладијума(II),  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}\{\mu-(pz)\}\{PtCl(2,2'-bipy)\}]Cl(ClO_4)$  и  $[\{PdCl(en)\}\{\mu-(pz)\}\{PtCl(en)\}]Cl(ClO_4)$  (где је 2,2'-bipy = 2,2'-бипиридин, en = етилендиамин, pz = пиразин). Структура ових комплекса детаљно је анализирана елементалном микроанализом, IR,  $^1H$  NMR спектроскопијом и MALDI-TOF масеном спектрометријом. Испитиване су супституционе реакције наведених комплекса са биолошки важним лигандима као што су тиоуреа (Tu), L-метионин (L-Met), L-цистеин (L-Cys), L-хистидин (L-His) и гуанозин-5'-монофосфат (5'-GMP), на pH = 7,2. Све реакције су праћене под условима pseudo-првог реда помоћу stopped-flow и класичне Uv-Vis спектрофотометрије. Резултати су показали да реакције са Tu, L-Cys и L-His доводе до разградње структуре полазног комплекса, где се као крајњи производ добијају одговарајући супституисани мононуклеарни комплекси платине(II) и паладијума(II), уз ослобађање пиразина као мостног лиганда. Са друге стране, реакције са L-Met и 5'-GMP нису праћене нарушавањем структуре хетеронуклеарног комплекса. Наведени механизам супституционих реакција је потврђен и применом  $^1H$  NMR спектроскопије. Поред тога, резултати испитивања су показали да је комплекс са 2,2'-bipy као инертним лигандом

\* Након избора у звање научни сарадник

реактивнији у односу на комплекс са en, указујући да природа инертног лиганда има важну улогу у кинетичком понашању хетеронуклеарних комплекса. Редослед реактивности коришћених лиганда Tu > L-Met > L-Cys > L-His > 5'-GMP, показује да су сумпор-донорски лиганди (Tu, L-Met и L-Cys) повољнији нуклеофили у односу на лиганде који садрже азот (L-His и 5'-GMP). Додатно, у овом раду су испитиване интеракције комплекса  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}\{\mu-(pz)\}\{PtCl(2,2'-bipy)\}]Cl(ClO_4)$ ,  $[\{PdCl(en)\}\{\mu-(pz)\}\{PtCl(en)\}]Cl(ClO_4)$ , као и раније синтетисаног  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}\{\mu-(NH_2(CH_2)_6H_2N)\}\{PtCl(2,2'-bipy)\}]Cl(ClO_4)$  са ДНК изолованом из тимуса телета и говеђим серум албумином. Показано је да сви комплекси имају велики афинитет везивања за наведене биомолекуле, испољавајућу високе вредности константи везивања. Цитотоксична активност сва три комплекса је испитана на туморским ћелијским линијама меланома (A375) и грлића материце (HeLa). Највећи инхибиторски ефекат на раст обе туморске ћелијске линије је испољио комплекс  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}\{\mu-(pz)\}\{PtCl(2,2'-bipy)\}]Cl(ClO_4)$ .

**M21/4<sup>n</sup>** Приказани су резултати испитивања антитуморског потенцијала комплекса платине(IV), ( $[PtCl_4(en)]$  и  $[PtCl_4(dach)]$ ) ( $dach = 1,2$ -диаминоциклохексан), као и динуклеарних комплекса платине(II),  $[\{trans-PtCl(NH_3)_2\}_2(\mu-pz)](ClO_4)_2$  (Pt1),  $[\{trans-PtCl(NH_3)_2\}_2(\mu-4,4'-bipy)](ClO_4)_2 \cdot DMF$  (Pt2) и  $[\{trans-PtCl(NH_3)_2\}_2(\mu-1,2-buc(4-пиридил)етан)](ClO_4)_2$  (Pt3) (где је 4,4'-bipy = 4,4'-бипиридин), на туморским ћелијама плућа човека и миша у *in vitro* и *in vivo* условима. Резултати добијени *in vitro* помоћу МТТ теста, лактат дехидрогеназе и анексин V/пропидијум јодид теста су показали да комплекс  $[PtCl_4(en)]$  испољава највећу цитотоксичност према селектованим ћелијским линијама изазивајући њихову апоптозу. Овај комплекс је показао већу цитотоксичност од цисплатине у свим тестираним концентрацијама и зато је изабран за *in vivo* испитивања. Код мишева који су третирани са  $[PtCl_4(en)]$  комплексом нису забележени клинички знаци  $[PtCl_4(en)]$ -индуковане токсичности као што су промене у исхрани, потрошњи воде, телесној тежини, нефротоксичност и хепатотоксичност.  $[PtCl_4(en)]$  комплекс је успео да повећа присуство CD45 леукоцита, укључујућу F4/80 макрофаге, CD11c дендритичне ћелије, CD4 хелпер и CD8 цитотоксичне Т ћелије (CTLs) у плућима, цитотоксичне NK, NKT и CTLs у слезини мишева који имају тумор, што резултира смањењем метастатских лезија и указује на његов потенцијал да стимулише антитуморски имуно одговор *in vivo*. Због изузетно велике цитотоксичности, биокомпатибилности и потенцијала за стимулацију антитуморског имуно одговора, комплекс  $[PtCl_4(en)]$  може бити добар кандидат за даља тестирања у области медицинске хемије.

