

ТЕХНОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ

ИЗВЕШТАЈ О ОЦЕНИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

I ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ
<p>1. Датум и орган који је именовео комисију</p> <p>06.07.2018. год., Наставно-научно веће Технолошког факултета у Новом Саду</p>
<p>2. Састав комисије са назнаком имена и презимена сваког члана, звања, назива уже научне области за коју је изабран у звање, датума избора у звање и назив факултета, установе у којој је члан комисије запослен:</p> <p>др Сенка Видовић, ванредни професор Фармацеутско инжењерство, изабрана 22.06.2017. године Технолошки факултет у Новом Саду, ментор</p> <p>др Зоран Зековић, редовни професор Фармацеутске технологије, изабран 19.02.2009. године Технолошки факултет у Новом Саду, председник</p> <p>др Милица Аћимовић, научни сарадник Квалитет и безбедност хране биљног порекла, изабрана 24.06.2014. године Институт за ратарство и повртарство Нови Сад, члан</p>
II ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ
<p>1. Име, име једног родитеља, презиме:</p> <p>Наффати (Башир) Абдулхаким</p>
<p>2. Датум рођења, општина, држава:</p> <p>09.07.1986. Завија, Завија, Либија</p>
<p>3. Назив факултета, назив студијског програма дипломских академских студија – мастер и стечени стручни назив</p> <p>Факултет медицинских наука, одсек Фармација, дипломирани фармацеут</p>

<p>4. Година уписа на докторске студије и назив студијског програма докторских студија</p> <p>2012/13. година, фармацеутско инжењерство</p>
<p>5. Назив факултета, назив магистарске тезе, научна област и датум одбране:</p>
<p>6. Научна област из које је стечено академско звање магистра наука:</p>
<p>III НАСЛОВ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p> <p>Искоришћење споредног производа уве (<i>Arctostaphylos uva ursi</i> L.) у циљу добијања нових биљних екстраката савременим техникама екстракције</p>
<p>IV ПРЕГЛЕД ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ: Навести кратак садржај са назнаком броја страна, поглавља, слика, шема, графикона и сл.</p>
<p>Докторска дисертација се састоји из 7 поглавља написаних на 136 странице, са 25 табеле и 22 слике. Кључна документација са изводом на српском и енглеском језику дата је на почетку докторске дисертације. Укупан број референци коришћених у овом раду износи 281.</p> <p>Списак поглавља:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Увод (стр. 1-21, 9 слика, 2 табеле) 2. Увод у модерне екстракционе технологије (стр. 21-45, 5 потпоглавља, 5 слика, 5 табела) 3. Основи технологије сушења са распршивањем (стр. 45-51, 2 потпоглавља, 2 табеле) 4. Експериментални део (стр. 51-63, 21 потпоглавље, 3 табеле) 5. Резултати и дискусија (стр. 63-106, 5 потпоглавља, 8 слика, 13 табела) 6. Закључци (стр. 106-109) 7. Литература (стр. 109-136)
<p>V ВРЕДНОВАЊЕ ПОЈЕДИНИХ ДЕЛОВА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ:</p>
<p>У Уводном делу и општем делу ове докторске дисертације дат је преглед информација о хемијском саставу и доминантним биоактивним једињењима, значају и деловању <i>A. uva-ursi</i>, препаратима на бази уве у земљама ЕУ, као и производима који у себи садрже ову биљну сировину или екстракт, а који су присутни на тржишту Србије. Поред тога, објашњена је фаза производње у фабрици филтер чаја у којој настаје биљна прашина <i>A. uva-ursi</i>, споредни производ производње, а која је биљни материјал који се испитује у овој докторској дисертацији. Такође, објашњен је концепт и утицај доминантних процесних параметара на ток „зелених“ екстракционих техника, пре свега конвенционалне екстракције водом и етанолом, екстракције применом ултразвука и екстракције субкритичном водом. Описани су принципи поменутих иновативних екстракција, као и њихове карактеристике, предности и недостаци. За крај општег дела дате су основе сушења са распршивањем <i>spray drying</i> као технике којом је могуће ефикасно трансформисати течне биљне екстракте у суве екстракте у форми праха. Такође, проблематика лепљивости као један од главних тешкоћа која се јавља током сушења је објашњена уз навођење најчешћих носача чијим додатком је могуће превазићи овај проблеме уз истовремено унапређење квалитета финалног производа.</p>

Експериментални део докторске дисертације обухвата опис материјала, метода и уређаја који су примењени у експерименталним испитивањима. Описани су поступци: конвенционалне технике екстракције, екстракције применом ултразвука, екстракције субкритичном водом, као и процес сушења *spray drying* технологијом. Такође, описане су хроматографске и спектофотометријске методе примењене за одређивање доминантних биоактивних једињења добијених екстраката, потом методе анализе физичко-хемијских карактеристика сувих прахова, методе којима је процењена антиоксидативна активност екстраката, као и методе математичке анализе процеса екстракције. Поред тога, дато је објашњење поступка припреме гранулата на бази сувог екстракта уве.

