

Универзитет у Крагујевцу
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ

Број: 6/66
21. 02. 2025. године
Крагујевац

На основу члана 82 став 2 Закона о науци и истраживањима и члана 114 став 2, 152 став 1 и 158 Статута Факултета по поднетом извештају комисије ради спровођења поступка за избор у научно звање број 03-38/3-1 од 21.02.2025. године, Декан Факултета дана 21. 02. 2025. године, донео је следећу

ОДЛУКУ

Ставља се на увид јавности у трајању од 30 дана објављивањем у PDF формату на интернет страници Факултета електронска верзија Извештаја комисије о утврђивању предлога за избор кандидата др **Милице Међедовић Стефановић** у научно звање **Научни сарадник**.

За реализацију ове одлуке задужују се Продекан за наставу и Техничко-информатичка служба Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Марија Станић

Д-но:

- продекану за наставу,
- ННВ-у Факултета,
- архиви

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 22. 01. 2025. године (одлука број: 60/IX-2) одређени смо у Комисију за писање извештаја о испуњености услова др Милице Међедовић Стефановић за стицање звања **научна сарадница**, за научну област Хемијске науке. На основу приложене документације о научно-истраживачком раду кандидата, сагласно критеријумима за стицање научних звања утврђеним **Правилником о стицању истраживачких и научних звања** надлежног Министарства („Службени гласник РС”, бр. 159/2020 и 014/2023), а у складу са **Законом о науци и истраживањима** („Службени гласник РС”, бр. 49/2019), подносимо Наставно-научном већу следећи

И З В Е Ш Т А Ј

A. Биографски подаци

Др Милица Међедовић Стефановић је рођена 23. априла 1993. године у Бору. Основну школу „Бранко Радичевић“ завршила је у Бору, а средњу медицинску школу завршила је у Зајечару. На Природно-математички факултет Универзитета у Крагујевцу, студијски програм Хемија, смер истраживање и развој, уписала се школске 2012/13. године, где је дипломирала септембра 2017. године са просечном оценом у току студија 8,92. Школске 2017/18. године уписала је Мастер академске студије хемије, смер истраживање и развој, на Природно-математичком факултету у Крагујевцу, где је одбранила мастер рад из области неорганске хемије. Докторске академске студије хемије уписала је школске 2018/2019. године. Докторску дисертацију под насловом „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност моно- и динуклеарних рутенијум(II/III) комплекса са азот-донорским лигандима**“ одбранила је 13. децембра 2024. године на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

Бави се научноистраживачким радом у области координационе и медицинске неорганске хемије. Предмет њеног истраживања је синтеза и карактеризација комплекса метала применом различитих спектроскопских и електрохемијских метода, испитивање њихових реакција са биолошки значајним молекулима, као што су ДНК и протеини, испитивање кинетике супституционих реакција, као и испитивање њихове антимикробне и антитуморске активности.

Као истраживач била је ангажована у раду са студентима хемије Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу, изводећи вежбе из предмета: Неорганска хемија 2 и Виша неорганска хемија (основне академске студије хемије, трећа година), Хемија атмосфере (основне академске студије хемије, трећа и четврта година) и Механизми неорганских реакција (основне академске студије хемије, четврта година).

До сада је објавила 6 научних радова у међународним научним часописима (два M21, два M22, два M23), 1 научни рад у националном научном часопису (M53 категорије) и 16 саопштења на међународним и националним научним конференцијама (пет M33, шест M34 и пет M64 категорије).

Укупна цитираност др Милице Међедовић Стефановић износи 67 (*h-index: 4*), док је цитираност без аутоцитата 66 (*h-index: 4*) (извор Scopus, 19. фебруар 2025. године).

2019. године изабрана је у звање истраживач приправник, а 2021. године изабрана је у звање истраживач сарадник на Институту за хемију, Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Учествовала је у организационом одбору 57. Саветовања Српског хемијског друштва, које се одржало 18. и 19. јуна 2021. године на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу. Члан је Српског хемијског друштва.

Б. Библиографија

Др Милица Међедовић Стефановић се активно бави научноистраживачким радом у области координационе и медицинске неорганске хемије. Предмет њеног истраживања је синтеза и карактеризација комплекса метала применом различитих спектроскопских и електрохемијских метода, испитивање њихових интеракција са биолошки значајним молекулима, као што су ДНК и протеини, проучавање кинетике супституционих реакција, као и испитивање њихове антимикробне и антитуморске активности. Докторска дисертација под насловом „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност моно и динуклеарних рутенијум(II/III) комплекса са азот-донорским лигандима**” припада научној области Хемија, ужа научна област Неорганска хемија. Истраживања спроведена у оквиру ове докторске дисертације обухватају синтезу нових комплекса рутенијума(II) и рутенијума(III) са полипиридил лигандима или Schiff-овим базама као лигандима, као и њихову структурну карактеризацију применом различитих спектроскопских и електрохемијских метода. Поред тога, праћена је стабилност синтетисаних комплекса у раствору применом спектроскопских метода и мерењем моларне проводљивости. Проучавана је кинетика супституционих реакција комплекса са одговарајућим нуклеофилима. Испитиване су интеракције са важним биомолекулима у циљу потврђивања потенцијалне антитуморске активности, а иста је даље испитивана у оквиру биолошких анализа.

Докторска дисертација (M71)

Др Милица Међедовић Стефановић „**Синтеза, карактеризација и биолошка активност моно и динуклеарних рутенијум(II/III) комплекса са азот-донорским лигандима**“
Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац, 2024. године.
(6 бодова)

Списак научних радова

1. Научни радови публиковани у врхунским међународним часописима (M21)

- 1.1. M. Međedović, A. Rilak Simović, D. Ćočić, L. Senft, S. Matić, D. Todorović, S. Popović, D. Baskić, B. Petrović

New ruthenium(II) complexes with quinone diimine and substituted bipyridine as inert ligands: synthesis, characterization, mechanism of action, DNA/HSA binding affinity and cytotoxic activity

Dalton Transaction, 2023 (52) 1323.

DOI: 10.1039/D2DT02993F

ISSN: 1477-9226

IF = 4,0 за 2022. годину; 7/42; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2023/dt/d2dt02993f>

9 аутора $8/(1+0,2(9-7))=5,71$

Scopus: 16

M21=5,71

- 1.2.** **M. Međedović**, A. Mijatović, R. Baošić, D. Lazić, Ž. Milanović, Z. Marković, J. Milovanović, D. Arsenijević, B. Stojanović, M. Arsenijević, M. Milovanović, B. Petrović, A. Rilak Simović
Synthesis, characterization, biomolecular interactions, molecular docking, and in vitro and in vivo anticancer activities of novel ruthenium(III) Schiff base complexes
Journal of Inorganic Biochemistry, 2023 (248)
DOI: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112363
ISSN: 0162-0134
IF = 3.9 за 2022. годину; 8/42; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0162013423002453?via%3Dhub>

13 аутора $8/(1+0,2(13-7))=3,64$

Scopus: 10

M21= 3,64

2. Научни радови публиковани у истакнутим међународним часописима (M22)

- 2.1.** **M. Međedović**, A. Rilak-Simović, D. Čočić, M. Milutinović, L. Senft, S. Blagojević, N. Milivojević, B. Petrović
Dinuclear ruthenium(II) polypyridyl complexes: Mechanistic study with biomolecules, DNA/BSA interactions and cytotoxic activity
Polyhedron, 2020 (178) 114334
DOI:10.1016/j.poly.2019.114334
ISSN: 0277-5387
IF = 2,343 за 2019. годину; 18/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S027753871930779X?via%3Dhub>

8 аутора $5/(1+0,2(8-7)) = 4,17$

Scopus: 22

M22=4,17

- 2.2.** **M. Međedović**, D. Čočić, A. Mijatović, V. Simić, Ž. Milanović, M. Kosanić, N. Petrović, S. Sretenović, A. Rilak Simović
In silico and *in vitro* biological evaluation: distribution of Ru(III) Schiff base complexes through the pancreatic 3D model and immersed blood vessel network
Journal of Coordination Chemistry, 2024 (77) 766.
DOI:10.1080/00958972.2024.2303736

ISSN: 0095-8972

IF = 2.2 за 2023. годину; 22/42; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00958972.2024.2303736>

9 аутора $5/(1+0,2(9-7)) = 3,57$
Scopus: 1

M22 = 3,57

3. Научни радови публиковани у међународним часописима (M23)

- 3.1. S. S. Jovičić Milić, V. V. Jevtić, E. H. Avdović, B. Petrović, **M. Mededović**, D. S. Petrović, M. Milovanović, J. Milovanović, N. Arsenijević, D. Lj. Stojković, G. P. Radić, M. J. Stanković

DNA binding, molecular docking study and antitumor activity of [PdCl₂(R₂-(S,S)-eddtrp)] complexes

Monatshefte fur Chemie, 2012 (152) 951.