**M21/5<sup>\*</sup>** У овом раду детаљно је описана синтеза и структурна карактеризација шест нових динуклеарних паладијум(II) комплекса,  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}_2(\mu-pz)]^{2+}$ ,  $[\{PdCl(dach)\}_2(\mu-pz)]^{2+}$ ,  $[\{PdCl(en)\}_2(\mu-pz)]^{2+}$ ,  $[\{PdCl(2,2'-bipy)\}_2(\mu-4,4'-bipy)]^{2+}$ ,  $[\{PdCl(dach)\}_2(\mu-4,4'-bipy)]^{2+}$  и  $[\{PdCl(en)\}_2(\mu-4,4'-bipy)]^{2+}$ . Испитиване су супституционе реакције наведених комплекса са Tu, L-Cys, L-Met, L-His и 5'-GMP применом stopped flow методе, Uv-Vis спектрофотометрије и <sup>1</sup>H NMR спектроскопије. Реакције са Tu, L-Cys и L-Met су изазвале деградацију структуре полазних комплекса, док је структура комплекса очувана у реакцијама са L-His и 5'-GMP. Резултати испитивања су, такође, показали да комплекси који имају пиразин као мостни лиганд испољавају већу реактивност у односу на комплексе са 4,4'-bipy. Када се говори о утицају инертних лиганда, показано је да су комплекси са 2,2'-bipy најреактивнији, док су комплекси са dach лигандом најмање реактивни. Детаљно су испитиване и интеракције истих комплекса са ДНК изолованом из тимуса телета. Највећи афинитет према ДНК испољио је комплекс са dach лигандом као инертним и 4,4'-bipy као мостним лигандом. Поред тога, испитиване су и интеракције ових комплекса са говеђим серум албумином. Добијени резултати су показали да се сви комплекси везују за серум албумин, а највећи афинитет везивања је

<sup>n</sup> Након избора у звање научни сарадник

показао комплекс са 2,2'-bipy као инерним и пиразином као мостним лигандом. У току испитивања цитотоксичности ових комплекса на канцерогеним ћелијама грлића материце (HeLa) и дојке (MDA-MB-231), резултати су показали да сви комплекси испољавају значајан цитотоксични ефекат у *in vitro* условима.

**M21/6\*** Синтетисани су нови монофункционални платина(II) и паладијум(II) комплекси који садрже тридентатни азот-донорски хелатни систем. Структура комплекса  $[PdCl(H_2L^{tBu})]Cl$  (Pd1),  $[PtCl(H_2L^{tBu})]Cl$  (Pt1),  $[PdCl(Me_2L^{tBu})]Cl$  (Pd2) и  $[PtCl(Me_2L^{tBu})]Cl$  (Pt2), (где је  $H_2L^{tBu} = 2,6$ -бис(5-(*терц*-бутил)-1*H*-пиразол-3-ил)пиридин) и  $Me_2L^{tBu} = 2,6$ -бис(5-(*терц*-бутил)-1-метил-1*H*-пиразол-3-ил)пиридин) је потврђена елементалном микроанализом, IR,  $^1H$  NMR спектроскопијом и ESI-MS спектрометријом. Испитивана је реактивност наведених комплекса према биомолекулима као што су Tu, L-Cys, L-Met и 5'-GMP у реакцијама супституције при физиолошким условима. Показало се да су комплекси паладијума(II) реактивнији у односу на аналогне платина(II) комплексе, као и да су комплекси са  $H_2L^{tBu}$  хелатним системом реактивнији од оних са  $Me_2L^{tBu}$ . Редослед реактивности испитиваних лиганата био је: Tu > L-Cys > L-Met > 5'-GMP. Добијени резултати су објашњени утицајем електронских и стерних ефеката. Додатно, коришћењем ДФТ израчунавања на основу модела комплекса са терпи хелатним лигандом, утврђено је да оба хелатна система  $H_2L^{tBu}$  и  $Me_2L^{tBu}$  дају комплексима сличну стабилност. Резултати испитиваних интеракција са ДНК и албумином су показали велику способност везивања комплекса за ове макромолекуле. При томе, потврђена је интеркалација комплекса у ДНК хеликс као модел везивања. Даље, резултати биолошких истраживања су показали да испитивани комплекси испољавају умерену до високу цитотоксичност на HeLa и PANC-1 туморским ћелијским линијама, изазивајући апоптозу и аутофагију. Комплекс Pd1 је показао најснажнији цитотоксични ефекат, док су HeLa ћелије биле осетљивије према свим испитиваним комплексима у односу на PANC-1. Проточном цитометријом измерено је да у HeLa ћелијама Pd1, Pd2 и Pt1 заустављају ћелијски циклус у S фази, док у PANC-1 ћелијама Pd2 и Pt1 прекидају ћелијски циклус у G2/M а Pd1 у G0/G1 фази. Комплекс Pt2 је прекинуо ћелијски циклус у S фази у обе ћелијске линије. Коначно, различита осетљивост третираних ћелијских линија као и разлике у механизму цитотоксичног деловања комплекса паладијума(II) и платине(II) на HeLa и PANC-1 ћелијске линије, указују да би та једињења могла да буду потенцијално корисна у терапији одређених врста тумора.

