

ПРИМЉЕНО: 17.10.2019

Ogr. јед.	Број	ПРИЛОГ ВРЕДНОСТ
03	540/9	- -

Испоштовају агенција
Држи

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној **9. октобра 2019.** године (одлука број: **520/XI-2**) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др Марије С. Јеремић за стицање звања **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** надлежног Министарства, а у складу са **Законом о научноистраживачкој делатности**, подносимо Наставно-научном већу следећи

ИЗВЕШТАЈ

A. Биографски подаци

Др Марија С. Јеремић је рођена 15. септембра 1984. године у Крагујевцу. Основну школу „Сретен Младеновић“ и средњу Медицинску школу са домом ученика „Сестре Николовић“, завршила је у Крагујевцу са одличним успехом. На Природно-математички факултет у Крагујевцу, група Хемија, смер заштита животне средине, уписала се 2004/05. године, где је и дипломирала 2010. године са просечном оценом 9,09. Докторске академске студије уписала је школске 2010/11. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, модул неорганска хемија. Од 2011. године учествује као истраживач-приправник, а од маја 2013. године као истраживач-сарадник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије „Преклиничка испитивања биоактивних супстанци“ (бр. пројекта: ИИИ41010). Поред тога, учествовала је на TEMPUS пројекту "Modernisation of Post Graduate Studies in Chemistry and Chemistry Related Programmes, 511044-TEMPUS-1-2010-1-UK-TEMPUS-JPCR" (2010-2013) и ERASMUS+ пројекту "NetChem :: ICT Networking for Overcoming Technical and Social Barriers in Instrumental Analytical Chemistry education" (2016-2019), Erasmus+ Project Reference: 573885-EPP-1-2016-1-RS-EPPKA2-CBHE-JP.

Докторску дисертацију под насловом „**Синтеза и биолошка активност Rh(III) комплекса са лигандима полиаминополикарбоксилатног типа**“ одбранила је 27. септембра 2019. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

Активно учествује у раду са студентима хемије и биологије у Институту за хемију Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу. Изводила је вежбе из предмета: *Општа хемија* - основне студије хемије, прва година хемије; *Основи хемије* - основне студије биологије, прва година; *Одабрана поглавља хемије за екологе* - основне студије екологије, прва година; *Индустријски загађивачи* - основне

студије екологије, трећа година; *Неоргански индустријски загађивачи* - основне студије хемије, трећа година; *Опасне материје и управљање опасним отпадом* - мастер академске студије хемије као и *Методе санације хемијских акцидената* - мастер академске студије хемије.

Боравила је шест месеци (октобар 2013 - април 2014. године) на Институту за неорганску хемију Универзитета у Хајделбергу, Немачка, у групи проф. др Петера Комбе (Peter Comba).

До сада је објавила седам научних радова у истакнутим међународним часописима (категорије **M22**), једно саопштење на међународној конференцији штампано у изводу **M34** и два саопштења на националним конференцијама штампана у изводу **M64**.

Б. Библиографија

Др Марија С. Јеремић се активно бави научно-истраживачким радом у области бионеогранске хемије. Предмет њеног истраживања су синтеза и структурна карактеризација комплекса родијума(III), хрома(III) и никла(II) са полiamинополикарбоксилатним лигандима edta типа са структурним променама у карбоксилатним и диаминским ланцима, а такође и комплекса рутенијума(II) са имидазолским лигандима, као и испитивање биолошке активности комплекса родијума(III), рутенијума(II) и поменутих лиганада у циљу проналажења нових потенцијалних цитостатика.

1. Докторска дисертација (M71)

Марија С. Јеремић „Синтеза и биолошка активност Rh(III) комплекса са лигандима полiamинополикарбоксилатног типа”, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2019.

6 бодова

2. Научни радови публиковани у међународним часописима (M20)

Научни радови публиковани у истакнутим часописима међународног значаја (M22)

2.1. Zoran D. Matović, Marija S. Jeremić, Ratimir M. Jelić, Matija Zlatar, Ivan Ž. Jakovljević

Configurational, LFDFT and NBO analysis of chromium(III) complexes of edta-type ligands; *Polyhedron* **55** (2013) 131-143. DOI: 10.1016/j.poly.2013.02.079; ISSN: 0277-5387; IF = 2,057 за 2011. годину; 18/44; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 9; **5 бодова**

