

Универзитет у Београду
Хемијски факултет
Студентски трг 12-16, Београд

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
Хемијског факултета

Одлуком Наставно-научног већа Хемијског факултета, Универзитета у Београду, од 13.02.2019. године (број 164/2) одређени смо за чланове Комисије за подношење извештаја за реизбор др Милене Трмчић, научног сарадника Иновационог центра Хемијског факултета, у звање **научни сарадник**. На основу приложене документације и увида у рад Кандидаткиње, подносимо Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду следећи:

ИЗВЕШТАЈ

1. Биографски подаци

Милена В. Трмчић је рођена 24. фебруара 1979. године у Ужицу. Основну школу и гимназију је завршила у Ужицу а дипломирала је 2005. године на Фармацеутском факултету Универзитета у Београду. У периоду јул-август 2003. боравила је на Департману за хемију Дарам Универзитета (Велика Британија) и у периоду јул-новембар 2004. на Департману за хемију Универзитета у Минесоти (САД), на стручној студентској пракси. Докторску дисертацију је одбранила 2009. године на Департману за хемију Дарам Универзитета (Велика Британија; нострификација је извршена и диплома Дарам Универзитета је призната одлуком Комисије Универзитета за признавање страних високошколских исправа бр. 06-613-1426/3-10, од 28. 4. 2010.). Добитник је награде за најбољу постер-презентацију на конференцији организованој од стране Краљевског хемијског друштва Велике Британије 2008. Од 2009. године је запослена на Иновационом центру Хемијског факултета, Универзитета у Београду, као истраживач сарадник, а од 2011. као научни сарадник на пројекту „Развој нових синтетичких метода и њихова примена у синтези природних производа и биолошки активних једињења” - пројекат бр.172027 Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије. Говори енглески и руски језик.

У оквиру свог научно-истраживачког рада бави се синтезама природних производа, као и развојем синтетичких метода у органској хемији. Аутор је 8 радова у научним часописима међународног значаја, од којих је 1 категорије M21A, 6 категорије M21 и 1 категорије M22.

2. Библиографски подаци

Библиографија др Милене Трмчић обухвата објављене научне радове и саопштења на скуповима у периоду 2006-2019. Радови објављени пре избора у звање научни сарадник (период 2006-2010.) су означени звездом. Класификација научних резултата, после избора у звање научни сарадник, урађена је према Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научноистраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 24/2016-15, 21/2017, 38/2017). Цитираност је дата као укупна, са аутоцитатима, као и без њих, а списак публикација које цитирају радове на којима је кандидат коаутор, дат је у прилогу.

1. Научни радови објављени у међународним часописима изузетних вредности (категорија M21A)

Вредност 10 поена

(после избора у звање $1 \times 10 = 10$)

Укупно 10 поена после избора у звање

1.1. Vulović Bojan, Trmčić Milena, Matović Radomir, Saičić Radomir. **Cyclization Reactions of Oxyallyl Cation. A Method for Cyclopentane Ring Formation.** Organic Letters (2020) 21(23), 9618-9621. (M21a; 2020: 6,555) Chemistry, Organic 2/57.

2. Научни радови објављени у врхунским међународним часописима (категорија M21) (радови објављени пре избора у звање обележени *)

Вредност 8 поена

(Пре избора у звање НАУЧНИ САРАДНИК: $1 \times 8 = 8$, после избора у звање: $5 \times 8 = 40$)

Укупно 40 поена после избора у звање

2.1. Novković Luka, **Trmčić Milena**, Rodić Marko, Bihelović Filip, Zlatar Matija, Matović Radomir, Saičić Radomir. **Synthesis of Endoperoxides by Domino Reactions of Ketones and Molecular Oxygen**. RSC Advances (2015) 5(120), 99577-99584.(M21; 2015: 3,289) Chemistry, Multidisciplinary 46/163.

2.2. **Trmčić Milena**, Chadbourne L. Frances, Brear M. Paul, Denny W. Paul, Cobb L. Steven, Hodgson R.W. David. **Aqueous Synthesis of N,S-Dialkylthiophosphamidates: Design, Optimisation and Application to Library Construction and Antileishmanial Testing**. Organic and Biomolecular Chemistry (2013) 11(16), 2660-2675. (M21; 2013: 3,487) Chemistry, Organic 13/58.