**M21/7\*** Синтетисана је серија нових динуклеарних и тринуклеарних злато(III) комплекса опше формуле  $[Au_2(N-N)Cl_6]$  за динуклеарне и  $[Au_3(N-N)_2Cl_8]^+$  за тринуклеарне комплексе, у којима је N-N бидентатни лиганд (1,4-диаминобутан, 1,6-диаминохексан или 1,8-диаминооктан). Детаљно је описана карактеризација структуре награђених комплекса помоћу елементалне микроанализе, моларне проводљивости и спектроскопских техника (IR, UV-Vis,  $^1H$  NMR и ESI-MS). Коришћењем ДФТ прорачуна одређена је геометрија комплекса. Интеракције свих синтетисаних злато(III) комплекса са ДНК из тимуса телета и говеђим серум албумином су испитиване спектроскопским, флуориметријским методама и молекулским докингом. Добијени резултати указују да се комплекси везују за ДНК ковалентно или путем интеркалације. Даље, израчунате вредности Стерн-Волмерових константи везивања злато(III) комплекса за албумин (ред величине  $10^4$ - $10^5$  M $^{-1}$ ), указују на веома велики афинитет комплекса према протеину. Поред тога, редокс стабилност комплекса у присуству ДНК или албумина је потврђена цикличном волтаметријом. Цитотоксична активност свих шест комплекса злата(III) испитивана је на туморским људским ћелијама дојке (MDA-MB-231) и дебелог црева (HCT-116), као и на нормалној ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5). Показало се да

\* Након избора у звање научни сарадник

комплекси испољавају цитотоксични ефекат на испитиване ћелијске линије, указујући на њихову добру предиспозицију за потенцијалне антитуморске агенсе.

**M22/10\*** Супституционе реакције динуклеарних комплекса платине(II),  $[\{\text{PtCl}(\text{en})\}_2(\mu\text{-pz})]^{2+}$  (1),  $[\{\text{PtCl}(\text{dach})\text{Cl}\}_2(\mu\text{-pz})]^{2+}$  (2),  $[\{\text{PtCl}(\text{dach})\}_2(\mu\text{-4,4'-bipy})]^{2+}$  (3), и одговарајућих аква комплекса са биолошки значајним лигандима као што су 1,2,4-триазол, L-His и 5'-GMP су испитиване под условима *pseudo*-првог реда у зависности од концентрације лиганата и температуре помоћу Uv-Vis спектрофотометрије. Реакције хлоридо комплекса су праћене на pH = 7,2, док су реакције аква комплекса испитиване на pH = 2,5. Све реакције се дешавају у два узастопна корака у којима долази до замене лабилног лиганда (хлоридо лиганда или молекула воде), са нуклеофилом. Наведени механизам супституционих реакција за хлоридо комплексе са 5'-GMP потврђен је помоћу  $^1\text{H}$  NMR спектроскопије и HPLC методе. Израчунате вредности константи брзине реакција другог реда показују да сви испитивани комплекси имају велики афинитет према селектованим азот-донорским лигандима. Редослед реактивности комплекса  $1 > 2 > 3$  указује да природа инертних и мостних лиганата има велику улогу у кинетичком понашању динуклеарних комплекса. Поред тога, 1,2,4-триазол је бољи нуклеофил од L-His и 5'-GMP. За све аква комплексе су одређене две  $pK_a$  вредности спектрофотометријском pH титрацијом. Повећана електрофилност на платинском центру доводи до смањене  $pK_a$  вредности.