- 2.2. Svetlana Belošević, Miorad M. Vasojević, Marija S. Jeremić, Auke Meetsma, Zoran D. Matović**
Preparation, configurational and DFT-NBO analysis of nickel(II) complexes with edta-type ligands containing six-membered backbone ring: Crystal structure of $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3-\text{pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$; *Journal of Coordination Chemistry* **66** (2013) 1730-1745. DOI: 10.1080/00958972.2013.789104; ISSN: 0095-8972; IF = 2,212 за 2013. годину; 15/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 4; **5 бодова**;
- 2.3. Marija S. Jeremić, Hubert Wadeohl, Vesna V. Kojić, Dimitar S. Jakimov, Ratomir Jelić, Suzana Popović, Zoran D. Matović, Peter Comba**
Synthesis, structural analysis, solution equilibria and biological activity of rhodium(III) complexes with a quinquedentate polyaminopolycarboxylate; *RSC Advances* **7** (2017) 5282-5296. DOI: 10.1039/c6ra26199j; ISSN: 2046-2069; IF = 3,289 за 2015. годину; 49/163; област: Chemistry, Multidisciplinary; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 2; **5 бодова**; Нормирано на 8 аутора - 4,17 бодова
- 2.4. Marija S. Jeremić, Marko D. Radovanović, Franco Bisceglie, Vesna V. Kojić, Ratomir Jelić, Zoran D. Matović**
Rhodium(III) in a cage of the 1,3-propanediamine-*N,N,N'*-triacetate chelate: X-ray structure, solution equilibria, computational study and biological behavior; *Polyhedron* **156** (2018) 19-30. DOI: 10.1016/j.poly.2018.08.075; ISSN: 0277-5387; IF = 2,284 за 2018. годину; 19/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**;
- 2.5. Maja Djukić, Marija S. Jeremić, Ratomir Jelić, Olivera Klisurić, Vesna Kojić, Dimitar Jakimov, Predrag Djurdjević, Zoran D. Matović**
Further insights into ruthenium(II) piano-stool complexes with *N*-alkyl imidazoles; *Inorganica Chimica Acta* **483** (2018) 359-370. DOI: 10.1016/j.ica.2018.08.031; ISSN: 0020-1693; IF = 2,433 за 2018. годину; 16/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 1; **5 бодова**; Нормирано на 8 аутора – 4,17 бодова
- 2.6. Marija S. Jeremić, Marko D. Radovanović, Frank W. Heinemann, Miorad M. Vasojević, Zoran D. Matović**
Structural and theoretical investigations of the Rh(III) and Co(III) complexes containing symmetrical edta-type ligands with mixed carboxylate and diamine rings: Quantum-mechanical/NBO insight into stability of geometrical isomers; *Polyhedron* **169** (2019) 89-101. DOI: 10.1016/j.poly.2019.04.053; ISSN: 0277-5387; IF = 2,284 за 2018. годину; 19/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**;

2.7. Marija S. Jeremić, Marko D. Radovanović, Olivera R. Klisurić, Svetlana K. Belošević, Zoran D. Matović

Synthesis and characterization of the *trans*(O₆) isomer Ni(II) complex containing symmetrical edta-type ligand with mixed carboxylate and diamine rings: Quantum-mechanical evaluation of different isomers; *Inorganica Chimica Acta* **495** (2019) Article number 118954. DOI: 10.1016/j.ica.2019.118954; ISSN: 0020-1693; IF = 2,433 за 2018. годину; 16/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**; Број цитата (без самоцитата): 0; **5 бодова**;

3. Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

1 x 0,5 = 0,5 бодова

3.1. Marina Ćendić, Maja B. Đukić, Emina M. Mrkalić, Marija S. Jeremić, Zoran D. Matović

Управљање комunalним и industrijskim otpadом на територији града Крагујевца; *The 6th Symposium chemistry and environmental protection - EnviroChem 2013, Vršac, Serbia, May 21-24, p. 154.* ISBN: 978-86-7132-052-8

4. Саопштења са националних скупова штампана у изводу (M64)

2 x 0,2 = 0,4 бода

4.1. Marija S. Jeremić, Peter Comba, Hubert Wadeppohl

Synthesis and crystal structure of *cis*-equatorial-sodium(ethylenediamine-*N,N,N'*-triacetato)chloridorhodate(III) monohydrate, Na[RhCl(ed3a)]·H₂O, *XXI Конференција СКД - 21st Conference of the Serbian Crystallographic Society, 2014, Ужице, Србија, p. 76.* ISBN: 978-86-912959-1-2 .

4.2. Marija Jeremić, Zoran Matović, Emina Mrkalić, Peter Comba, Hubert Wadeppohl Synthesis and crystal structure of *cis*-equatorial-aquaethylenediamine-*N,N,N'*-triacetatorhodium(III) monohydrate, [Rh(ed3a)H₂O]_xH₂O; *XXII Конференција СКД – 22nd Conference of the Serbian Crystallographic Society, 2015, Смедерево, Србија, p. 52.* ISBN: 978-86-912959-2-9.

В. Приказ радова

1. Приказ докторске дисертације

У оквиру ове дисертације синтетисано је пет нових комплекса родијума(III) са лигандима полиаминополикарбоксилатног типа који у свом саставу имају петочлане и/или шесточлане карбоксилатне прстенове. За комплексирање су коришћена два