DOI:10.1007/s00706-021-02820-9

ISSN: 0026-9247

IF = 1,451 за 2020. годину; 134/178; област: Chemistry, Multidisciplinary

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00706-021-02820-9>

12 аутора $3/(1+0,2(12-7)) = 1,50$
Scopus: 2

M23=1,50

- 3.2. A. Popović, M. V. Nikolić, M. Z. Mijajlović, Z. R Ratković, V. V. Jevtić, S. R. Trifunović, G. P. Radić, M. M. Zarić, P. P. Čanović, M. Z. Milovanović, S. R. Radisavljević, **M. Mededović**, B. V. Petrović, I. P Jovanović

DNA binding and antitumor activities of zinc(II) complexes with some S-alkenyl derivatives of thiosalicylic acid,

Transition Metal Chemistry, 2019 (44) 219.

DOI: 10.1007/s11243-018-0285-6

ISSN: 0340-4285

IF = 1,016 за 2018. годину; 34/45; област: Chemistry, Inorganic & Nuclear

<https://link.springer.com/article/10.1007/s11243-018-0285-6>

14 аутора $3/(1+0,2(14-7)) = 1,25$
Scopus: 15

M23 = 1,25

4. Научни рад публикован у научном часопису (M53)

- 4.1. **M.Mededović**, B. Petrović

Litijum- Opste karakteristike i primena u industriji, medicini i farmaciji

Hemijski pregled, 60 br. 6, 139-145

2 аутора **1,00**
Scopus:

M53=1,00

Списак научних саопштења на међународним и домаћим конференцијама

5. Саопштења са међународних скупова у целини (M33)

- 5.1.** Rilak Simović, D. Lazić, **M. Međedović**, D. Čočić, B. Petrović
Synthesis and biological activity of the new pincer type ruthenium(III) complex
1st International Conference on Chemo and Bioinformatics, 26-27 October 2021
Kragujevac, Serbia

5 аутора

M33 = 1

- 5.2.** **M. Međedović**, D. Lazić, M. Vraneš, Ghodrat Mahmoudi, B. Petrović, A. Rilak Simović,
Kinetic studies of the Ru (II) polypyridyl complex with biologically relevant ligands
2nd International Conference on Chemo and Bioinformatics, 28-29 September 2023
Kragujevac, Serbia

6 аутора

M33 = 1

- 5.3.** A. Rilak Simović, D. Lazić, **M. Međedović**, M. Vraneš, G. Mahmoudi, B. Petrović
Biological activity of thienyl-terpyridine Ru(II) complexes in the presence of
biocompatible ionic liquids
1st International Conference on Chemo and Bioinformatics, 26-27 October 2021
Kragujevac, Serbia

6 аутора

M33 = 1

- 5.4.** A. Rilak Simović, **M. Međedović**, B. Petrović,
Synthesis, characterization and kinetic studies of new mononuclear ruthenium (II)
polypyridyl complexes
II International Conference on Advances in Science and Technology, 31 May-03 June 2023
Herceg Novi, Montenegro

3 аутора

M33 = 1

- 5.5.** A. Rilak Simović, **M. Međedović**, B. Petrović,
The interactions of new mononuclear ruthenium (III) complexes with DNA and BSA
I International Conference on Advances in Science and Technology, 26-29 May 2022
Herceg Novi, Montenegro

3 аутора

M33 = 1

6. Саопштења са међународног скупа штампана у изводу (M34)

6.1. **M. Međedović**, A. Rilak Simović, B. Petrović,

New ruthenium (II) complexes with quionone diimine and substituted bipyridine as inert ligands: Competitive interactions with DNA and HSA.

30th Young Research Fellows Meeting, 1-3 February 2023 Paris, France

3 аутора

M34 = 0,5

6.2. S. Radisavljević, **M. Međedović**, A. Rilak, D. Ćočić, B. Petrović

New mononuclear gold(III) complexes – Study of the DNA/HSA/BSA binding properties
GP2A 2021-29th Annual Conference, 25-27 August 2021, Online

4 аутора

M34 = 0,5

6.3. A. Rilak Simović, **M. Međedović**, D. Ćočić, B. Petrović

Synthesis and biological activity of the new heteronuclear ruthenium(II)/ferrocene complexes

18th Hellenic Symposium on Medicinal Chemistry, 25-27 February 2021, Online Symposium

4 аутора

M34 = 0,5

6.4. N. Planojević, S. Blagojević, A. Nikezić, M. Milutinović, J. Jovankić, N. Radenković, S. Radisavljević, **M. Međedović**, B. Petrović, P. Arsenijević, N. Jović, S. Mujković, S. Marković

The influence of newly synthesized Au(III) and Ru(II) complexes on gene expression on primary ovarian cancer cell culture from ascites

Serbian biochemical society tenth conference, 24. September, Kragujevac, Serbia

13 аутора

0,5/(1+0,2(13-7)) = 0,23

M34 = 0,23

6.5. S. Blagojević, N. Planojević, A. Nikezić, M. Milutinović, J. Jovankić, D. Arsenijević, S. Radisavljević, **M. Međedović**, B. Petrović, P. Arsenijević, N. Jović, S. Mujković, S. Marković

Impact of gold(III) and ruthenium(II) complexes on miRNA expression involved in metastasis on primary ovarian cell culature isolated from ascites

Serbian biochemical society tenth conference, 24. September, Kragujevac, Serbia

13 аутора

0,5/(1+0,2(13-7)) = 0,23

M34 = 0,23

6.6. **Milica Međedović**, Ana Rilak Simović, Biljana Petrović,

"Synthesis and characterization of new bifunctional ruthenium(II) polypyridyl complexes", 9th International Conference of the Chemical Societies of the South-Eastern European Countries, Trgovište, Rumunija, 8-11 maja 2019, S2_P_02.

3 аутора

M34 = 0,5

7. Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64)

7.1. M. Međedović, A. Rilak Simović, B. Petrović

Ispitivanje interakcija novih rutenijum (II)-polipiridil kompleksa sa DNK i HSA
59. Savetovanje srpskog hemijskog društva, 1. i 2. jun 2023 Novi Sad, Srbija

3 аутора

M64 = 0,2

7.2. M. G. Međedović, D. S. Ćočić, A. M. Rilak Simović, B. V. Petrović

Interakcije novosintetisanih rutenijum-tpy kompleksa sa DNK i HSA
57. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, 18. i 19. jun 2021, Kragujevac

4 аутора

M64 = 0,2

7.3. M. G. Međedović, D. S. Ćočić, A. M. Rilak Simović, B. V. Petrović

Interakcije novosintetisanih rutenijum-tpy kompleksa sa DNK i HSA
57. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, 18. i 19. jun 2021, Kragujevac

4 аутора

M64 = 0,2

7.4. M. Međedović, D. Ćočić, A. Rilak Simović, B. Petrović

Interakcije novosintetisanih rutenijum-tpy kompleksa sa DNK i HSA
57. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, 18. i 19. jun 2021, Kragujevac

4 аутора

M64 = 0,2

7.5. M. Međedović, D. Ćočić, S. Radisavljević, B. Petrović

Ispitivanje interakcija novih kompleksa platine(II) i paladijuma(II) sa DNK,
Šesta konferencija mlađih hemičara Srbije, Beograd, Srbija, 27. oktobar 2018. MH10 PE

4 аутора

M64 = 0,2

В. Приказ радова

1. Приказ докторске дисертације

Детаљан приказ резултата из докторске дисертације дат је у оквиру радова под бројевима 1.1., 1.2., 2.1. и 2.2.