**M22/11\*** У овом раду приказана је синтеза новог хетеронуклеарног комплекса платине(II) и паладијума(II), који садржи 2,2'-bipy као инертни лиганд а 1,6-диаминохексан као мостни лиганд. Структура  $[\{\text{PdCl}(\text{bipy})\}\{\mu\text{-(NH}_2(\text{CH}_2)_6\text{H}_2\text{N})\}\{\text{PtCl}(\text{bipy})\}]\text{Cl}(\text{ClO}_4)$  комплекса потврђена је елементалном микроанализом и спектроскопским методама. Испитивана је кинетика супституционих реакција комплекса са нуклеофилима као што су Tu, L-Met, L-Cys, L-His и 5'-GMP, коришћењем stopped-flow методе и Uv-Vis спектрофотометрије. Све реакције су праћене под условима *pseudo*-првог реда у 0,1 M NaClO<sub>4</sub>, на pH 5,0 у присуству 40 mM NaCl. У циљу одређивања механизма процеса супституције, све реакције праћене stopped-flow методом су испитиване на три температуре (288 K, 298 K, 308 K), док су реакције праћене Uv-Vis спектрофотометријски испитиване само на 298 K. Редослед реактивности испитиваних нуклеофила: Tu > L-Met > L-Cys > L-His > 5'-GMP показује да брзина супституционих реакција зависи од структуре улазног нуклеофила и pH вредности на којој се реакција испитује. Супституционе реакције хетеронуклеарног комплекса са Tu, L-Cys и L-His су праћене разградњом његове структуре до одговарајућих супституисаних мононуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II), уз ослобађање мостног лиганда. Са друге стране, у реакцијама са L-Met и 5'-GMP, деградација структуре полазног комплекса је искључена. Овај механизам супституције потврђен је и применом  $^1\text{H}$  NMR спектроскопије. За аква комплекс су одређене две  $pK_a$  вредности које су у корелацији са структуром комплекса. Такође, све испитиване супституционе реакције се дешавају по асоцијативном механизму.

**M22/12\*** Квадратно-планарна структура комплекса платине(II) који садржи кофеин,  $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{кофеин})]$ , је одређена кристалографском анализом. Платина(II)-јон је координанан за N9 атом из кофеина, док преостале три позиције заузимају хлоридо лиганди. Монодентатна координација кофеина за метални центар потврђена је и спектроскопски. Интеракција комплекса  $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{кофеин})]$  са инозином (Ino) и 5'-GMP у моларном односу 1 : 1 доводи до формирања  $\text{K}[\text{PtCl}_3(\text{Nu})]$  (Nu = Ino, 5'-GMP), са ослобађањем кофеина из унутрашње сфере полазног комплекса. Већа стабилност везе између металног центра и Ino или 5'-GMP у односу на везу платина-кофеин је потврђена и ДФТ прорачуном, коришћењем 9-метилхипоксантина и 9-метилгуанина као модела.

\* Након избора у звање научни сарадник

**M22/13\*** Посматране су супституционе реакције комплекса платине(II),  $[\text{PtCl}(\text{terpy})]^+$  ( $\text{terpy} = 2,2';6',2''\text{-терпиридин}$ ),  $[\text{PtCl}(\text{bpma})]^+$  ( $\text{bpma} = \text{бис}(2\text{-пиридилметил})\text{амин}$ ),  $[\text{PtCl}(\text{dien})]^+$  ( $\text{dien} = \text{диетилентриамин}$ ) и  $[\text{PtCl}(\text{tpdm})]^+$  ( $\text{tpdm} = \text{трипиридиндиметан}$ ), са азот-донорским хетероцикличним молекулима као што су 3-амино-4-јод-пиразол ( $\text{pzI}$ ), 5-амино-4-бром-3-метил-пиразол ( $\text{pzBr}$ ) и имидазол ( $\text{Im}$ ). Реакције су испитиване у 0,1 М  $\text{NaClO}_4$  и 10 mM  $\text{NaCl}$  помоћу  $\text{Uv-Vis}$  спектрофотометрије. Добијени резултати показују да је реактивност комплекса снажно контролисана стерним и електронским ефектима и опада у следећем редоследу:  $[\text{PtCl}(\text{terpy})]^+ > [\text{PtCl}(\text{bpma})]^+ > [\text{PtCl}(\text{tpdm})]^+ > [\text{PtCl}(\text{dien})]^+$ . Поред тога, израчунати кинетички подаци показују да реактивност хетероцикличних молекула зависи од поларизабилности супституената и следи редослед:  $\text{Im} > \text{pzI} > \text{pzBr}$ . Све реакције супституције се дешавају по асоцијативном механизму. Додатно, кристалографски је одређена структура  $[\text{Pt}(\text{pzBr})(\text{bpma})]\text{Cl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , као крајњег производа реакције комплекса  $[\text{PtCl}(\text{bpma})]^+$  са  $\text{pzBr}$ , где је дериват пиразола координанан за јон метала преко  $\text{N}_2$  атома.