пентадентатна лиганда H_3ed3a и $H_31,3-pd3a$ (N_2O_3 хромофора) и један хексадентатни $H_4eddadp$ (N_2O_4 хромофора). Поменути лиганди нису нова једињења, већ су за потребе ове дисертације синтетисани по раније описаним поступцима. Лиганди су припремљени кондензационом методом преко неутралисаних а-амонохалогенкарбоксилних киселина и одговарајућег диамина и добијене су у облику кондензационе смеше ($H_31,3-pd3a$) или као чисте супстанце (H_3ed3a и $H_4eddadp$). Сви комплекси су добијени у облику смеше изомера за чије је раздавање коришћена хроматографија на Сепадекс (Sephadex) колони. Без обзира на коришћени лиганд, $Rh(III)$ јон је хексакоординован код свих синтетисаних комплекса где, у случају пентадентатних лиганада, шесто координационо место зазузимају вода или хлор: $[Rh(ed3a)(H_2O)]$, $[Rh(ed3a)Cl]$, $[Rh(1,3-pd3a)(H_2O)]$, $[Rh(1,3-pd3a)Cl]$ и $[Rh(eddadp)]$. Сви комплекси су окарактерисани применом стандардних метода (елементална микроанализа, тачка топљења), као и савременим спектроскопским методама анализе (1H и ^{13}C NMR, IR и UV-Vis). Структуре синтетисаних комплекса су одређене применом рендгенске структурне анализе, осим у случају *cis*-polar-[$Rh(1,3-pd3a)(H_2O)$] комплекса.

У циљу одређивања терапеутског потенцијала ових комплекса, испитивана је њихова антитуморска активност према нормалној ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5), као и према четири туморске ћелијске линије: хумани карцином плућа (A-549), хумани адено-карцином дојке (MCF-7), хумани адено-карцином дебelog црева (HT-29) и хумани адено-карцином грилића материце (HeLa). Такође, испитивана је и активност лиганада. Цитотоксичност је испитивана применом стандардног MTT теста. Тестирана једињења показала су различиту цитотоксичност према третираним ћелијама, највећу активност показао је комплекс $[Rh(ed3a)(H_2O)]$, док је најнеактивнији $[Rh(1,3-pd3a)(H_2O)]$. Ниједно тестирано једињење није показало цитотоксичност према здравим ћелијама MRC-5, чиме је показана њихова селективност у односу на туморске и здраве ћелије, па их можемо сматрати потенцијално добним антитуморским лековима. Од свих испитиваних ћелија, HeLa је показала највећу сензитивност, па је анализа ћелијског циклуса методом проточне цитометрије и Вестерн Блот анализе рађена управо на овој ћелији. Анализа резултата показала је да је апоптоза примаран начин ћелијске смрти код свих тестиралих супстанци, док је занемарљив проценат некрозе. Такође, Annexin-V тест двоструког бојења, као и флуоресцентна микроскопија AO/EВ двоструко обојених ћелија потврдила је промене у морфологији ћелија репрезентативне за апоптозу.

Константе протоновања лиганада H_3ed3a и $H_31,3-pd3a$, константе стабилности комплекса и стехиометрија комплекса са овим лигандима проучаване су у воденом раствору са акцентом на најпоузданјије врсте које су се појавиле на физиолошком pH. Стехиометрија ових врста, као и њихова стабилност, од великог је значаја за разумевање њихове антитуморске улоге у малигним ћелијама.

Компјутерске методе су коришћене за интерпретацију структурних параметара експериментално добијених комплекса $Rh(III)$. Добијени резултати говоре о поклапању експерименталних са израчунатим подацима. Детаљна анализа енергетске зависности

геометријских изомера и уобичајених параметара деформације ($\Sigma\Delta(O_h)$, $\Delta(M-O-C)$, $\Sigma\Delta(N)$) хексадентатних комплекса $[Rh(eddadp)]^-$ и $[Rh(1,3-pddadp)]^-$ показала је да би гранична енергија формирања изомера могла имати вредност око 6 kcal/mol. Природна орбитална анализа везе (NBO) хексадентатних комплекса показала је да је јон метала три-координован преко N₂O или NO₂ хромофоре. Поређењем енергија које потичу од трансфера електронске густине различитих изомера, у случају $[Rh(eddadp)]^-$ комплекса, утврђено је да је стабилизација хибридне структуре највећа у случају *trans*(O₅) изомера, што је у сагласности са QM енергијама. Такође, донорско-акцепторске енергије изомера $[Rh(1,3-pddadp)]^-$ комплекса сугеришу постојање *trans*(O₆) изомера у реакционој смеси. Природна стерна анализа говори да изомери *trans*(O₅) и *trans*(O₅O₆) у случају $[Rh(eddadp)]^-$ показују ниже стерно-измењиве репулзије у односу на *trans*(O₆) изомер, а када је у питању $[Rh(1,3-pddadp)]^-$ јон опет ниске стерно-измењиве интеракције за усамљене парове NLMO орбитала *trans*(O₅O₆) и *trans*(O₆) изомера указују на већу стабилност и релативну лакоћу њихове синтезе. Компјутерски симулирани докинг коришћен је да би се откриле интеракције између HSA и *cis*-equatorial-[Rh(ed3a)(H₂O)] и *cis*-polar-[Rh(1,3-pd3a)(H₂O)] комплекса, а резултати су показали да четири водоничне везе држе родијумов комплекс чврсто везаним за HSA и сасвим безбедним за његов транспорт до циљних ћелија.

Детаљан приказ резултата докторске дисертације је дат у оквиру радова под редним бројевима **2.3**, **2.4** и **2.6**.