2. Приказ научних радова

Приказ радова из категорије M21

Рад 1.1.

Синтеза и карактеризација серије нових рутенијум(II) комплекса **1–7**, опште формуле $mer\text{-}[\text{RuL}_3(N\text{-}N)\text{Cl}]\text{Cl}$, где је L 2,2':6',2"-терпиридин (tpty) или 4'-(4-хлорофенил)-2,2':6',2"-терпиридин (Cl-Ph-tpty), а N-N је *o*-бензохинондиимин (*o*-bqdi), 2,3-нафтохинондиимин (nqdi), 4,4'-диметил-2,2'-бипиридин (dmbpy) или 2,2'-бипиридин-4,4'-дикарбоксилна киселина (dc bpy). Резултати кинетике супституционих реакција нових Ru(II)-полириидил комплекса са биомолекулима указују на утицај различитих супституената и ароматичности меридијалних тридентатних и бидентатних лиганда у структури комплекса, као и природе улазног нуклеофила на брзину супституције. Реактивност комплекса расте редоследом: dmbpy < dc bpy < nqdi < *o*-bqdi. Поред тога, квантно-хемијска израчунавања извршена су како би се подржала интерпретација и дискусија експерименталних података. Комбиновање флуоресцентних мерења у присуству одговарајућих индикатора, етидијум-бромида (ЕВ) и Hoechst 33258 (2-(4-хидроксифенил)-5-[5-(4-метилпiperазин-1-ил)бензимидазо-2-ил]-бензимидазол), дало је резултате који су указали да проучавани Ru(II) комплекси **1–7** могу интераговати са ДНК кроз делимичну интеркалацију и/или везивање за мали жљеб. Флуоресцента мерења уз хумани serum албумин (HSA), сам или у присуству одговарајућих маркера, еозина Y као маркера за место I субдомена IIА, и ибупрофена као маркера за везивно место II субдомена IIIА, показала су да се Ru(II) комплекси везују за оба везивна места са умерено јаким афинитетом ($K_b = 10^4\text{--}10^6 \text{ M}^{-1}$). Експериментални резултати интеракција са важним биомолекулима, ДНК и HSA, потврђени су компјутерским докинг методама. Комплекси **2**, **5** и **6** су показали добру до јаку цитотоксичну активност према ћелијским линијама карцинома дојке (MDA-MB 231), дебелог црева (HCT116) и грила (HeLa), као и високу селективност. Комплекси су показали различиту цитотоксичну активност, утицај на аутофагију, ћелијски циклус и апоптозу, што се приписује разликама у структури комплекса и врсти ћелијских линија.

Рад 1.2.

У циљу проналаска нових металотерапеутика у оквиру овог рада синтетисани су нови рутенијум(III) комплекси опште формуле $[\text{Ru(L)}\text{Cl}(\text{H}_2\text{O})]$, где је тридентатни лиганд L Schiff-ова база *bis*(ацетилацетон)етилендиамин (acacen, **1**), *bis*(бензоилацетон)етилендиамин (bzacen, **2**), (ацетилацетон)(бензоилацетон)етилендиамин (acacbzen, **3**), *bis*(ацетилацетон)пропилендиамин (acacprn, **4**), *bis*(бензоилацетон)пропилендиамин (bzacprn, **5**) или (ацетилацетон)(бензоилацетон)пропилендиамин (acabzacsprn, **6**). Синтетисани комплекси **1–6** окарактерисани су елементалном анализом, моларном проводљивошћу и разним спектроскопским техникама, као што су UV-Vis, IR, EPR и ESI-MS. На основу *in vitro* експеримената са ДНК/BSA, комплекс **2** (bzacen) и **5** (bzacprn) са два ароматична прстена показали су највишу активност према ДНК/BSA, што указује на утицај ароматичног прстена у структури тридентатне Schiff-ове базе на повећање активности. Штавише, ова два споја су показала највиши цитотоксични ефекат према људским A549 и мишјим LLC1 ћелијским линијама рака плућа. Ови комплекси су променили однос анти- и про-апоптотичних молекула и индуковали апоптозу A549 ћелија. Даље, комплекси **2** и **5** смањили су проценат McI1 и Bcl2 тестиралих LLC1 ћелија, индуковали њихову апоптозу и имали антипсолиферативни ефекат на LLC1 ћелијске линије. Коначно, комплекс **5** смањио је запремину примарног тумора плућа мишева, док је комплекс **2** смањио просечан број

метастаза примарног тумора плућа. Додатно, молекулске докинг симулације рађење са оговарајућим фрагментима ДНК указале су да мањи број ароматичних прстенова или њихова одсутност узрокују ниže интеркалтивне способности комплекса по редоследу: **2** > **5** > **6** > **3** > **4** > **1**. Примећено је да водоничне везе и хидрофобне интеракције доприносе стабилизацији формираног комплекс-ДНК адукта. Студије молекулског докинга са BSA указале су да проучавани комплекси **1 – 6** поседују већи афинитет везивања за активно место III, тачни хидрофобни цеп унутар субдомена IB.

Приказ радова из категорије M22

Рад 2.1.

У овом раду проучаване су супституционе реакције динуклеарних Ru(II) полиридилиских комплекса, тј. [{RuCl(bpy)₂}₂(μ-pzn)][PF₆]₂ (**1**) и [{RuCl(phen)₂}₂(μ-pzn)][PF₆]₂ (**2**) (bpy = 2,2'-бипиридин, phen = 1,10-фенантролин, μ-pzn = пиразин), са азот-донорским нуклеофилом гуанозин-5'-монофосфатом (5'-GMP) и сумпор-донорским нуклеофилима, као што су L-метионин (L-Met) и глутатион (GSH), праћене су помоћу UV-Vis спектроскопије. Структуре динуклеарних Ru(II) комплекса **1** и **2** су очуване током процеса супституције и израчунате термодинамичке функције активирања ($\Delta H^\ddagger > 0$, $\Delta S^\ddagger < 0$) указују на асоцијативни механизам супституције. Афинитет везивања комплекса **1** и **2** за ДНК процењиван је помоћу UV-Vis и флуоресцентне спектроскопије, као и мерењем вискозности у фосфатном пуферу (PBS) при pH 7,40. Додатно, испитиване су и конкурентне реакције везивања са интеркалативним агентом етидијум-бромидом (EB) и познатим адуктом везивања за мали жљеб ДНК ланца, Hoechst 33258. Добијени резултати указују на везивање комплекса **1** и **2** за ДНК интеркалацијом и/или везивањем за мали жлеб. Добијени резултати усклађени су са резултатима добијеним молекулским докингом. Штавише, оба комплекса снажно су потиснула флуоресценцију триптофанских остатака у серумском албумину (BSA) кроз статичко и динамичко гашење ($K_{sv} = 10^4\text{--}10^5 \text{ M}^{-1}$). Поред тога, комплекси **1** и **2** показали су умерену цитотоксичну активност против хуманих ћелијских линија карцинома дојке (MDA-MB-231), док су оба била неактивна према хуманим ћелијским линијама карцинома дебelog црева (HCT-116).

Рад 2.2.

У овом истраживању испитивали смо *in vitro* антимикробну активност новосинтетисаних Ru(III) комплекса опште формуле [Ru(L)Cl(H₂O)], где је тридентатни лиганд L Schiff-ова база *bis*(ацетилацетон)етилендиамин (acacen, **1**), *bis*(бензоилацетон)етилендиамин (bzacen, **2**), (ацетилацетон)(бензоилацетон)етилендиамин (acacbzacen, **3**), *bis*(ацетилацетон)пропилендиамин (acacprn, **4**), *bis*(бензоилацетон)пропилендиамин (bzacprn, **5**) или (ацетилацетон)(бензоилацетон)пропилендиамин (acabzacprn, **6**), према бактеријама: *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, гљивама: *Fusarium solani*, *Trichoderma viride*, *Penicillium italicum*, *Mucor mucedo* и *Aspergillus niger*. Најбоља антибактеријска активност потврђена је према *Staphylococcus aureus* за комплексе **5** и **6** са MIC вредношћу од 0,014 mg/mL, док је највиша антифунгална активност постигнута за комплекс **5** према *Penicillium italicum* и *Aspergillus niger* (MIC вредност од 0,234 mg/mL). У наставку претходног истраживања праћен је процес дифузије Ru(III) комплекса унутар 3D модела панкреаса и уроњене мреже крвних судова. Такође, спроведена је молекулска докинг студија комплекса **1–6** са хуманим серумским албумином

(HSA), где афинитет везивања комплекса **1-6** у субдомену IIА: **5 > 6 ≥ 2 > 3 > 4 > 1**. На крају, сви проучавани комплекси показују сличне афинитете везивања за Bcl-2 протеин.