**M22/14\*** Кинетика и механизам супституције динуклеарних комплекса платине(II) опште формуле  $\{[\text{PtCl}(\text{L})]_2(\mu\text{-pz})\}\text{Cl}_2$  (1–4) (где је  $\text{L} = \text{en}$  1, 1,2-пропилендиамин (1,2- $\text{pn}$ ) 2, изобутилендиамин ( $\text{ibn}$ ) 3 и  $\text{dach}$  4) и лиганата  $\text{Tu}$ , глутатиона ( $\text{GSH}$ ) и  $\text{L-Met}$  су испитивани спектрофотометријски, при физиолошким условима. Поред тога, добијени резултати за реакције супституције комплекса 2 и 3 са  $\text{L-His}$  и  $5'\text{-GMP}$  су упоређивани са публикованим резултатима за комплексе 1 и 4 са истим лигандима. Показано је да реактивност комплекса зависи од природе инертних лиганата и прати редослед:  $1 > 2 > 3 > 4$ . Наиме, са повећањем  $\sigma$ -донорског капацитета инертних лиганата расте и електронска густина на јону метала, што успорава процес супституције. Поред тога, сумпор-донорски лиганди су бољи нуклеофили од лиганата који садрже азот. Генерално, реакције са  $\text{Tu}$  и  $\text{L-Met}$  су праћене разградњом полазног динуклеарног комплекса, док је њихова структура очувана у току реакција са  $\text{GSH}$ ,  $\text{L-His}$  и  $5'\text{-GMP}$ . То је потврђено и применом  $^1\text{H NMR}$  спектроскопије и  $\text{HPLC}$  методе. За све аква комплексе су одређене две  $\text{pK}_a$  вредности, које су у корелацији са структурним карактеристикама комплекса.

**M22/15\*** У овом раду су описане интеракције комплекса бакра(II) који садрже  $\text{S}$ -арил и алкил деривате тиосалицилне киселине (арил = бензил; алкил = метил, етил, пропил и бутил) 1–5, са  $5'\text{-GMP}$  и ДНА. Кинетика њихових супституционих реакција испитивана је при физиолошким условима,  $37^\circ\text{C}$  и  $\text{pH} = 7,2$ , помоћу  $\text{stopped-flow}$  методе. Сви комплекси су испољили велики афинитет према оба биомолекула,  $5'\text{-GMP}$  и ДНА. Додатно су интеракције комплекса 1–5 са ДНА проучаване спектроскопски и флуориметријски. Израчунате вредности константи везивања ( $K_b$ ) прате редослед комплекса  $1 > 5 > 4 > 3 > 2$ , указујући да комплекс који садржи волуминознији  $\text{S}$ -супституент брже интерагује са ДНА. У току испитивања конкурентних реакција са етидијум-бромидом ( $\text{EB}$ ), резултати су показали да комплекси могу заменити  $\text{EB}$  који је везан за ДНА, што потврђује да имају велики афинитет везивања за овај макромолекул. У оквиру ових истраживања одређена је и кристална структура комплекса бакра(II) са  $\text{S}$ -бензил дериватом тиосалицилне киселине.

**M22/16\*** Ова ревија даје увид у хемију потенцијалних антитуморских агенаса на бази платине и представља резултат дугогодишње сарадње између истраживачких група проф. др Живадина Д. Бугарчића у Крагујевцу (Србија) и проф. др Рудија ван Елдика у Ерлангену (Немачка). Рад је фокусиран на различите мононуклеарне платина(II)/платина(IV) комплексе, динуклеарне комплексе платине(II), као и на подешавање њихове лабилности помоћу стерних и електронских ( $\sigma$ -донорских и  $\pi$ -акцепторских) ефеката, њихову интеракцију са азот- и сумпор-донорским лигандима, одређивање прелазног стања и производа реакције и на разјашњење

\* Након избора у звање научни сарадник

реакционо-структурних односа. Представља преглед истражених система и даје информације о механизму реакција на основу спектроскопских, кинетичких мерења и ДФТ прорачуна. Приказани резултати у оквиру ове ревије могу бити основа за развој нових антитуморских комплекса платине и других јона метала.

**M23/18\*** Овај рад описује кинетичка испитивања супституционих реакција три монофункционална комплекса злата(III),  $[\text{AuCl}(\text{dien})]^{2+}$ ,  $[\text{AuCl}(\text{bpta})]^{2+}$  и  $[\text{AuCl}(\text{terpy})]^{2+}$ , са GSH, L-Met и L-Cys у 0,1 М HCl (pH = 1,0). Реакције су посматране под условима *pseudo*-првог реда у функцији од концентрације лиганда и температуре, помоћу stopped-flow технике. Кинетички подаци показују да се процес супституције дешава по асоцијативном механизму и да се добија један производ реакције, што је потврђено и HPLC техником. Поред тога, добијени резултати јасно показују да присуство електронских комуникација у комплексу може утицати на електрофилни карактер металног центра и на брзину реакције. Реактивност нуклеофила је била L-Met > GSH > L-Cys.