2. Приказ научних радова

2.1. Приказ радова из категорије M22

Рад 2.1. Синтетисан је један нови комплекс Cr(III) са 1,3-pd3ap лигандом, Na[Cr(1,3-pd3ap)]·3H₂O. Од два могућа геометријска изомера, изолован је само један фаворизовани *trans*(O₅), где су два петочлана ацетатна прстена у аксијалном положају (R прстенови), док су један ацетатни и један шесточлани 3-пропионски прстенови у екваторијалном положају (G прстенови). IR и UV-Vis спектри показују да је остварена октаедарска координација око хрома са свим координованим карбоксилатним групама. DFT-NBO анализа сугерише да унутар свих испитиваних Cr(III) комплекса, осим [Cr(edta)]⁻, постоје две различите јединице и то Cr(III) катјон и анјон edta типа. Јединице у комплексу су повезане електростатичким привлачењем преко донорско-акцепторског механизма. LF-DFT коришћен је за израчунавање енергија Слејтерових детерминанти (SD енергије) које су коришћене за одређивање параметара међуелектронског одбијања, тј. Ракахови (Racah) параметри B и C и својствених вредности једноелектронских ефективних Хамилтонијана лигандог поља. Поређење SD енергија израчунатих DFT методом и LF параметризацијом показује њихово одлично поклапање. Стхиометрија комплекса одређена је потенциометријски у воденом раствору на 25 °C и указује на постојање Cr(H_nL), n = 0, 1, 2 и 3 типа комплекса. У воденом раствору H₄1,3-pd3ap киселина егзистира у облику цвiter јона,

а титрационе криве 1,3-pd3ар лиганда у присуству Cr³⁺ јона су померене у десно, што указује да је дошло до комплексирања.

Рад 2.2. У овом раду синтетисана су два комплекса никла(II) са полиаминополикарбоксилатним лигандима edta типа са структурним променама у карбоксилатним ланцима: светло-плави Mg[Ni(1,3-pd3ap)]·10H₂O и тамно-плави [Ni(H₂O)₆][Ni(1,3-pdta)]·2H₂O. Синтетисани комплекси су охарактерисани применом спектроскопских метода (UV-Vis, IR), а кристална структура потврђена само за комплекс [Ni(H₂O)₆][Ni(1,3-pdta)]·2H₂O. Trans(O₅) геометрија Mg[Ni(1,3-pd3ap)]·10H₂O комплекса је претпостављена на основу IR и UV-Vis спектара, као и на основу DFT квантно-механичких резултата. У овом комплексу два петочлана ацетатна прстена заузимају *trans*-аксијална места (R прстенови), док један петочлани ацетатни и један шесточлани 3-пропионски прстен леже у екваторијалној равни (G прстенови) заједно са два диаминска азота. NBO анализа је показала да унутар испитиваних комплекса егзистирају две јединице и то никал(II)-катјон и edta-тип тетраанјон. Јединице показују јак донорско-акцепторски механизам, а са повећањем броја шесточланих прстенова у екваторијалној равни долази до смањења донорско-акцепторских интеракција. Као што је било очекивано, [Ni(1,3-pd3ap)]²⁻ комплекс даје четири снажно интерактивне хипервезивне карбоксилатне O-C-O резонантне тријаде.

Рад 2.3. Синтетисана су два нова октаедарска комплекса Rh(III) јона са пентадентатним полиаминополикарбоксилатним лигандом H₃ed3a. Комплекси [Rh(ed3a)(H₂O)]·H₂O и Na[Rh(ed3a)Cl]·H₂O су охарактерисани применом различитих спектроскопских (¹H NMR, ¹³C NMR, IR и UV-vis) и кристалографских метода. Код оба комплекса потврђена је очекивана *cis*-equatorial геометрија. Састав и условне константе стабилности комплекса су одређене потенциометријски и спектрофотометријски. Резултати су показали да су у раствору присутне 4 врсте: [Rh(Hed3a)]⁺, [Rh(ed3a)], [Rh(ed3a)₂]³⁻ и [Rh(OH)(ed3a)]⁻, а на физиолошком pH доминантне врсте су [Rh(Hed3a)]⁺ и [Rh(ed3a)]. Познавање састава и стабилности ових комплекса доприносе бољем разумевању њихових физиолошких улога у различитим ткивима и ћелијском систему. Антитуморска активност синтетисаних комплекса је испитивана на различитим ћелијским линијама: једна здрава ћелијска линија фибробласта плућа (MRC-5), као и на четири туморске ћелијске линије: хумани карцином плућа (A-549), хумани аденокарцином дојке (MCF-7), хумани аденокарцином дебelog црева (HT-29) и хумани аденокарцином грила материце (HeLa). Комплекси показују значајну активност на A-549, HT-29 и HeLa, док су потпуно неактивни према здравој ћелијској линији што говори о њиховој селективности. Поред тога, метода проточне цитометрије и Вестерн Блот анализа откриле су да је механизам деловања комплекса цитостатски као резултат блокаде синтезе ДНК, али и цитотоксичан индукован апоптозом на каспаза-3 завистан начин.