2.3. **Trmčić Milena**, Matović Radomir, Tovilović Gordana, Ristić Biljana, Trajković Vladimir, Ferjancić Zorana, Saičić Radomir. **A Novel C,D-Spirolactone Analogue of Paclitaxel: Autophagy Instead of Apoptosis as a Previously Unknown Mechanism of Cytotoxic Action for Taxoids**. Organic and Biomolecular Chemistry (2012) 10(25), 4933-4942. (M21; 2012: 3,568) Chemistry, Organic 12/57.

2.4. Farquhar Erik, Emerson Joseph, Koehntop Kevin, Reynolds Mark, **Trmčić Milena**, Que Lawrence. **In Vivo Self-Hydroxylation of an Iron-Substituted Manganese-Dependent Extradiol Cleaving Catechol Dioxygenase**. Journal of Biological Inorganic Chemistry (2011) 16(4), 589-597. (M21; 2011: 3,488) Chemistry, Inorganic and Nuclear 10/44.

2.5. **Trmčić Milena**, Hodgson R.W. David. **Synthesis of Thiophosphamidates in Water: Click Chemistry for Phosphates**. Chemical Communications (2011) 47(21), 6156-6158. (M21; 2011: 6,169) Chemistry, Multidisciplinary 19/154.

2.6. * Brear Paul, Freeman Gemma, Shankey Mark, **Trmčić Milena**, Hodgson R.W. David. **Aqueous methods for the preparation of 5'-Substituted Guanosine Derivatives**. Chemical Communications (2009) 33,4980-4981. (M21; 2009: 5,504) Chemistry, Multidisciplinary 16/140.

3. **Naučni radovi objavljeni u istaknutim međunarodnim časopisima (kategorija M22)**
(радови објављени пре избора у звање обележени *)

Вредност 5 поена

(Пре избора у звање НАУЧНИ САРАДНИК: 1×5=5)

Укупно 5 поена пре избора у звање

3.1. *Trmčić Milena, Hodgson R.W. David. **Kinetic Studies and Predictions on the Hydrolysis and Aminolysis of Esters of 2-S-Phosphorylacetates**. Beilstein Journal of Organic Chemistry (2010) 6, 732-741. (M21; 2010: 1,515) Chemistry, Organic 30/56.

4. Саопштења на скуповима од међународног значаја штампана у изводу (категорија М34) (саопштења објављена пре избора у звање обележена *)

Постер презентације:

1. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Synthesis of the NDP-sugar Analogues', RSC Nucleic Acids Group, The 2nd Nucleic Acids Forum, Bio-organic Chemistry and Biochemistry, Jul 2006, University of Manchester, Manchester, UK
2. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Development of Tripartite 'Click' Chemistry', RSC Organic Reaction Mechanisms Meeting, Post-Graduate Symposium, Septembar 2006 GlaxoSmithKline, Tonbridge, UK
3. *Trmcic, M., Jones, EM., Hodgson, DRW., 'Developing and Optimising Tripartite 'Click' Chemistry based on the Thiophosphate group', RSC Nucleic Acids Group, The 3rd Nucleic Acids Forum, Bio-organic Chemistry and Biochemistry, Jul 2007, University of Reading, Reading, UK, knjiga apstrakta, strana 42
4. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Development of Tripartite 'Click' Chemistry', RSC Organic Reaction Mechanisms Group, 'Younger' Physical Organic Chemists' Residential Meeting, Jul 2007, Castelton, UK
5. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Development and Optimization of Tripartite 'Click' Chemistry', RSC Organic Reaction Mechanisms Group, SympOс, April 2008, Durham University, Durham, UK
6. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'NDP-sugar Analogues as Sugar Transferase Inhibitors', RSC Nucleic Acids Group, The 4th Nucleic Acids Forum, Bio-organic Chemistry and Biochemistry, Jul 2008, University of Southampton, Southampton, UK
7. *19th IUPAC Conference on Physical Organic Chemistry, Jul 2008, The Royal University of Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Spain

8. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Synthesis of the Substituted Thiophosphoramidates', RSC Organic Reaction Mechanisms Group, 'Younger' Physical Organic Chemists' Residential Meeting, Septembar 2008, Castelton, UK (**Nagrada za najbolju poster prezentaciju**)
9. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Development and Optimisation of Tripartite 'Click' Chemistry based on the Thiophosphate group', 2nd EuChMS Chemistry Congress, knjiga apstrakta u elektronskoj verziji, odeljak Organic synthesis, I.0-S / P-116 /, Septembar 2008, Torino, Italy

Усмене презентације:

10. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Developing and Optimising Tripartite 'Click' Chemistry based on the Thiophosphate group', Astra Zeneca Medicinal Chemistry Workshop, knjiga apstrakta, Oktobar 2007, Loughborough, UK
11. *Trmcic, M., Hodgson, DRW., 'Development and Optimisation of Tripartite 'Click' Chemistry', RSC Organic Reaction Mechanisms Group, Post-Graduate Symposium, knjiga apstrakta, Novembar 2008, AstraZeneca, Loughborough, UK

5. Одбрањена докторска дисертација (категорија M71)

„Развој тиофосфатне “клик“ хемије“, одбрањена на Департману за хемију Дарам Универзитета (Велика Британија), 24.07.2009. године (нострификација је извршена и диплома Дарам Универзитета је призната одлуком Комисије Универзитета за признавање страних високошколских исправа бр. 06-613-1426/3-10, од 28. 4. 2010.).

6. Пет најзначајнијих научних остварења кандидата од претходног избора у звање

1. **M21A/1.1.** Vulović Bojan, **Trmčić Milena**, Matović Radomir, Saičić Radomir. **Cyclization Reactions of Oxyallyl Cation. A Method for Cyclopentane Ring Formation.** Organic Letters (2020) 21(23), 9618-9621.
2. **M21/2.5.** Trmčić Milena, Hodgson R.W. David. **Synthesis of Thiophosphoamidates in Water: Click Chemistry for Phosphates.** Chemical Communications (2011) 47(21), 6156-6158.
3. **M21/2.3.** Trmčić Milena, Matović Radomir, Tovilović Gordana, Ristić Biljana, Trajković Vladimir, Ferjancić Zorana, Saičić Radomir. **A Novel C,D-Spirolactone Analogue of Paclitaxel: Autophagy Instead of Apoptosis as a Previously Unknown**

- Mechanism of Cytotoxic Action for Taxoids.** *Organic and Biomolecular Chemistry* (2012) 10(25), 4933-4942.
4. **M21/2.2. Trmčić Milena**, Chadbourne L. Frances, Brear M. Paul, Denny W. Paul, Cobb L. Steven, Hodgson R.W. David. **Aqueous Synthesis of N,S-Dialkylthiophosphamidates: Design, Optimisation and Application to Library Construction and Antileishmanial Testing.** *Organic and Biomolecular Chemistry* (2013) 11(16), 2660-2675.
5. **M21/2.4.** Farquhar Erik, Emerson Joseph, Koehntop Kevin, Reynolds Mark, **Trmčić Milena**, Que Lawrence. **In Vivo Self-Hydroxylation of an Iron-Substituted Manganese-Dependent Exradiol Cleaving Catechol Dioxygenase.** *Journal of Biological Inorganic Chemistry* (2011) 16(4), 589-597. (M21; 2011: 3,488) *Chemistry, Inorganic and Nuclear* 10/44.

У раду **M21A/1.1** описана је нова метода за стереоселективну циклизацију незасићених оксиалил катјона, при чему настају функционализовани деривати циклопентана, у добром приносу. Супстрати који поседују стереоцентар циклизују са преносом стереохемијске информације са стереогеног центра прекурсора на два новонастала стереоцентра у производу. α -Супституисани кетони могу градити везу у α' -положају (тзв. транслокација реакционог центра), што омогућава флексибилност у припреми супстрата и потенцијално широку синтетичку примену. Рад је објављен у престижном часопису *Organic Letters*.