Приказ радова из категорије M23

Рад 3.1.

У овом раду цитотоксична активност лиганда (*O,O'*-диалкил естара *S,S*-етилендиамин-*N,N'*-ди-(3,3'-1Н-индол-3ил)пропионске киселине (алкил = етил, пропил, бутил, пентил) и одговарајућих паладијум(II) комплекса проучавана је на хуманим и мишјим ћелијским линијама колоректалног карцинома (HCT116 и CT26) и поређена са активношћу цисплатине. Сва тестирана једињења показала су зависност активности од примењене дозе. Добијене IC50 вредности испитиваних једињења, Pd(II) комплекс са *O,O'*-диетил естром *S,S*-етилендиамин-*N,N'*-ди-(3,3'-1Н-индол-3ил)пропионске киселине као лигандом показају шест пута већу цитотоксичну активност према HCT116 ћелијској линији, у поређењу са цисплатином. Интеракције комплекса са ДНК анализиране су UV-Vis и флуоресцентном спектроскопијом. Високе вредности константи везивања за ДНК (K_b) указују на добар афинитет везивања свих испитиваних комплекса за ДНК. Током испитивања конкурентних реакција са етидијум бромидом резултати су показали да комплекси могу заменити етидијум бромид у претходно формираном ДНК-ЕБ адукту, чиме је потврђено везавање комплекса за ДНК интеркалацијом. У цињу бољег разумевања инхибиторске активности Pd(II) комплекса као и потврђивања експериментално добијених резултата рађене су и симулације молекулског докинга. Добијене вредности слободних енергија везивања и константи инхибиције такође показују да комплекс Pd(II) јона са *O,O'*-диетил естром *S,S*-етилендиамин-*N,N'*-ди-(3,3'-1Н-индол-3ил)пропионске киселине као лигандом има најбољи инхибиторни ефекат на ДНК молекуле.

Рад 3.2.

Два комплекса цинка(II) са *S*-алкенил дериватима тиосалицилне киселине као лигандима синтетисана су и охарактерисана микроанализом, IR, 1H и 13C NMR спектроскопијом. Комплекси су добијени директном реакцијом ZnCl₂ са *S*-алкенил дериватима тиосалицилне киселине у воденој средини. На основу физичко-хемијских и спектроскопских података, закључено је да су лиганди бидентатно координовани за цинк(II) метални центар. Интеракције комплекса са ДНК проучаване су апсорpcionом (UV-Vis) и флуоресцентном спектроскопијом. Цитотоксична активност комплекса испитивана је на мишјим ћелијским линијама колоректалног карцинома (CT26) и меланома миша (B16F1), ради поређења коришћене су оксалиплатина и цисплатина, док су за потврђивање селективности комплекса коришћене здраве матичне ћелије миша (mMSCs).

Оба комплекса показала су умерену активност према ћелијској линији карцинома дебelog црева и меланому. Смањење виталности ћелија меланома изазвано је индукцијом апоптозе и заустављањем у G2 фази. Иако цинк(II) комплекс са *S*-пропенил тиосалицилном киселином показује значајно слабији цитотоксични ефекат на туморске ћелије од оксалиплатине и цисплатине, делује селективније од познатих лекова.

Г. ЦИТИРАНОСТ

Укупна цитираност резултата др Милице Међедовић Стефановић износи 67 (*h-index: 4*), док је укупна цитираност без аутоцитата **66 (*h-index: 4*)** (извор Scopus, 19. фебруар 2025. године). Списак цитираних радова и радова у којима су цитирани:

Рад 1.1. је цитиран у:

1. Chandrabhan Verma, Ibrahim Y. Yaagoob, Lipiar K.M.O. Goni, Sabri S.E. Abdelkreem, Shuaib A. Mubarak, Hasan A.M. Al-Mohsin, Akram Alfantazi, Mohammad A. Jafar Mazumder, Coordination complexes of Bipyridines (CCBs): Chemistry, bonding and applications, *Coordination Chemistry Reviews*, 2025 (529) 216433, doi: 10.1016/j.ccr.2025.216433.
2. Rubina Bibi, Maliha Zahid, Faiz Rasool, Muhammad Tariq, Ajaz Hussain, Hafiz Muhammad Asif, Muhammad Ali Khan, Kausar Hussain Shah, Shabbir Hussain, Muhammad Sirajuddin, Muhammad Yar, Khurshid Ayub, Synthesis, spectroscopic, computational, molecular docking, antidiabetic(*in vitro & in vivo*) DNA and BSA interaction studies of ruthenium(II) carboxylate complexes, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2025 (330) 125630, doi: 10.1016/j.saa.2024.125630.
3. Qi-Pin Qin, Xiao-Feng Zhou, Ling-Qi Du, Yue-Jiao Liang, Jin-Yuan Cai, Song Sun, Yan Yang, Four new ruthenium(II) coordination compounds bearing coumarin derivatives as anticancer agents, *Polyhedron*, 2024 (263) 117192, doi:10.1016/j.poly.2024.117192.
4. Masrat Bashir, Imtiyaz Ahmad Mantoo, Chandra Prakash Prasad, Imtiyaz Yousuf, New mono and dinuclear half-sandwiched organoruthenium(II) complexes: Effect of dinuclearity on the biomolecular interaction and cytotoxicity, *Inorganica Chimica Acta*, 2024 (569)122122, doi: 10.1016/j.ica.2024.122122.
5. Mohamed J. Saadh, Nadhir N.A. Jafar, Farag M. A. Altalbawy, Pawan Sharma, Abhishek Kumar, Hassan Thoulfikar A. Alamir, Hameed Ghazy, Maha Noori Shakir, Saad khudhur Mohammed, Khursheed Muzammill and Baneen chasib gabal, Microwave-assisted synthesis, characterization, and *in vitro* biological evaluation of a novel nanocomposite using molybdenum and [2,2'-bipyridine]-4,4'-dicarboxylic acid, *RSC Advances*, 2024 (14) 24473-24482, doi: 10.1039/D4RA03758H.
6. Gina Elena Giacomazzo, Luca Conti, Daniele Paderni, Patrick Severin Sfragano, Lorenzo Quadrini, Eleonora Macedi, Camilla Andreini, Chiara Donati, Caterina Bernacchioni, Gloria Mulas, Barbara Valtancoli, Ilaria Palchetti, Luca Giorgi, Vieri Fusi, Francesca Cencetti, Claudia Giorgi, Ruthenium(II) Polypyridyl Complexes with Benzoxazole Derivatives and Non-Innocent Ligands as Effective Antioxidants in Human Neuroblasts, *Chemistry - A European Journal*, 2024 (38) e202400834, doi: 10.1002/chem.202400834.
7. Naiara Cristina Bessas, Evelyn Christine de Souza Arantes, Natasha Marques Cassani, Uriel Enrique Aquino Ruiz, Igor Andrade Santos, Daniel Oliveira Silva Martins, Ana Laura Costa Oliveira, Giovanna André Antonucci, Arthur Henrique Cavalcante de Oliveira, Gilson DeFreitas-Silva, Ana Carolina Gomes Jardim, Renata Galvão de Lima, Influence of diimine bidentate ligand in the nitrosyl and nitro terpyridine ruthenium complex on the HSA/DNA interaction and antiviral activity, *Nitric Oxide*, 2024 (147) 26-