Рад 2.4. Два нова октаедарска Rh(III) комплекса са 1,3-пропандиамин-*N,N,N'*-лигандом су синтетисана и охарактерисана применом различитих спектроскопских метода (^1H и ^{13}C NMR, IR и UV-Vis), као и компјутационим методама (DFT): $[\text{Rh}(1,3\text{-pd}3\text{a})(\text{H}_2\text{O})]\cdot2\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pd}3\text{a})\text{Cl}]\cdot2\text{H}_2\text{O}$. Структура је кристалографски потврђена само за комплекс $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pd}3\text{a})\text{Cl}]\cdot2\text{H}_2\text{O}$. Јон родијума је хексадентатно координован за пентадентатни лиганд, а шесто координационо место заузима хлоридни јон. DFT израчуната геометрија молекула је у сагласности са експерименталним резултатима. Такође, израчунати резултати за оба комплекса показују да је *cis*-polar изомер енергетски најстабилнији. Константе протоновања $\text{H}_{31,3\text{-pd}3\text{a}}$ лиганда, константе стабилности и стехиометрија комплекса проучаване су у воденом раствору са акцентом на најстабилније врсте које су се појавиле на физиолошком pH. У циљу одређивања терапеутског потенцијала комплекса родијума(III) и лиганада $\text{H}_3\text{ed}3\text{a}$ и $\text{H}_{31,3\text{-pd}3\text{a}}$, испитивана је њихова антипролиферативна активност према нормалној ћелијској линији фибробласта плућа и на четири туморске ћелијске линије: хумани карцином плућа, хумани аденокарцином дојке, хумани аденокарцином дебелог црева и хумани аденокарцином грлића материце. Ниједно испитивано једињење није показало активност на здравим ћелијама, а анјонски $\text{Na}[\text{Rh}(1,3\text{-pd}3\text{a})\text{Cl}]\cdot2\text{H}_2\text{O}$ комплекс и оба лиганда показују завидно дејство на HeLa ћелији. Резултати проточне цитометрије показују да је апоптоза примаран начин ћелијске смрти са занемарљивим процентом некрозе. Компјутерски симулирани докинг између HSA и *cis*-equatorial-[$\text{Rh}(\text{ed}3\text{a})(\text{H}_2\text{O})$] и *cis*-polar-[$\text{Rh}(1,3\text{-pd}3\text{a})(\text{H}_2\text{O})$] комплекса показује да четири водоничне везе чине родијумове комплексе чврсто везаним за HSA и сасвим безбедним за њихов транспорт до циљаних ћелија.

Рад 2.5. У овом раду описана је синтеза два piano-stool комплекса рутенијума(II) са имидазолским лигандима (*N*-метил-имидазол и *N*-пропил-имидазол). Синтетисани комплекси $[\text{Ru}(\eta^6\text{-p-сүмene})(N\text{-MeIm})_3]\text{Cl}_2\cdot2\text{H}_2\text{O}$ и $[\text{Ru}(\eta^6\text{-p-сүмene})(N\text{-PrIm})\text{Cl}_2]$ су охарактерисани применом спектроскопских метода (UV-Vis, IR и NMR), рендгенске структурне анализе и компјутационих метода. Проучаване су интеракције оба комплекса са ДНК, где су резултати добијени UV-Vis спектрофотометријом показали да се комплекси везују за поменути молекул и то јаче $[\text{Ru}(\eta^6\text{-p-сүмene})(N\text{-PrIm})\text{Cl}_2]$ комплекс. Флуориметријска мерења су показала да комплекси могу заменити етидијум-бромид у етидијум-бромид-ДНК комплексу. У циљу одређивања терапеутског потенцијала ових комплекса, испитивана је њихова антипролиферативна активност према једној здравој ћелијској линији фибробласта плућа (MRC-5), као и према четири туморске ћелијске линије: хумани карцином плућа (A-549), хумани аденокарцином дојке (MCF-7), хумани аденокарцином дебелог црева (HT-29) и хумани аденокарцином грлића материце (HeLa). Апоптоза је примаран начин ћелијске смрти, индукован блокадом синтезе ДНК, што је потврђено анализом резултата проточне цитометрије и Вестерн Блот анализе.