У поглављу **Резултати и дискусија** су приказани резултати до којих се дошло у овој докторској дисертацији. Резултати су прегледно дати у табелама, приказани на сликама и образложени на методолошки разумљив и прегледан начин. Приказ резултата прати задати циљ истраживања у оквиру докторске дисертације.

Први део резултата се односи на испитивање могућности примене конвенционалне екстракције за екстракцију биоактивних једињења из биљне прашине *A. uva-ursi* и за припрему течних екстраката на бази ове биљне сировине. У оквиру ове технике екстракције испитан је утицај неколико различитих екстрагенаса (30, 50 и 70% етанол, и вода) на екстракцију биоактивних једињења. У овако припремљеним екстрактима анализиран је садржај укупних фенолних једињења и укупних флавоноида, применом спектрофотометријских метода, као и садржај арбутина, галне киселине, рутина, хиперозида и изокверцитирна, применом HPLC методе. Поред тога, применом спектрофотометријских метода анализе, анализирана је антиоксидативна активност и редуктивни капацитет овако добијених екстраката.

Даље су приказани резултати истраживања утицаја екстракционих параметара, температуре (40, 60 и 80 °C), времена (40, 60 и 80 мин) и снаге ултразвука (72, 144 и 216 W) на принос екстракције и састав екстраката добијених екстракцијом ултразвука. Хемијска карактеризација добијених екстраката је спроведена применом претходно наведених метода, ако и процена антиоксидативне активности и редуктивног капацитета.

У наредном делу Резултата и дискусије приказани су резултати испитивања утицаја процесних параметара на екстракцију биљне прашине *A. Uva-ursi* субкритичном водом. У том смислу испитан је утицај температуре (120, 170 и 220 °C), времена (10, 20 и 30 мин) и додатка HCl (0%, 0,75% и 1,5%) на принос екстракције и садржај укупних фенолних једињења и укупних флавоноида, као и на антиоксидативну активност и редуктивни капацитет. Процес екстракције субкритичном водом је анализиран применом методе *Response surface methodology*, при чему су дати подаци параметара који су потребни за припрему екстраката са максималним одзивом свих испитиваних параметара и максималним одзивом за параметар садржај укупних фенола. Применом HPLC методе анализе у оптималним екстрактима и централној тачки (дефинисаној планом експеримента) је одређен садржај арбутина, галне киселине, рутина, хиперозида и изокверцитирна.

Наредно потпоглавље садржи резултате испитивања екстраката биљне прашине *A. Uva-ursi* добијених сушењем, применом *spray drying* технологије. У овом експерименту анализиран је утицај различитих концентрација малтодекстрина, који је примењен за сушење екстракта, на физичко-хемијске карактеристике добијених сувих екстраката, као и на саму ефикасност процеса

сушења. У даљем раду су такође приказани и резултати добијени анализом физичких карактеристика гранулата који је припремљен на бази неколико различитих формулација, а који су у себи садржали суви екстракт биљне прашине *A. uva-ursi* добијен применом *spray drying* технологије.

За крај поглавља Резултати дат је предлог неколико препарата и производа, у течној и чврстој форми, као и предлог њихове потенцијлане примене, на бази концентрације и присуства доминантних биоактивних једињења.

У поглављу **Закључци** налазе се сумирани резултати који су проистекли из истраживања спроведених у оквиру ове докторске дисертације.

Литература садржи 281 литературних навода, поређаних по абecedном реду, који су коришћени током израде докторске дисертације. Избор литературе је актуелан и примерен тематици која је проучавана у оквиру докторске дисертације.

I СПИСАК НАУЧНИХ И СТРУЧНИХ РАДОВА КОЈИ СУ ОБЈАВЉЕНИ ИЛИ ПРИХВАЋЕНИ ЗА ОБЈАВЉИВАЊЕ НА ОСНОВУ РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА У ОКВИРУ РАДА НА ДОКТОРСКОЈ ДИСЕРТАЦИЈИ

Таксативно навести називе радова, где и када су објављени. Прво навести најмање један рад објављен или прихваћен за објављивање у часопису са ISI листе односно са листе министарства надлежног за науку када су у питању друштвено-хуманистичке науке или радове који могу заменити овај услов до 01. јануара 2012. године. У случају радова прихваћених за објављивање, таксативно навести називе радова, где и када ће бити објављени и приложити потврду о томе.

M21 – Рад у врхунском међународном часопису:

1. **Naffati A.**, Vladić J., Pavlić B., Radosavljević R., Gavarić A., Vidović S. (2017). Recycling of filter tea industry by-products: Application of subcritical water extraction for recovery of bioactive compounds from *A. uva-ursi* herbal dust. *The Journal of Supercritical Fluids*, 121, 1-9.