- 41, doi: 10.1016/j.niox.2024.04.006.
8. Priyanka, Mujwar Somdutt, Bharti Ram, Thakur Gurjeet Singh, Khatri Neeraj C, 2,2'-Bipyridine Derivatives Exert Effects by Inducing Apoptosis in Hepatocellular Carcinoma (HepG2) Cells, *Journal of hepatocellular carcinoma*, 2024 (11) 2181—2198, doi: 10.2147/JHC.S479463.
 9. Sladjana Pavlović, Biljana Petrović, Dušan Čočić, Andreas Schreurer, Snežana Sretenović, Maja D. Nešić, Marija Nišavić, Zorana Maric, Isidora Stanisavljević, Irfan Čorović, Bojana Simović Marković, Veljko Maric, Ivan Jovanović, Gordana Radić, Snežana Radisavljević, Snežana Jovanović Stević, New Pd(II)-pincer type complexes as potential antitumor drugs: synthesis, nucleophilic substitution reactions, DNA/HSA interaction, molecular docking study and cytotoxic activity antitumor drugs: synthesis, nucleophilic substitution reactions, DNA/HSA interaction, molecular docking study and cytotoxic activity, *Dalton Transactions*, 2024 (53) 18560-18574, doi: 10.1039/D4DT02549K.
 10. Jiacheng Wang, Shiqi Gao, Guohu Li, Jiahui Shi, Wenhui Deng, Qiong Wu, Wenjie Mei, DNA-based nanosized functional ruthenium(II) complex as potential phosphorescent probe to track tumor cells, *Molecular Diversity*, 2024. doi: 10.1007/s11030-024-10898-6.
 11. Justyna Polaczek, Konrad Kieca, Maria Oszajca, Olga Impert, Anna Katafias, Debabrata Chatterjee, Dušan Čočić, Ralph Puchta, Grażyna Stochel, Colin D. Hubbard, Rudi van Eldik, A Personal Account on Inorganic Reaction Mechanisms, *Chemical Record*, 2023 (12) e202300278, doi: 10.1002/tcr.202300278.
 12. Zhen-Feng Wang, Xiao-Qiong Huang, Run-Chun Wu, Yu Xiao, Shu-Hua Zhang, Antitumor studies evaluation of triphenylphosphine ruthenium complexes with 5,7-dihalo-substituted-8-quinolinoline targeting mitophagy pathways, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2023 (248) 112361, doi:10.1016/j.jinorgbio.2023.112361.
 13. Hunter La Force, Elfi Kraka, Characterizing guanine's binding modes with potential Ru(II) monofunctional adducts: A local vibrational mode study, *Chemical Physics Letters*, 2023 (828) 140733, doi:10.1016/j.cplett.2023.140733.
 14. Xiaolong Peng, Qiang Tang, Huiyun Zhu, Lijuan Bai, Hua Zhao, Yongjie Chen, Study on antitumor activity of three ruthenium arene complexes in vitro, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2023 (247) 112310, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112310.
 15. Vishakha Kaim, Meenakshi Joshi, Matthias Stein, Sandeep Kaur-Ghumaan, Mono-nuclear ruthenium catalyst for hydrogen evolution, *International Journal of Hydrogen Energy*, 2023 (48) 30718-30731, doi: 10.1016/j.ijhydene.2023.04.135.
 16. Marzieh Dadkhah Aseman, Parisa Negarest Zahra Shojaeifard, Bahram Hemmateenejad, S. Masoud Nabavizadeh, Noncovalent interactions of antitumor cycloplatinated complexes containing trifluoroacetate ligands as the leaving group with bovine serum albumin. Implications for drug design, *New Journal of Chemistry*, 2023 (47) 12902-12913, doi: 10.1039/D3NJ00867C.

Рад 1.2. је цитиран у:

1. Urmila Phageria, Sushama Kumari, Krishna Atal, Swati Bugalia, Ruthenium-based macrocyclic and Schiff base complexes as prominent therapeutic agents: Their designing, synthesis and recent perspectives, *Polyhedron*, 2025 (266) 117309, doi: 10.1016/j.poly.2024.117309.

2. Nermine Meric, Ugur Isik, Anuar Dauletbaev, Darya Zolotareva, Alexey Zazybin, Mehmet Serif Sever, Veysi Okumuş, Nil Ertekin Binbay, Veysel Binbay, Cezmi Kayan, Remziye Guzel, Murat Aydemir, Advanced-designed Ru(II) complexes containing phosphinite ligands derived from chiral amino alcohols: Electrochemical behavior, DFT calculations, and biological activity, *Journal of Organometallic Chemistry*, 2025 (123) 123410, doi:10.1016/j.jorgchem.2024.123410.
3. Ming Jiang, Xiaoling Su, Xuwei Zhong, Yahui Lan, Feng Yang, Yiming Qin, Caiyun Jiang, Recent development of Schiff-base metal complexes as therapeutic agents for lung cancer, *Journal of Molecular Structure*, 2024 (1318)139403, doi: 10.1016/j.molstruc.2024.139403.
4. Lena Pantelic ,Sanja Skaro Bogojevic,Tina P. Andrejević, Bojana V. Pantović ,Violeta R. Marković, Darko P. Ašanin, Žiko Milanović, Tatjana Ilic-Tomic, Jasmina Nikodinovic-Runic, Biljana Đ. Glišić, Jelena Lazic, Copper(II) and Zinc(II) Complexes with Bacterial Prodigiosin Are Targeting Site III of Bovine Serum Albumin and Acting as DNA Minor Groove Binders, *Internal Journal of Molecular Sciences*, 2024 (15) 8395, doi: 10.3390/ijms25158395.
5. Žiko Milanović, Exploring enzyme inhibition and comprehensive mechanisms of antioxidant/prooxidative activity of natural furanocoumarin derivatives: A comparative kinetic DFT study, *Chemico-Biological Interactions*, 2024 (396) 111034, doi: 10.1016/j.cbi.2024.111034.
6. Marina Mitrović, Maja B. Djukić, Milena Vukić, Ivana Nikolić, Marko D. Radovanović, Jovan Luković, Ignjat P. Filipović, Sanja Matić, Tijana Marković, Olivera R. Klisurić, Suzana Popović, Zoran D. Matović, Marija S. Ristić, Search for new biologically active compounds: in vitro studies of antitumor and antimicrobial activity of dirhodium(II,II) paddlewheel complexes, *Dalton Transaction*, 2024 (53) 9330-9349, doi: 10.1039/D4DT01082E.
7. Žiko Milanović, Structural properties of newly 4,7-dihydroxycoumarin derivatives as potential inhibitors of XIIa, Xa, IIa factors of coagulation, *Journal of Molecular Structure*, 2024 (1298) 137049, doi: 10.1016/j.molstruc.2023.137049.
8. Jyothi Polytechnic, A review on Schiff base metal complexes: investigation of DNA binding capability on selected research papers using UV-absorption technique focused mainly on copper complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, 2024 (77) 1377–1384, doi: 10.1080/00958972.2024.2385763.
9. D'Amato Assunta, Annaluisa Mariconda, Domenico Iacopetta, Jessica Ceramella, Alessia Catalano, Maria Stefania Sinicropi, Pasquale Longo, Complexes of Ruthenium(II) as Promising Dual-Active Agents against Cancer and Viral Infections, *Pharmaceuticals*, 2023 (16) 1729, doi: 10.3390/ph16121729.
10. Milica Međedović, Dušan Ćočić, Aleksandar Mijatović, Vladimir Simić, Žiko Milanović, Marijana Kosanić, Nevena Petrović, Snežana Sretenović, Ana Rilak Simović, In silico and in vitro biological evaluation: distribution of Ru(III) Schiff base complexes through the pancreatic 3D model and immersed blood vessel network, *Journal of Coordination Chemistry*, 2024 (77) 766-785, doi: 10.1080/00958972.2024.2303736.
10. Assunta D'Amato, Assunta D'Amato, Annaluisa Mariconda, Domenico Iacopetta, Jessica Ceramella, Alessia Catalano, Maria Stefania Sinicropi, Pasquale Longo, Complexes of Ruthenium(II) as Promising Dual-Active Agents against Cancer and Viral Infections, *Pharmaceuticals*, 2023 (12) 1729, doi:10.3390/ph16121729.