У раду **M21/2.5.** је описана метода за синтезу библиотеке диалкилтиофосфорамида, тиофосфорилацијом алкиламина помоћу тиофосфорил-хлорида у воденом реакционом медију, што је праћено *S*-алкиловањем меких електрофилима. Велики број амина и других електрофила су тестирани у процесу који подржава принципе Клик хемије: једноставе и брзе реакције у воденој средини, уз једноставну изолацију производа добијених у добром приносу, на начин који омогућава ефикасно тестирање на потенцијалну биолошку активност. Рад је објављен у престижном часопису *Chemical Communications*.

У раду **M21/2.3** су описани дизајн, синтеза и студија биолошке активности новог C,D-спиролактонског аналога паклитаксела. У циљу бољег разумевања улоге оксетанског прстена и утицаја просторне оријентације C-4 естарског мотива у таксанским

структурама на цитотоксичну активност, оксетански D-прстен је замењен петочланим лактоном. У *in vitro* тубулинском тесту, лактонски аналог паклитаксела стабилизује микротубуле, са 13 пута нижом активношћу од паклитаксела. Ово је први дериват паклитаксела који нема оксетански прстен, а који показује цитотоксичност. Поред тога, значајно је да овај таксански аналог делује другачијим механизмом, који не обухвата апоптозу (уобичајен механизам цитотоксичног дејства таксана), већ аутофагију. Рад је објављен у престижном часопису *Organic and Biomolecular Chemistry*.

У раду **M21/2.2** је описан даљи развој методологије за тиофосфорилацију алкиламина тиофосфорил хлоридом, при чему се добијени интермедијери могу даље *S*-алкиловати (*Chem. Commun.*, **2011**, 47, 6156–6158), али сада уз употребу алкил, арил, анилинских, па и незаштићених аминокиселинских, аминокиселинских и аминокиселинских супстрата. Урађена је кинетичка студија о рН зависној хидролитичкој осетљивости *N*-тиофосфорамидних јона и њиховој реактивности према бројним алкилујућим реагенсима, између осталих и бромацетамидима. Применом ове методологије добијена је мала библиотека *N,S*-диалкилтиофосфорамидна са хинолинским мотивом. Производи су, без исцрпног пречишћавања, добијени у воденом раствору чија је активност тестирана на паразиту *Leishmania mexicana*, узročника тропске болести леишманијазе. Рад је објављен у престижном часопису *Organic and Biomolecular Chemistry*.

У раду **M21/2.4** је описано генерисање јединствене плаво-зелене форме хомопротокатехулат-2,3-диоксигеназе, у којој је атом мангана супституисан гвожђем (BG-FeMndD). Док матични ензим настаје у *Arthrobacter globiformis*, његов гвожђем супституисани аналог је произведен у *in vivo* условима, аеробном експресијом уз вишак гвожђа у *Escherichia coli*. За разлику од матичне, необојене FeMndD, плаво-зелена FeMndD је неактивна у екстрадиолском цепању прстена катехола (на супстратима типа катехолсирћетне киселине). Спектроскопска карактеризација ове форме ензима указује на присуство гвожђе(III) центра са везаним катехолатом, који је вероватно настао пост-транслационо, ауто-хидроксилацијом ендогеног тирозинског остатка. Ова неочекивана активност показује да централни метални јон BG-FeMndD може да веже и активира O₂ и у одсуству катехолског супстрата, што је објашњено грађењем високо валентне гвожђе-оксо врсте способне да изврши процес ауто-хидроксилације. Овај механизам активације кисеоника се разликује од оног који је уобичајан за екстрадиолско цепање прстена катехола. Два мода реактивности уочена код Fe-MndD убедљиво илуструју диверзитет

процеса активације кисеоника, указујући на каталитичку флексибилност овог типа ензима. Рад је објављен у престижном часопису *Journal of Biological Inorganic Chemistry*.

3. Квалитет научних резултата

Кандидаткиња је докторске студије завршила у Енглеској, а била је ангажована и у истраживачкој лабораторији у САД, чиме је стекла значајно међународно искуство.