Рад 2.6. *trans*(O₅O₆) изомери октаедарских комплекса Rh(III) и Co(III) са хексадентатним H₄eddadp лигандом су синтетисани и окарактерисани спектроскопски (UV-Vis, IR и NMR) и компјутационим методама: Na[Rh(eddadp)]·4H₂O и K[Co(eddadp)]·3H₂O. Структура Na[Rh(eddadp)]·4H₂O комплекса је потврђена применом рендгенске структурне анализе. Испитивана је стабилност различитих геометријских изомера [M(edta-тип)]⁻ комплекса употребом различитих теоријских DFT модела: B3LYP/SDD, M06/SDD, MP2/SDD. Сви модели су дали резултате који су у сагласности један у односу на други и дају исти редослед стабилности изомера за [M(eddadp)]⁻ и [M(1,3-pddadp)]⁻ (M = Rh(III), Co(III)). Корелација израчунатих енергија са параметрима напона $\Sigma\Delta(O_h)$, $\Sigma\Delta(N)$ и $\Delta(M-O-C)$ показала је да је потпуно немогуће формирање *trans*(O₆) изомера код [M(eddadp)]⁻ комплекса, али је врло извесно код [M(1,3-pddadp)]⁻, а гранична енергија формирања изомера би могла бити око 6 kcal/mol за Rh(III) комплексе. NBO анализа је показала да су сви изомери снажно делокализоване структуре, па су NRT анализом добијене најбоље резонанце за сваки изомер из којих се види да је метални јон трикоординован преко N₂O или NO₂ хромофоре. Природна Кулонова електростатичка анализа је показала ковалентни карактер везивања код Rh(III) комплекса, а стерно-измењиве интеракције су показале ниже стерно-измењиве репулзије за изомере *trans*(O₅) и *trans*(O₅O₆) у односу на *trans*(O₆) код [Rh(eddadp)]⁻, а у случају [Rh(1,3-pddadp)]⁻ ове интеракције су ниже код *trans*(O₅O₆) и *trans*(O₆) што указује на њихову већу стабилност и релативну лакоћу синтезе.

Рад 2.7. У овом раду синтетисан је нови комплекс никла(II) са хексадентатним симетричним H₄1,3-pddadp лигандом, *trans*(O₆)-[Ba(H₂O)₄][Ni(1,3-pddadp)]·4H₂O. У овом изомеру два петочлана ацетатна прстена заједно са два атома азота (G прстенови) леже у екваторијалном положају, док два шесточлана 3-пропионска прстена заузимају аксијални положај (R прстенови). Структура је предпостављена на основу DFT прорачуна, IR и UV-Vis спектралне анализе, али је и потврђена применом рендгенске структурне анализе. DFT теорија је показала највећу стабилност *trans*(O₆) изомера. NBO анализа свих изомера комплекса [Ni(1,3-pddadp)]²⁻ показала је постојање једне посебне јонске јединице. Јединица показују снажни донорско-акцепторски механизам. Такође, NBO анализа предвиђа постојање 3-центрично 2-електронских система A: -Ni-: В хипервеза заједно са O:-C:-O карбоксилатним тријадама. Пертубациона теорија другог реда предвиђа молекулску стабилизацију која потиче од делокализације узроковане $n_A \rightarrow \sigma_{NiB^*}$ или $n_B \rightarrow \sigma_{NiA^*}$ електронским трансфером. Упоређивањем енергија које потичу од преноса електронске густине различитих изомера, види се да је највише стабилизован *trans*(O₅) изомер, чиме се може објаснити његово постојање у експерименталним условима.

Г. Цитираност

Према бази Science Citation Index – Web of Science и Scopus, од укупно 7 радова др Марије С. Јеремић, 4 рада су цитирана 16 пута у међународним часописима (не рачунајући аутоцитате, извор ISI Web of Knowledge).

Списак цитата:

Рад 2.1. **Zoran D. Matović, Marija S. Jeremić, Ratimir M. Jelić, Matija Zlatar, Ivan Ž. Jakovljević**

Configurational, LFDFT and NBO analysis of chromium(III) complexes of edta-type ligands; *Polyhedron* 55 (2013) 131-143. DOI: 10.1016/j.poly.2013.02.079; ISSN: 0277-5387; IF = 2,057 за 2011. годину; 18/44; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: **M22**;

Цитиран је у:

1. I. M. Danmallam, S. K. Ghoshal, R. Ariffin, S. A. Jupri, S. Sharma, Europium ions and silver nanoparticles co-doped magnesium-zinc-sulfophosphate glasses: Evaluation of ligand field and Judd-Ofelt parameters, *Journal of Luminescence* **216** (2019) Article number 116713; DOI: 10.1016/j.jlumin.2019.116713; ISSN: 0022-2313.
2. Y. Hidayat, R. Armunanto, H. D. Pranowo, QMCF-MD simulation and NBO analysis of K(I) ion in liquid ammonia, *Indonesian Journal of Chemistry* **18** (2018) 203-210; DOI: 10.22146/ijc.26788; ISSN: 1411-9420.
3. Y. Hidayat, R. Armunanto, H. D. Pranowo, Investigation of rubidium(I) ion solvation in liquid ammonia using QMCF-MD simulation and NBO analysis of first solvation shell structure, *Journal of Molecular Modeling* **24** (2018) Article number 122; DOI: 10.1007/s00894-018-3668-x; ISSN: 1610-2940.
4. Y. Hidayat, H. D. Pranowo, R. Armunanto, Revisiting structure and dynamics of preferential solvation of K(I) ion in aqueous ammonia using QMCF-MD simulation, *Chemical Physics Letters* **699** (2018) 234-240; DOI: 10.1016/j.cplett.2018.03.067; ISSN: 0009-2614.
5. R. Bhatt, R. Bhatt, P. Padmaja, DTPA capped gold and silver nanofluids-facile synthesis and their application as chromium sensors, *Sensors and Actuators B: Chemical* **258** (2018) 602-611; DOI: 10.1016/j.snb.2017.11.154; ISSN: 0925-4005.
6. D. S Porto, N. Akiba, M. A. L. de Oliveira, I. Gaubeur, Speciation of chromium in water samples after dispersive liquid-liquid microextraction, and detection by means of high-resolution continuum source atomic absorption spectrometry, *Journal of the Brazilian Chemical Society* **28** (2017) 266-276; DOI: 10.5935/0103-5053.20160173; ISSN: 0103-5053.