#### **IV Квалитативна оцена научног доприноса**

##### *Оригиналност научног рада*

Кандидат је током својих мултидисциплинарних истраживања, која су представљена у овом извештају, дала значајан допринос на пољима неорганске синтезе, медицинске и бионеорганске хемије. Оригиналност и актуелност резултата који су проистекли из радова потврђена је објављивањем осамнаест научних радова до сада, а од избора у звање научни сарадник тринаест, у угледним међународним научним часописима. На основу увида у научни опус кандидата комисија је закључила да су научни радови др Снежане Јовановић Стевић резултат оригиналног научног рада.

##### *Рецензије научних радова*

Др Снежана Јовановић Стевић је по позиву едитора рецензирала научни рад за часопис са SCI листе (доказ дат у Прилогу):

***Inorganic Chemistry* (M21a, IF: 4,850)**

##### *Значајне активности у комисијама и телима*

Др Снежана Јовановић Стевић је била члан комисије за оцену и одбрану три дипломска и пет мастер радова на Природно-математичком факултету у Крагујевцу (доказ дат у прилогу).

##### ***Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова:***

##### *Допринос развоју науке у земљи*

Др Снежана Јовановић Стевић је ангажована као истраживач почев од 2009. године на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Њена истраживања су мултидисциплинарна због чега је остварила успешну сарадњу са многим домаћим и иностраним научним институцијама, о чему сведоче публиковани радови који доприносе домаћим научним пројектима и развоју науке у земљи уопште. До сада је објавила осамнаест научних радова у иностраним часописима (седам радова из категорије M21, девет радова из категорије M22, два рада из категорије M23), један рад у националном часопису из

---

\* Након избора у звање научни сарадник

категорије M53 и четрнаест саопштења на научним конференцијама (девет из категорије M34 и пет из категорије M64).

*Менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова, руковођење специјалистичким радовима*

Др Снежана Јовановић Стевић је активно и непосредно учествовала у изради дипломских и мастер радова, и била члан комисија за њихову одбрану. Такође, она активно учествује у изради докторске дисертације Душана Ђоћића, истраживача-сарадника у Институту за хемију ПМФ-а у Крагујевцу, што потврђују заједнички радови **M21/5**, **M21/6**, **M21/7** и **M22/14**.

*Педагошки рад*

Др Снежана Јовановић Стевић је активно учествовала у раду са студентима и до сада је водила вежбе из предмета Фармацеутска и биолошка хемија, Неорганска хемија 2, Индустријска хемија 1, Виша неорганска хемија и Механизми неорганских реакција у Институту за хемију, Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Квалитет извођења наставе као и педагошки рад су јој високо оцењени (4,44 за школску 2013/2014. годину и 4,48 за школску 2014/2015. годину, на скали 1 до 5) од стране студената.

*Организација научног рада*

Почев од априла 2009. године као истраживач-приправник, затим као истраживач-сарадник, а од априла 2015. године као научни сарадник др Снежана Јовановић Стевић је запослена на Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, у оквиру пројекта Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије број 172011. Од 02.09.2019. године др Снежана Јовановић Стевић је запослена као научни сарадник на Институту за информационе технологије Универзитета у Крагујевцу и ради у оквиру истог пројекта. У оквиру наведеног пројекта др Снежана Јовановић Стевић руководила је активностима које се односе на синтезу моноклеарних, хомо- и хетеродинуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) као потенцијалних антитуморских агенаса и испитивање њихових интеракција са важним биомолекулима применом различитих експерименталних метода. Као резултат поменутих активности проистекли су следећи научни радови (категорија часописа/редни број рада): **M21/3**, **M21/5**, **M21/6**, **M22/10**, **M22/11** и **M22/14**.

*Сарадња са научним институцијама*

Др Снежана Јовановић Стевић је остварила научну сарадњу са иностраном научном институцијом у Немачкој (Институт за хемију и фармацију, Универзитет у Ерлангену-Нирнбергу), где је провела четири месеца (доказ дат у Прилогу). Такође, је успоставила сарадњу са Факултетом за металургију и технологију, Универзитета у Подгорици, Црна Гора. Поред тога, кандидат успешно сарађује са бројним домаћим институцијама као што су: Институт за нуклеарне науке „Винча“, Факултет медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду и Институт за јавно здравље у Крагујевцу, о чему сведоче бројне публикације из кандидатове библиографије. Резултати сарадње су значајно допринели домаћим научним пројектима Министарства

просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (пројекти број 172011, 175069, 175103, 172035 и 172016).