3.1. Утицајност

др Милена Трмчић је коаутор 8 научних радова, објављених у међународним часописима са SCI листе, од којих је 1 објављен у међународном часопису изузетних вредности M21A, 6 радова је објављено у врхунским међународним часописима M21 и 1 рад у међународном часопису M23 категорије. Од 8 радова, др Трмчић је први аутор на 4 (3 M21 и 1 M23).

После избора у звање научни сарадник др Милена Трмчић је коаутор на 6 објављених радова, од којих је 1 објављен у међународним часописима изузетних вредности M21A и 5 у врхунским међународним часописима M21.

Цитираност радова према Web of Science бази података износи 54, а хетероцитираност (без ауоцитата свих коаутора) 51 до 11. 3. 2020. Хиршов индекс, h-индекс је 5.

3.2. Нормирање броја поена према броју коаутора

Укупно 6 научних радова M20 категорије које је др Трмчић објавила од избора у звање научни сарадник (у периоду од 2011. до 2019. године), а на основу критеријума који су наведени у Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно истраживачких резултата:

Радови др Трмчић објављени у научним часописима од међународног значаја M20 после избора у звање научни сарадник			
Категорија часописа и број аутора	Вредност рада	Број радова	Број поена
M21A	10	1	10
M21	8	5	40
Укупан број поена нормираних радова: 50			

3.3. Параметри квалитета часописа

Часопис са највећим импакт фактором (ИФ) у којем је др Трмчић објавила рад је 6,555 (M21a). Један рад категорије M21 има импакт фактор преко 6, један преко 5 а сви остали преко 3. Збир ИФ свих објављених радова у којима је кандидат коаутор је 33,575 док је збир свих ИФ у којима је кандидат коаутор након избора у звање научни сарадник 27,085.

4. Оцена самосталности кандидата у реализацији научних резултата

Др Милена Трмчић је показала висок степен самосталности у научно-истраживачком раду. Активно је учествовала у планирању истраживања, припреми и извођењу експерименталног дела истраживања, обради и дискусији добијених резултата, као и писању и припреми радова за публикавање. Научно-истраживачки рад др Милене Трмчић је у највећој мери усмерен ка развоју синтетичке методологије у органској хемији и синтезама органских једињења, што обухвата и тестирање изабраних производа на потенцијалну биолошку активност.

5. Организација научног рада – руковођење пројектима, потпројектима и пројектним задацима

Др Милена Трмчић је као истраживач ангажована на националном пројекту основних истраживања под насловом „Развој нових синтетичких метода и њихова примена у синтези природних производа и биолошки активних супстанци.”– пројекат бр. 172027 које финансира Министарство за просвету, науку и технолошки развој Републике Србије.

Др Милена Трмчић је била члан Комисије за избор у звање асистента за ужу научну област Органска хемија студента докторских студија Хемијског факултета Петра Бурсаћа (2020.).

6. Ангажованост у развоју услова за научни рад, образовање и формирање научних кадрова

6.1. Допринос развоју науке у земљи

Поред тога што квалитет часописа у којима су објављени радови др Милене Трмчић очигледно указују на квалитет и значај њеног научног рада, неопходно је истаћи да је др Трмчић аутор броја нових једињења, неретко једињења са значајним биолошким активностима, на пр. антиканцерогеним. Исто тако, значај њеног рада указује и на аспект заштите животне средине с обзиром да део истраживања обухвата хемијске процесе у парцијално воденој средини, смањујући употребу органских растварача.

6.2. Менторство при изради мастер, магистарских и докторских радова; формирање научних кадрова

У оквиру вежби из предмета Синтезе комплексних органских молекула на мастер студијама, др Милена Трмчић је учествовала у дефинисању циљева, координацији радом, припреми и изради семинарског рада мастер студента Хемијског факултета Милице Перић (2019.).

Др Милена Трмчић је тренутно ко-ментор у изради завршног (дипломског) рада студента Хемијског факултета Миљане Дукић на предмету Органске синтезе.