7. C. Daul, M. Zlatar, M. Gruden-Pavlović, M. Swart, Application of Density Functional and Density Functional Based Ligand Field Theory to Spin States in *Spin states in biochemistry and inorganic chemistry: Influence on structure and reactivity*, M. Swart, M. Costas (Eds), Chapter 2. John Wiley & Sons, Ltd (2015) 7-34; DOI: 10.1002/9781118898277.ch2; ISBN: 9781118898277.
8. H. Ramanantoanina, M. Sahnoun, A. Barbiero, M. Ferbinteanu, F. Cimpoesu, Development and applications of the LFDFT: the non-empirical account of ligand field and the simulation of the f-d transitions by density functional theory, *Physical Chemistry Chemical Physics* **17** (2015) 18547-18557; DOI: 10.1039/c5cp02349a; ISSN: 1463-9076.
9. F. Vlahović, M. Perić, M. Gruden-Pavlović, M. Zlatar, Assessment of TD-DFT and LF-DFT for study of d - d transitions in first row transition metal hexaaqua complexes, *The Journal of Chemical Physics* **142** (2015) Article number 214111; DOI: 10.1063/1.4922111; ISSN: 0021-9606.

Рад 2.2. Svetlana Belošević, Miorad M. Vasojević, Marija S. Jeremić, Auke Meetsma, Zoran D. Matović

Preparation, configurational and DFT-NBO analysis of nickel(II) complexes with edta-type ligands containing six-membered backbone ring: Crystal structure of $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6][\text{Ni}(1,3-\text{pdta})]\cdot 2\text{H}_2\text{O}$; *Journal of Coordination Chemistry* **66** (2013) 1730-1745. DOI: 10.1080/00958972.2013.789104; ISSN: 0095-8972; IF = 2,212 за 2013. годину; 15/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: M22;

Цитиран је у:

1. J.-W. Dai, X. Li, J.-M. Zheng, X. Dong, Transformations of lead 1,3-propylenediaminetetraacetate to its MOF products for the selective adsorption of methanol, *Journal of Solid State Chemistry* **237** (2016) 364-370; DOI: 10.1016/j.jssc.2016.02.026; ISSN: 0022-4596.
2. J.-W. Dai, X. Dong, Z.-H. Zhou, The effects of pH values on the formations of water soluble calcium 1,3-propylenediaminetetraacetates, *Inorganica Chimica Acta* **453** (2016) 463-469; DOI: 10.1016/j.ica.2016.09.003; ISSN: 0020-1693.
3. V. S. Sergienko, E. E. Martsinko, I. I. Seifullina, A. V. Churakov, E. A. Chebanenko, Synthesis and the crystal and molecular structure of the germanium(IV) complex with propylene-1,3-diaminetetraacetic acid [Ge(Pdta)], *Crystallography Reports* **60** (2015) 677-681; DOI: 10.1134/S1063774515040197; ISSN: 1063-7745.
4. Q.-B. Bo, J.-J. Pang, H.-Y. Wang, C.-H. Fan, Z.-W. Zhang, Hydrothermal synthesis, characterization and photoluminescent properties of the microporous metal organic frameworks with 1,3-propanediaminetetraacetate ligand and its auxiliary ligand,

Inorganica Chimica Acta **428** (2015) 170-175; DOI: 10.1016/j.ica.2014.12.036;
ISSN: 0020-1693.

Рад 2.3. **Marija S. Jeremić, Hubert Wadeohl, Vesna V. Kojić, Dimitar S. Jakimov, Ratimir Jelić, Suzana Popović, Zoran D. Matović, Peter Comba**
Synthesis, structural analysis, solution equilibria and biological activity of rhodium(III) complexes with a quinquedentate polyaminopolycarboxylate; *RSC Advances* **7** (2017) 5282-5296. DOI: 10.1039/c6ra26199j; ISSN: 2046-2069; IF = 3,289 за 2015. годину; 49/163; област: Chemistry, Multidisciplinary; Категорија: M22;

Цитиран је у:

1. S. Kolarević, D. Milovanović, M. Kračun-Kolarević, J. Kostić, K. Sunjog, R. Martinović, J. Đorđević, I. Novaković, D. Sladić, B. Vuković-Gačić, Evaluation of genotoxic potential of avarol, avarone, and its methoxy and methylamino derivatives in prokaryotic and eukaryotic test models, *Drug and Chemical Toxicology* **42** (2019) 130-139; DOI: 10.1080/01480545.2017.1413108; ISSN: 0148-0545.
2. T.-M. Khan, N. S. Gul, X. Lu, R. Kumar, M. I. Choudhary, H. Liang, Z.-F. Chen, Rhodium(III) complexes with isoquinoline derivatives as potential anticancer agents: *in vitro* and *in vivo* activity studies, *Dalton Transactions* **48** (2019) 11469-11479; DOI: 10.1039/c9dt01951k; ISSN: 1477-9226.