### **Квалитет научних резултата:**

#### *Утицајност*

Према базама података (*Web of Knowledge* и *Scopus*) укупан број цитата публикованих радова кандидата износи 158, док је број хетероцитата 98. Хетероцитатни Хиршов (*h*) индекс износи 7. Сви цитати су у позитивном смислу. Најцитиранији радови су **M21/5\*** са 8 хетероцитата и **M21/6\*** са 11 хетероцитата. Листа радова са бројем цитата дата је у Прилогу.

#### *Параметри квалитета часописа*

У досадашњем научно-истраживачком раду др Снежана Јовановић Стевић је остварила значајне резултате не само по броју публикованих радова већ и по њиховом квалитету. Од укупно осамнаест (18) научних радова, кандидат је након избора у звање научни сарадник објавила тринаест (13) научних радова од којих пет (5) рада из категорије **M21** (**M21/3\***, **M21/4\***, **M21/5\***, **M21/6\*** и **M21/7\***), седам (7) радова из категорије **M22** (**M22/10\***, **M22/11\***, **M22/12\***, **M22/13\***, **M22/14\***, **M22/15\*** и **M22/16\***) и један (1) рад из категорије **M23** (**M23/18\***).

Збир импакт фактора за све објављене радове износи **46,418**, а након избора у звање научни сарадник **33,748**.

#### *Ефективни број бодова и број радова нормиран на основу броја коаутора*

Након избора у звање научни сарадник др Снежана Јовановић Стевић има 13 научних радова. На четири научна рада, **M21/5\***, **M21/6\***, **M21/7\*** и **M22/15\***, је више од седам аутора, па је након нормирања према формули  $K/(1+0,2(n-7))$ ,  $n > 7$  укупан *M* фактор мањи за 10,26. Остали научни резултати не подлежу нормирању. Нормирани радови др Снежане Јовановић Стевић су мултидисциплинарни радови, а према Правилнику о начину вредновања: „За поједине области са експерименталним интердисциплинарним истраживањем (у којима учествују истраживачи из различитих области) формула  $K/(1+0,2(n-7))$ ,  $n > 7$  може бити замењена са формулом  $K/(1+0,2(n-10))$ ,  $n > 10$ , посебном одлуком Министарства на основу образложеног предлога одговарајућег матичног научног одбора. (Важи за часописе **M21** и **M22**).“ Како ова процедура захтева време, нормирање је у овом извештају урађено према првој формули, чиме кандидат није оштећен, јер и у том случају др Снежана Јовановић Стевић испуњава квантитативне захтеве за стицање научног звања *виши научни сарадник*.

#### *Степен самосталности и степен учешћа у реализацији радова у научним центрима у земљи и иностранству; Допринос кандидата реализацији коауторских радова*

Др Снежана Јовановић Стевић је показала висок степен самосталности у реализацији својих истраживања. Од укупно осамнаест публикованих радова до сада, први је аутор на осам радова. Њен допринос у реализацији коауторских радова огледа се у организацији и планирању синтезе, извођењу експеримената, потпуној карактеризацији једињења која проистекну из експеримената, у одређивању правца биолошких истраживања и метода које ће бити коришћене и интерпретацији добијених резултата. Учествује у писању радова на којима је коаутор, као и у одабиру одговарајућег научног часописа.

---

\*Након избора у звање научни сарадник

Све наведено указује на висок степен самосталности као научног радника, способности тумачења и организације различитих стручних и научно-истраживачких задатака из различитих области науке, одговорности и професионалности, као и способности за предвођење, али и тимски рад у мултидисциплинарним истраживањима.

#### *Значај радова*

Др Снежана Јовановић Стевић је у својим радовима дала оригиналан научни допринос у области неорганске и медицинске хемије. Главни део њених истраживања чине синтеза и потпуна карактеризација нових мононуклеарних и хомо- и хетеронуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II) као потенцијалних антитуморских агенаса, као и испитивање њихових интеракција са биолошким важним молекулима. Добијена једињења су тестирана ради одређивања њиховог биолошког потенцијала, пре свега цитотоксичне активности на различитим врстама канцерогених ћелијских линија. Резултати који су постигнути у оквиру ових истраживања могу помоћи у проналажењу нових лекова који испољавају већу антитуморску активност а мању токсичност у односу на оне који се данас користе у терапији канцера.