Рад 2.1. је цитиран у:

1. Dipankar Das, Aritra Roy, Cauê P. Souza, Somnath Mondal, Sourav Sutradhar, Parnashabari Sarkar, Felipe Fantuzzi, Biswa Nath Ghosh, A copper complex receptor for nanomolar sulfide sensing and applications in DNA/BSA binding, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2025 (461) 116154, doi: 10.1016/j.jphotochem.2024.116154.
2. Dipankar Das, Asha K. Eapen, Parnashabari Sarkar, Sourav Sutradhar, Abhijit Dutta, Paritosh Mondal, Biswa Nath Ghosh, A simple Cu(II)-dppy complex for selective detection of hazardous sulfide anion in water and its application in DNA and BSA binding, *Journal of Molecular Structure*, 2025 (1322) 140518, doi: 10.1016/j.molstruc.2024.140518.
3. Sahar Taheri, Zahra Asadi, Zahra Mohebbi Jahromi, Monika Kucerakova, Michal Dusek, Banafsheh Rastegari, DNA and bovine serum albumin protein (BSA) interaction of antitumor supramolecular nickel(II) complex: Inference for drug design, *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, 2024 (140) 225-236, doi: 10.1016/j.jiec.2024.05.042.
4. Fereshteh Golestanifar, Zahra Garkani-Nejad, Shahab Maghsoudi, Development of a sensitive ds-DNA/Au NPs/ PGE biosensor for determination of Buprenorphine using electrochemical and molecular dynamic simulation investigation, *Bioelectrochemistry*, 2024 (160) 108783, doi: 10.1016/j.bioelechem.2024.108783.
5. Rituparna Bhaduri, Sankar Ch. Moi, Bio-physical and theoretical investigations on Pt(II)-pyridine based complexes with relevant bio-molecules for the development of potent anticancer drug candidates, *Journal of Molecular Structure*, 2024 (1309) 138261, doi: 10.1016/j.molstruc.2024.138261.
6. Nokwanda Tsaulwayo, Reinner O. Omondi, Paranthaman Vijayan, Nicole R. S. Sibuyi, Miché D. Meyer, Mervin Meyerb, Stephen O. Ojwach, Heterocyclic (pyrazine)carboxamide Ru(II) complexes: structural, experimental and theoretical studies of interactions with biomolecules and cytotoxicity, *RSC Advances*, 2024 (14) 8322-8330, doi: 10.1039/D4RA00525B
7. Amos K. Kanyora, Reinner O. Omondi, Peter Ongoma, Josiah O. Omolo, Athi Welsh, Sharon Prince, Joel Gichumbi, Allen Mambanda, Gregory S. Smith, Mononuclear η^6 -arene ruthenium(II) complexes with pyrazolyl-pyridazine ligands: synthesis, CT-DNA binding, reactivity towards glutathione, and cytotoxicity, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2024 (29) 251–264, doi: 10.1007/s00775-024-02043-3.
8. Justyna Polaczek, Konrad Kieca, Maria Oszajca, Olga Impert, Anna Katafias, Debabrata Chatterjee, Dušan Ćoćić, Ralph Puchta, Grażyna Stochel, Colin D. Hubbard, Rudi van Eldik, A Personal Account on Inorganic Reaction Mechanisms, *Chemical Record*, 2023 (12) e202300278, doi: 10.1002/tcr.202300278.
9. Swarup Kumar Tarai, Saikat Mandal, Arup Tarai, Ipsita Som, Angana Pan, Arka Bagchi, Arunima Biswas, Sankar Ch. Moi, Biophysical study on DNA and BSA binding activity of Cu(II) complex: Synthesis, molecular docking, cytotoxic activity, and theoretical approach, *Applied Organometallic Chemistry*, 2023 (8) e7164, doi: 10.1002/aoc.7164.
10. Swarup Kumar Tarai, Saikat Mandal, Rituparna Bhaduri, Angana Pan, Pritam Biswas, Ashish Bhattacharjee, Sankar Ch. Moi, Bioactivity, molecular docking and anticancer behavior of pyrrolidine based Pt(II) complexes: Their kinetics, DNA and BSA binding

- study by spectroscopic methods, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2023 (287) 122059, doi: 10.1016/j.saa.2022.122059.
- 11. Huachang Hong, Yuchen Lu, Xiaoyan Zhu, Qiang Wu, Lingmin Jin, Zhigang Jin, Xiaoxuan Wei, Guangcai Ma, Haiying Yu, Cytotoxicity of nitrogenous disinfection byproducts: A combined experimental and computational study, *Science of The Total Environment*, 2023 (856) 159273, doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159273.
 - 12. Thanoon RD, Ibadi EA, Ahmad I, Alamir HTA, Alwan M, Hashim FS, Khaled DW, Alkhafaji AT, Asiri M and Alsaalamy A, Experimental and theoretical investigations of Erbium complex: DNA/BSA interaction, anticancer and antibacterial studies, *Frontiers*, 2023 (11) 1266520, doi: 10.3389/fchem.2023.1266520.
 - 13. Yang Lu, Zhiying Hou, Mengshan Li, Ning Wang, Jinhui Wang, Feng Ni, Yufen Zhao, Bin Zhang, Ning Xi, Increasing the cytotoxicity of Ru(II) polypyridyl complexes by tuning the electron-donating ability of 1,10-phenanthroline ligands, *Dalton Transaction*, 2022 (51) 16224-16235, doi: 10.1039/D2DT02332F.
 - 14. Zahra Mohebbi Jahromi, Zahra Asadi, Vaclav Eigner, Michal Dusek, Banafsheh Rastegari, A new phenoxo-bridged dicopper Schiff base complex: Synthesis, crystal structure, DNA/BSA interaction, cytotoxicity assay and catecholase activity, *Polyhedron*, 2022 (221) 115891, doi: 10.1016/j.poly.2022.115891.
 - 15. Soching Luikham, Mavani A, Jhimli Bhattacharyya, Deciphering binding affinity, energetics, and base specificity of plant alkaloid Harmane with AT and GC hairpin duplex DNA, *Luminescence*, 2022 (5) 691-701, doi: 10.1002/bio.4210.
 - 16. Patrícia S. V. B. de Almeida, Henrique Jefferson de Arruda, Gleyton Leonel S. Sousa, Felipe Vitório Ribeiro, José Aleixo de Azevedo-França, Larissa A. Ferreira, Guilherme P. Guedes, Heveline Silva, Arthur E. Kummerle, Amanda P. Neves, Cytotoxicity evaluation and DNA interaction of RuII-bipy complexes containing coumarin-based ligands, *Dalton Transaction*, 2021 (50) 14908-14919, doi: 10.1039/D1DT01567B.
 - 17. Snežana Jovanović-Stević, Snežana Radislavljević, Andreas Scheurer, Dušan Ćočić, Biljana Šmit, Marijana Petković, Marko N. Živanović, Katarina Virijević, Biljana Petrović, Bis(triazinyl)pyridine complexes of Pt(II) and Pd(II): studies of the nucleophilic substitution reactions, DNA/HSA interactions, molecular docking and biological activity, *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2021 (26) 625–637, doi: 10.1007/s00775-021-01879-3.
 - 18. Reinner O. Omondi, Nicole R. S. Sibuyi, Adewale O. Fadaka, Mervin Meyer, Deogratius Jaganyi, Stephen O. Ojwach, Role of π -conjugation on the coordination behaviour, substitution kinetics, DNA/BSA interactions, and in vitro cytotoxicity of carboxamide palladium(II) complexes, *Dalton Transaction*, 2021 (50) 8127-8143, doi: 10.1039/D1DT00412C.
 - 19. Reinner O. Omondi, Stephen O. Ojwach, Deogratius Jaganyi, Review of comparative studies of cytotoxic activities of Pt(II), Pd(II), Ru(II)/(III) and Au(III) complexes, their kinetics of ligand substitution reactions and DNA/BSA interactions, *Inorganica Chimica Acta*, 2020 (512) 119883, doi: 10.1016/j.ica.2020.119883.
 - 20. Hamid Akbari Javar, Zahra Garkani-Nejad, Gholamreza Dehghannoudeh, Hadi Mahmoudi-Moghaddam, Development of a new electrochemical DNA biosensor based on Eu³⁺-doped NiO for determination of amsacrine as an anti-cancer drug: Electrochemical, spectroscopic and docking studies, *Analytica Chimica Acta*, 2020 (1133) 48-57, doi: 10.1016/j.aca.2020.07.071.