Рад 2.5. **Maja Djukić, Marija S. Jeremić, Ratimir Jelić, Olivera Klisurić, Vesna Kojić, Dimitar Jakimov, Predrag Djurdjević, Zoran D. Matović**
Further insights into ruthenium(II) piano-stool complexes with *N*-alkyl imidazoles; *Inorganica Chimica Acta* **483** (2018) 359-370. DOI: 10.1016/j.ica.2018.08.031; ISSN: 0020-1693; IF = 2,433 за 2018. годину; 16/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear; Категорија: M22;

Цитиран је у:

1. L. Gramni, N. Vukea, A. Chakraborty, W. J. Samson, L. M. K. Dingle, B. Xulu, J.-A. de la Mare, A. L. Edkins, I. N. Booyens, Anticancer evaluation of ruthenium(III) complexes with *N*-donor ligands tethered to coumarin or uracil moieties, *Inorganica Chimica Acta* **492** (2019) 98-107; DOI: 10.1016/j.ica.2019.04.018; ISSN: 0020-1693.

Д. Мишљење и предлог комисије

Комисија је једногласно оценила научне резултате као значајан допринос синтези нових комплекса родијума(III) и рутенијума(II) као потенцијалних терапеутских агенаса, који би се примењивали за лечење различитих врста тумора. Проучавање механизма деловања комплекса родијума(III) и рутенијума(II) и испитивање њихове цитотоксичности је веома значајно и може допринети синтези нових комплекса, који ће показати бољу активност и мању токсичност у односу на

клинички коришћене агенсе, а самим тим и имати потенцијалну примену у клиничкој пракси.

Др Марија С. Јеремић је до сада објавила седам научних радова у истакнутим међународним часописима (категорије **M22**), једно саопштење на међународној конференцији штампано у изводу (**M34**) и два саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (**M64**). Укупна вредност фактора M за до сада постигнуте резултате износи **41,9**, док нормирани M фактор износи **40,24**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **16,992**.

Имајући у виду целокупне научне резултате др Марије С. Јеремић, њену научну компетентност за избор у звање научни сарадник карактеришу следеће вредности индикатора:

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност/*нормирана вредност
M22	7	5	35/*33,34
M34	1	0,5	0,5/*0,5
M64	2	0,2	0,4/*0,4
M70	1	6	6

Укупни поени /*нормирани поени: 41,9/*40,24

КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

Потребан услов	Остварено (Нормирано)
Укупно: 16	Укупно: 41,9 (40,24)
$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} \geq 10$	$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} = 35 (33,34)$
$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} \geq 5$	$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} = 35 (33,34)$

На основу свега изложеног може се закључити:

Б. Закључак

На основу анализе приложене документације, може се закључити да је др Марија С. Јеремић својим досадашњим научно-истраживачким радом дала значајан оригинални научни допринос у области бионеорганске хемије. Одбранила је докторску дисертацију из области неорганске хемије и до сада је објавила седам научних радова у истакнутим међународним часописима (категорије **M22**), једно саопштење на међународној конференцији штампано у изводу (**M34**) и два саопштења на националним конференцијама штампана у изводу (**M64**).

Имајући у виду целокупне научне резултате др Марије С. Јеремић, њену научну компетентност за избор у звање **научни сарадник за научну област хемија** карактерише укупна вредност M фактора од **41,9**, док нормирани M фактор износи **40,24**. Укупна вредност импакт фактора (IF) објављених научних радова је **16,992**. Показала је изузетан смисао и способност за самостално бављење научно-истраживачким радом у области неорганске хемије. Успешно влада методологијом истраживања и модерним истраживачким техникама уз изузетан смисао и способност за самостално бављење истраживачким радом и сталну жељу за усавршавањем и стицањем нових знања. Поред тога, др Марија С. Јеремић је показала смисао да стечено знање са успехом преноси на студенте и млађе колеге. Др Марија С. Јеремић има изузетно успешну сарадњу са домаћим и иностраним научним институцијама. Резултат сарадње су научни радови из библиографије кандидата који су значајно допринели домаћем научном пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (Пројекат бр: ИИИ41010).

На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Законом о научно-истраживачкој делатности** може се закључити да је др Марија С. Јеремић, испунила све услове за избор у звање **научни сарадник за научну област Хемија**. Сходно томе, са задовољством предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор кандидата др Марије С. Јеремић у научно звање **научни сарадник за научну област Хемија** и упути га надлежној комисији Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије.

У Крагујевцу,
14. октобар 2019. године

Чланови комисије

-
1. др Зоран Матовић, редовни професор –
председник Комисије
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Неорганска хемија

2. др Матија Златар, виши научни сарадник – члан
Комисије
Институт за хемију, технологију и металургију
Универзитет у Београду
Научна област: Хемија

3. др Биљана Глишић, доцент – члан Комисије
Природно-математички факултет
Универзитет у Крагујевцу
Ужа научна област: Неорганска хемија