6.3. Међународна сарадња

Др Трмчић је коаутор на радовима у врхунским часописима као резултат међународних сарадњи са професором Кјуом, Департман за хемију, Универзитет Минесота, САД (M21/3,488) и професором Ходсоном, Департман за хемију Дарам Универзитета, Велика Британија (M21/6,169, M21/3,487, M23/1,515) у којима је кандидаткиња учествовала од самог осмишљавања, преко комплетног експерименталног рада и писања и публиковања свих радова.

7. Квантитативна оцена научних резултата у погледу испуњености услова за стицање предложеног научног звања на основу коефицијената М

Диференцијални услов – од првог избора у звање научни сарадник до избора у звање виши научни сарадник	Потребно је да кандидат има најмање 50 поена, који треба да припадају следећим категоријама:	Неопходно	Остварено
Виши научни сарадник	Укупно	50	50
Обавезни (1)	M10+M20+M31+M32+M33+M41+M42+M90	40	50
Обавезни (2)	M11+M12+M21+M22+M23	30	50

8. Закључак Комисије о научном доприносу кандидата са образложењем и предлогом за одлучивање, упућен надлежном већу

На основу увида у приложену документацију и разматрања постигнутих и објављених резултата у научно-истраживачком раду кандидата, комисија је дошла до закључка да је својом досадашњом научно-истраживачком активношћу др Милене Трмчић остварила значајан допринос у области синтезе и методологије у органској хемији. Кандидаткиња је објавила 8 научних радова у међународним часописима, од тога 1 у међународном часопису изузетних вредности (M21A), 6 у врхунским међународним часописима (M21) и 1 у истакнутом међународном часопису (M22). Збир импакт фактора свих публикованих радова др Милене Трмчић износи 33,575. Такође, кандидаткиња је резултате својих истраживања презентovala на више међународних скупова у иностранству.

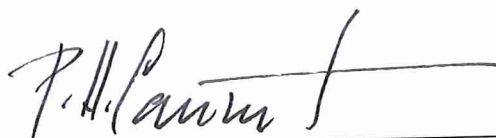
Након избора у звање научни сарадник др Милене Трмчић је била коаутор на 6 објављених радова, од којих је 1 публикован у међународном часопису изузетне вредности (M21A) и 5 у врхунским међународним часописима (M21). Збир свих ИФ публикованих радова у којима је кандидат коаутор након избора у звање научни сарадник је 27,085.

Радови кандидата су према Web of Science бази података цитирани 54 пута, а хетероцитираност (без аутоцитата свих коаутора) је 51 (на дан 11. 3. 2020). Хиршов индекс, h-индекс је 5.

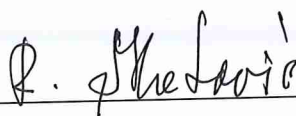
Осим у научно-истраживачком раду, др Трмчић је активна и у образовању и формирању научних кадрова као и у комисијама.

На основу приказане анализе и оцене постигнутих и објављених резултата, сматрамо да су резултати научно-истраживачког и стручног рада др Милене Трмчић, научног сарадника Иновационог центра Хемијског факултета, Универзитета у Београду, значајни и да кандидаткиња испуњава све суштинске и формалне услове за реизбор у звање научни сарадник према Закону о научно истраживачкој делатности („Службени гласник РС“, бр. 110/2005-9, 50/2006-20-испр., 18/2010-86 и 112/2015-49) и Правилнику о поступку и начину вредновања и квантитативном исказивању научно-истраживачких резултата истраживача („Службени гласник РС“, бр. 24/2016-15). Стога предлагемо Наставно-научном већу Хемијског факултета, Универзитета у Београду да предложи реизбор др Милене Трмчић у звање научни сарадник.

Комисија:



Академик Радомир Н. Саичић, редовни професор
Хемијски факултет, Универзитет у Београду,
председник Комисије



Др Радомир Матовић, научни саветник
Институт за хемију, технологију и металургију,
Универзитет у Београду,
члан Комисије



Др Бојан Вуловић, доцент
Хемијски факултет, Универзитет у Београду,
члан Комисије

У Београду, 16. 3. 2020.