21. Jing-Jing Liu, Xiang-Rong Liu, Shun-Sheng Zhao, Zai-Wen Yang, Zheng YangLiu, Syntheses, crystal structures, thermal stabilities, CT-DNA, and BSA binding characteristics of a new acylhydrazone and its Co(II), Cu(II), and Zn(II) complexes, *Journal of Coordination Chemistry*, 2020 (7) 1159–1176, doi: 10.1080/00958972.2020.1758316.
22. Hamid Akbari Javar, Hadi Mahmoudi-Moghaddam, A Label-Free DNA Biosensor for Determination of Topotecan as an Anticancer Drug: Electrochemical, Spectroscopic and Docking Studies, *Journal of The Electrochemical Society*, 2020 (167) 127502, doi: 10.1149/1945-7111/aba8b7.

Рад 2.2. је цитиран у:

1. Muhammad Wajid, Muhammad Uzair, Gulzar Muhammad, Zahid Shafiq, Farhan Siddique, Savas Kaya, Sajjad Ahmad, Fahad M Alshabrm, Faris F.Aba Alkhayl, Eid A. Alatawi, Sulfaquinoxaline-derived Schiff bases: Synthesis, characterization, biological profiling, and computational modeling, *Journal of Molecular Structure*, 2025 (1321) 140231, doi: 10.1016/j.molstruc.2024.140231.

Рад 3.1. је цитиран у:

1. Đorđe S. Petrović, Sandra S. Jovičić Milić, Maja B. Đukić, Ivana D. Radojević, Milena M. Jurišević, Nevena M. Gajović, Andjela Petrović, Nebojša N. Arsenijević, Ivan P. Jovanović, Edina Avdović, Danijela Lj. Stojković, Verica V. Jevtić, Synthesis, characterization, HSA binding, molecular docking, cytotoxicity study, and antimicrobial activity of new palladium(II) complexes with propylenediamine derivatives of phenylalanine, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2023 (246) 112283, doi: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112283.
2. Asma Izadyar, Hassan Mansouri-Torshizi, Effat Dehghanian, Somaye Shahraki, Spectroscopy, docking and molecular dynamics studies on the interaction between cis and trans palladium-alanine complexes with calf-thymus DNA and antitumor activities, *Journal of Coordination Chemistry*, 2023 (76) 519–542, doi: 10.1080/00958972.2023.2192331.

Рад 3.2. је цитиран у:

1. Upala Dasmahapatra, Barnali Maiti, Mohammed Mujahid Alam, Kaushik Chanda, Anti-cancer property and DNA binding interaction of first row transition metal complexes: A decade update, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 2024 (275) 116603, doi:10.1016/j.ejmech.2024.116603.
2. Miona Glišić, Petar P. Čanović, Milan M. Zarić, Radica S. Živković Zarić, Andjela Franich, Snežana Rajković, Marija Živković, The cytotoxicity of palladium (II) complexes containing 1,2- or 1,4-diazine bridging ligands on squamous cell carcinoma cells in vitro: Insights in the mechanisms of action, *Applied Organometallic Chemistry*, 2024 (6) e7449, doi: 10.1002/aoc.7449.
3. Kemal Ćorović, Danijela Lj. Stojković, Đorđe S. Petrović, Sandra S. Jovičić Milić, Maja B. Đukić, Ivana D. Radojević, Ivana Raković, Milena Jurišević, Nevena Gajović, Marina Jovanović, Jovana Marinković, Ivan Jovanović, Bojan Stojanović, Newly synthesized

palladium(II) complexes with dialkyl esters of (S,S)-propylenediamine-N,N'-di-(2,2'-di-(4-hydroxy-benzil))acetic acid: in vitro investigation of biological activities and HSA/DNA binding, *Dalton Transaction*, 2024 (53) 7922-7938, doi: 10.1039/D4DT00659C.

4. Samir Vučelj, Rušid Hasić, Darko Ašanin, Biljana Šmit, Angelina Caković, Jovana Bogojeski, Marina Ćendić Serafinović, Bojana Simović Marković, Bojan Stojanović, Sladjana Pavlović, Isidora Stanisavljević, Irfan Čorović, Milica Dimitrijević Stojanović, Ivan Jovanović, Modes of Interactions with DNA/HSA Biomolecules and Comparative Cytotoxic Studies of Newly Synthesized Mononuclear Zinc(II) and Heteronuclear Platinum(II)/Zinc(II) Complexes toward Colorectal Cancer Cells, *International Journal of Molecular Sciences*, 2024 (5) 3027, doi: 10.3390/ijms25053027.
5. Aleksandra Kotynia, Edward Krzyżak, Julia Żądło, Maja Witczak, Łukasz Szczukowski, Jakub Mucha, Piotr Świątek, Aleksandra Marcińska, Anti-Inflammatory and Antioxidant Pyrrolo[3,4-d]pyridazinone Derivatives Interact with DNA and Bind to Plasma Proteins—Spectroscopic and In Silico Studies, *International Journal of Molecular Sciences*, 2024 (3) 1784, doi: 10.3390/ijms25031784.
6. Sladjana Pavlović, Biljana Petrović, Dušan Čoćić, Andreas Schreurer, Snežana Sretenović, Maja D. Nešić, Marija Nišavić, Zorana Maric, Isidora Stanisavljević, Irfan Čorović, Bojana Simović Marković, Veljko Maric, Ivan Jovanović, Gordana Radić, Snežana Radisavljević, Snežana Jovanović Stević, New Pd(II)-pincer type complexes as potential antitumor drugs: synthesis, nucleophilic substitution reactions, DNA/HSA interaction, molecular docking study and cytotoxic activity, *Dalton Transaction*, 2024 (53) 18560-18574, doi: 10.1039/D4DT02549K.
7. Fatih Pekdemir, Abdurrahman Sengul, Oguzhan Akgun, Ferda Ari, Nursel Acar-Selcuki, Anti-proliferative and Apoptotic Effects of Coordination Compounds of Zinc(II), Palladium(II), and Platinum(II) with Tridentate 4-(6-hydroxyphenyl)-2,6-di(thiazol-2-yl)pyridine, *Chemistry Select*, 2023 (13) e202300471, doi: 10.1002/slct.202300471.
8. Athulya Das, Thasnim P. Mohammed, Rajesh Kumar, Sarmistha Bhunia, Muniyandi Sankaralingam, Carbazole appended trans-dicationic pyridinium porphyrin finds supremacy in DNA binding/photocleavage over a non-carbazolyl analogue, *Dalton Transaction*, 2022 (51) 12453-12466, doi: 10.1039/D2DT00555G.
9. Milica N. Dimitrijević Stojanović, Andjela A. Franich, Milena M. Jurišević, Nevena M. Gajović, Nebojša N. Arsenijević, Ivan P. Jovanović, Bojan S. Stojanović, Slobodanka Lj. Mitrović, Jakob Kljun, Snežana Rajković, Marija D. Živković, Platinum(II) complexes with malonic acids: Synthesis, characterization, in vitro and in vivo antitumor activity and interactions with biomolecules, *Journal of Inorganic Biochemistry*, 2022 (231) 111773, doi:10.1016/j.jinorgbio.2022.111773.
10. Mehmet Eşref Alkış, Nevin Turan, Yusuf Alan, Sevgi Irtegun Kandemir, Kenan Buldurun, Effects of electroporation on anticancer activity of 5-FU and newly synthesized zinc(II) complex in chemotherapy-resistance human brain tumor cells, *Medical Oncology*, 2021 (38) 129, doi: 10.1007/s12032-021-01579-7.
11. Amal Das, Pranay Sharma, Antonio Frontera, Miquel Barcelo-Olivier, Akalesh K. Verma, Ruksana Sultana Ahmed, Sahid Hussain, Manjit K. Bhattacharyya, Supramolecular assemblies involving biologically relevant antiparallel π -stacking and unconventional solvent driven structural topology in maleato and fumarato bridged Zn(II) coordination

- polymers: antiproliferative evaluation and theoretical studies, *New Journal of Chemistry*, 2021 (45) 13040-13055, doi: 10.1039/D1NJ00619C.
12. Liao Yanzhi, Guo Juner, Feng Ansheng, Lai Mincheng, Yang Chaojie, Xu Xiaoyun, You Ao, Crystal Structure, Luminescent Properties and Antibacterial Activity of Silver(I) *Journal of Synthetic Crystals*, 2021 (50) 1076 – 1081.
13. L. Rivas García, J.M. Romero-Márquez, M.D. Navarro-Hortal, A.Varela-López, T.Y. Forbes-Hernandez, J.L. Quiles, J. Llopis, C. Sánchez-González, Changes in the content of metals of strawberry after preparation of phenolic-rich and anthocyanin-rich extracts for use in biomedicine and nutrition, *Acta Horticulturae*, 2021 (1309) 1003-1008, doi: 10.17660/ActaHortic.2021.1309.142.
14. Xunzhong Zou, Pingyi Shi, Ansheng Feng, Meng Mei, Yu Li, Two metal complex derivatives of pyridine thiazole ligand: synthesis, characterization and biological activity, *Transition Metal Chemistry*, 2021 (46) 263–272, doi: 10.1007/s11243-020-00442-4.
15. Fereshteh Shiri, Somaye Shahraki, Hossein Frozandeh-Moghadam, A mechanistic explanation of two novel Zn(II) dithiocarbamate complexes with β -lactoglobulin, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 2020 (14) 5117–5128, doi: 10.1080/07391102.2020.1796790.