Научни резултати др Снежане Јовановић Стевић и њена компетентност за избор у звање *виши научни сарадник* могу се квантитативно окарактерисати следећим вредностима **М** фактора:

Ознака резултата	Укупан број радова	Вредност резултата	Укупна вредност (нормирано)
M21	7	8	56 (48,82)
M22	9	5	45 (41,92)
M23	2	3	6 (5,5)
M34	9	0,5	4,5
M53	1	1	1
M64	5	0,2	2
M71	1	6	6
<b>Укупна вредност коефицијента М</b>			<b>120,5 (109,74)</b>

Од тога након избора у звање научни сарадник (*Одлука о утврђивању предлога за стицање звања научни сарадник Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу од 25.06.2014. године број 640/III-1 (Доказ дат у Прилогу)*):

Ознака резултата	Укупан број радова	Вредност резултата	Укупна вредност (нормирано)
M21	5	8	40 (32,82)
M22	7	5	35 (31,92)
M23	1	3	3
M34	5	0,5	2,5
M53	1	1	1
M64	4	0,2	0,8
<b>Укупна вредност коефицијента М</b>			<b>82,3 (72,04)</b>

На основу свега изложеног може се донети следећи:

**\*Након избора у звање научни сарадник**

## V Закључак и предлог комисије

На основу анализе приложене документације и разматрања постигнутих резултата, комисија закључује да се др Снежана Јовановић Стевић успешно бави научно-истраживачким радом у области неорганске и медицинске хемије. Успешно влада методологијом истраживања и модерним истраживачким техникама што је чини компетентном да учествује у решавању многобројних проблема савремене науке. Централни део њених истраживања чине синтеза и потпуна карактеризација нових моноклеарних, хомо- и хетеронуклеарних комплекса платине(II) и паладијума(II), као и испитивање њихових интеракција са важним биомолекулима применом различитих експерименталних метода у циљу одређивања механизма њиховог биолошког деловања.

Значај постигнутих резултата кандидата др Снежане Јовановић Стевић потврђује већи број објављених научних резултата. До сада је објавила укупно осамнаест научних радова, од којих седам радова из категорије **M21**, девет радова из категорије **M22**, два рада из категорије **M23**, један рад из категорије **M53**, као и четрнаест саопштења на научним конференцијама (девет из категорије **M34** и пет из категорије **M64**). Укупно има **120,5** (нормирано на број аутора **109,74**) поена.

Након избора у звање научни сарадник објавила је тринаест научних радова, од којих су пет радова из категорије **M21**, седам радова из категорије **M22**, један рада из категорије **M23**, један рад из категорије **M53**, као и девет саопштења са међународних и домаћих скупова. Од претходног избора у научно звање до сада, остварила је **82,3** поена (нормирано на број аутора **72,04** поена).

Збир импакт фактора за све објављене радове износи **46,418**, а након избора у звање научни сарадник **33,748**. Према базама података, укупан број хетероцитата (без аутоцитата) објављених радова износи **98**, а Хиршов (*h*) индекс износи **7**. Сви цитати су у позитивном смислу.

Др Снежана Јовановић Стевић је урадила рецензију научног рада за *Inorganic Chemistry*, часопис са SCI листе. Такође, активно учествује у комисијама за оцену и одбрану дипломских и мастер радова. Остварила је сарадњу са многим иностраним и домаћим институцијама, што потврђују бројни научни радови из библиографије кандидата. Показала је изузетан смисао и способност за самостално бављење научно-истраживачким радом у области хемије. Поред тога, др Снежана Јовановић Стевић је показала смисао да стечено знање са успехом преноси на студенте и млађе колеге.

На основу увида у научно-истраживачки рад и целокупне досадашње активности, мишљења смо да је др Снежана Јовановић Стевић остварила висок ниво квалитета у свом досадашњем раду.

**МИНИМАЛНИ КВАНТИТАТИВНИ ЗАХТЕВИ ЗА СТИЦАЊЕ НАУЧНОГ ЗВАЊА  
ВИШИ НАУЧНИ САРАДНИК**

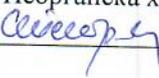
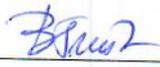
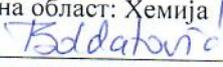
За природно-математичке и медицинске науке

Диференцијални услов од првог избора у звање <i>научни сарадник</i> до избора у звање <i>виши научни сарадник</i>	Неопходно	Остварено (нормирано)
Укупно	50	82,3 (72,04)
M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	40	78 (67,74)
M11+M12+M21+M22+M23	30	78 (67,74)

Комисија сматра да **др Снежана Јовановић Стевић** у потпуности испуњава све законом предвиђене услове за избор у научно звање *виши научни сарадник*. Стога, са задовољством предлагемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата **др Снежане Јовановић Стевић** у научно звање *виши научни сарадник* и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије у даљу процедуру.

У Крагујевцу,  
29.01.2020. године

**КОМИСИЈА**

1. **Др Биљана Петровић**, ванредни професор (председник комисије)  
Природно-математички факултет у Крагујевцу  
ужа научна област: Неорганска хемија  

2. **Др Биљана Шмит**, виши научни сарадник  
Институт за информационе технологије у Крагујевцу  
Научна област: Хемија  

3. **Др Тања Солдатовић**, ванредни професор  
Државни универзитет у Новом Пазару  
ужа научна област: Хемија  


\* Након избора у звање научни сарадник