Д. КВАЛИТЕТ НАУЧНОГ РАДА

1. Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовању и формирању научних кадрова

1.1. Педагошки рад

Др Милица Међедовић Стефановић активно учествује у раду са студентима хемије Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу изводећи вежбе из предмета:

- 1) *Неорганска хемија 2*, основне академске студије хемије, смер заштита животне средине и наставник хемије (трећа година) (4 часа недељно);
- 2) *Хемија атмосфере*, основне академске студије хемије, смер заштита животне средине (трећа година) и смер истраживање и развој (четврта година) (2 часа недељно);
- 3) *Механизми неорганских реакција*, основне академске студије хемије, смер истраживање и развој (четврта година) (3 часа недељно).

1.2. Остале активности

Др Милица Међедовић Стефановић била је члан организационог одбора 57. Саветовања Српског хемијског друштва одржаног 18. и 19. јуна 2021. године на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.

2. Организација научног рада

Др Милица Међедовић Стефановић је од 2018. године била ангажована као истраживач приправник на пројекту Министарства просвете, науке и технолошког развоја

Републике Србије (бр. Пројекта 172011), а 2021. године изабрана је у звање истраживач сарадник на Природно-математичком факултету Универзитета у Крагујевцу.

3. Активност у научним и научно стручним друштвима

3.1. Активност у научним друштвима

Др Милица Међедовић Стефановић је дугогодишњи члан Српског хемијског друштва.

4. Самосталност кандидата

У научно-истраживачком раду др Милица Међедовић Стефановић је показала висок степен самосталности током осмишљавања, реализације и предлагања решења истраживачких задатака, а затим и у фазама припреме и публиковања резултата. Први је аутор 2 рада категорије M21 и два рада категорије M22, на којима је главни носилац експерименталних истраживања, обраде и интерпретације резултата, као и писања радова.

Б. МИШЉЕЊЕ КОМИСИЈЕ

Научни допринос др Милице Међедовић Стефановић огледа се, пре свега, у синтези и структурној карактеризацији рутенијум(II/III) комплекса. Такође, др Милица Међедовић Стефановић бави се испитивањем кинетике супституционих реакција комплексних једињења са одговарајућим нуклеофилима, као и проучавањем интеракција са важним биомолекулима, а све у циљу утврђивања антитуморског потенцијала комплекса који би касније био потврђен анализом биолошке активности.

Поред многобројних истраживања која се односе на синтезу и примену нових комплексних једињења у терапији карцинома, приметан је глобални проблем резистентности и токсичности до сада примењиваних антитуморских агенаса. У оквиру својих истраживања др Милица Међедовић Стефановић се бави синтезом нових Ru(II/III) комплекса који су се својом активношћу и низом добрих особина издвојили као погодна алтернатива до сада примењиваним металотерапеутицима, а испитивања интеракција синтетисаних комплекса са значајним биомолекулима, као и праћење кинетике супституционих реакција са одговарајућим нуклеофилима, помогла су бољем разумевању потенцијалног механизма њиховог антитуморског деловања.

Др Милица Међедовић Стефановић је до сада објавила седам научних радова (два из категорије M21, два из категорије M22, два из категорије M23, један рад у часопису националног значаја (M53), пет саопштења на међународним научним скуповима штампана у целини (M33), шест саопштења на међународним научним скуповима штампана у изводу (M34) и пет саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64). Укупна вредност коефицијента M за до сада постигнуте резултате износи 48 док нормирани M фактор износи 35,30.

На основу детаљне анализе радова и постигнутих резултата др Милице Међедовић Стефановић, истраживачице сараднице на Природно-математичком факултету

Универзитета у Крагујевцу, Комисија је закључила да се ради о кандидаткињи који у потпуности испуњава услове за избор у звање научна сарадница.

Ознака групе	Укупан број радова	Вредност индикатора	Укупна вредност (нормирано)
M21	2	8	16 (9,35)
M22	2	5	10 (7,74)
M23	2	3	6 (2,75)
M53	1	1	1,00
M33	5	1	5 (5,00)
M34	6	0,5	3 (2,46)
M64	5	0,2	1 (1)
M71	1	6	6
Укупно			48 (35,30)

КРИТЕРИЈУМИ ЗА ИЗБОР У НАУЧНО ЗВАЊЕ НАУЧНИ САРАДНИК

Потребан услов	Остварено (нормирано)
Укупно: 16	Укупно: 48 (35,30)
$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} \geq 10$	$M_{10}+M_{20}+M_{31}+M_{32}+M_{33}+M_{41}+M_{42} = 37 (24,84)$
$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} \geq 5$	$M_{11}+M_{12}+M_{21}+M_{22}+M_{23}+M_{24} = 32 (19,84)$

Е. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе приложене документације, чланови комисије су закључили да резултати др Милице Међедовић Стефановић представљају оригинални научни допринос изучавању у области координационе и медицинске неорганске хемије. Одбранила је докторску дисертацију из ужे научне области Неорганска хемија и до сада је објавила два рада из категорије **M21**, два рада из категорије **M22**, два рада из категорије **M23** и један рад из категорије **M53**, пет саопштења са склопова међународног значаја штампана у целини **M33**, шест саопштења на међународним научним склоповима штампана у изводу **M34** и пет саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу **M64**.

Имајући у виду целокупне научне резултате и досадашње публиковане радове др Милице Међедовић Стефановић, њену компетентност за избор у звање научна сарадница за научну област Хемијске науке карактерише укупна вредност коефицијента **M 48**, док нормирани **M** фактор износи **35,30**. Др Милица Међедовић Стефановић је показала способност за самостално бављење научноистраживачким радом у области медицинске неорганске и координационе хемије и успешно влада методологијом научног истраживања која је праћена савременим истраживачким техникама. Поред тога, др Милица Међедовић је показала смисао да стечено знање преноси на студенте, будући да је била ангажована у извођењу експерименталних вежби на Основним академским студијама хемије на Природно-математичком факултету у Крагујевцу.

На основу претходно изнетих чињеница, а у складу са **Законом о науци и истраживањима** („Службени гласник РС”, бр. 49/19) и **Правилником о стицању истраживачких и научних звања** („Службени гласник РС”, бр. 159/2020 и 14/2023) може се закључити да је др Милица Међедовић Стефановић, испунила све услове за избор у звање

научна сарадница за научну област Хемијске науке. Сходно томе, комисија са задовољством предлаже Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу да прихвати предлог за избор др Милице Међедовић Стефановић у научно звање *научна сарадница за научну област Хемијске науке* и упути га надлежној комисији Министарства науке, технолошког развоја и иновација Републике Србије.

У Крагујевцу,
19. фебруар 2025. године

КОМИСИЈА:

1. Сања Гргурић Шипка – председник Комисије
Редовна професорка
Универзитет у Београду
Хемијски факултет
Ужа научна област: *Неорганска хемија*
2. Биљана Петровић, члан комисије
Редовна професорка
Универзитет у Крагујевцу
Природно-математички факултет
Ужа научна област: *Неорганска хемија*
3. Ана Рилак Симовић, члан комисије
Виша научна сарадница
Универзитет у Крагујевцу
Институт за информационе технологије
Научна област: *Хемија*