M23 – Рад у међународном часопису:

1. **Naffati A.**, Vladić J., Pavlić B., Vidović S. (2017). Bio-refining of filter tea factory by-products: classical and ultrasound-assisted extraction of bioactive compounds from wild apple fruit dust. *Journal of Food Process Engineering*, 40 (6) e12572.
2. Pavlić B., **Naffati A.**, Hojan T., Vladić J., Zeković Z., Vidović S. (2016). Microwave-assisted extraction (MAE) of wild apple fruit dust – Production of polyphenol-rich extracts from filter tea factory by-products. *Journal of Food Process Engineering*, 40 (4) e12508.

M34 - Саопштење са међународног скупа штампано у изводу:

1. **Naffati A.**, Vladić J., Pavlić B., Blagojević M., Vidović S. Bio-refining of filter tea factory by-products: classical and ultrasound assisted extraction of bioactive compounds from wild apple dust, The International BioScience Conference and 6th International PSU-UNS Bioscience Conference, Novi Sad, Serbia, 19-21 September, 2016, Book of abstracts, p. 333-334.
2. Gavarić A., Vidović S., **Naffati A.**, Pavlić B., Vladić J. Process optimization: subcritical water extraction of *Arctostaphylos uva-ursi* L. herbal dust from filter tea plant, 4th International

M64 - Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу:

1. Lukić D., **Naffati A.**, Pavlić B., Vradić J. Extraction of uva by-product from filter tea factory by application of extraction system supercritical carbon dioxide and water/ethanol mixture. III konferencija mladih hemičara Srbije, oktobar 2015, Beograd, Srbija, Izvodi radova, 104.
2. Hojan T., **Naffati A.**, Pavlić B., Vradić J. Optimization of microwave extraction byproduct of wild apples (*Malus sylvestris*), III konferencija mladih hemičara Srbije, oktobar 2015, Beograd, Srbija, Izvodi radova, 7.

VII ЗАКЉУЧЦИ ОДНОСНО РЕЗУЛТАТИ ИСТРАЖИВАЊА

У оквиру ове докторске дисертације спроведена су истраживања о примени савремених „зелених“ техника екстракције за екстракцију биоактивних једињења из биљне прашине *A. Uva-ursi* и примену у производњи нови биљних препарата и производа. За анализу примењених поступака екстракције коришћени су резултати квалитативних карактеристика екстраката-концентрација биоактивних једињења. Неки од процеса анализирани су и применом математичких метода анализе.

Добијени резултати могу се сумирати кроз следеће закључке:

- Биљна прашина *A. uva-ursi*, генерисана као споредни производ фабрике филтер чаја, представља вредну сировину која може бити основа за изоловање вредних биоактивних једињења или за производњу нових биљних препарата или функционалних производа.
- У течним екстрактима добијеним применом воде и етанолног раствора као екстрагенса доминантна биоактивна једињења били су феноли. Три најзначајнија једињења овог типа, присутна у готово свим течним екстрактима припремљеним различитим техникама екстракције и применом различитих екстрагенсима, били су: арбутим, гална киселина и хиперозид.
- У екстрактима добијеним из биљног праха *A. uva-ursi*, применом конвенционалне технике екстракције, арбутин је био доминантан у екстракту који је добијен применом 70% етанола, као екстрагенса, гална киселина у екстракту који је добијеном применом воде, а хиперозид у екстракту добијеном применом 50% етанола као екстрагенса. Сва три флавоноидна једињења (рутин, хиперозид и изокверцитрин) су најефикасније екстрахована применом 50% етанола као екстрагенса.
- У случају арбутина, примењена је повећана ефикасност екстракције са повећањем концентрације етанола у растварачу. У случају галне киселине повећана екстракција овог једињења захтева смањење етанола у примењеном екстрагенсу.
- У конвенционалној екстракцији 70% етанол је показао добре карактеристике за екстракцију укупних фенола и укупних флавоноида, без значајне разлике у поређењу са 50% етанолом. Поред тога, ово је и растварач првог избора за екстракцију арбутина, најважнијег биоактивног једињења у *A. uva-ursi*. Због тога се 70% етанол може изабрати као најпогоднији растварач за припрему екстраката *A. uva-ursi* са високом концентрацијом фенолних једињења, нарочито арбутина.
- Примена екстракције ултразвуком је за резултат имала готово удвостручени принос екстракције, у поређењу са резултатима добијеним у конвенционалној екстракцији, где је 70% етанол примењен као растварач-екстрагенс. Резултати добијени применом ултразвука указују на то да се применом ове технике екстракције може остварити принос екстракције укупних флавоноида готово двоструко већи у поређењу са приносом који се остварује применом конвенционалне екстракције на собној температури током 24 сата.
- У случају хиперозида и рутина, примена ултразвука у комбинацији са вишом температуром резултирала је ефикаснијом екстракцијом, у поређењу са

конвенционалном екстракцијом на собној температури, обзиром на то да је концентрација ових једињења у произведеним екстрактима била приближно удвостручена.

- Течни екстракти биљне прашине *A. uva-ursi* који су добијени применом конвенционалне екстракције и 70% етанола као екстрагенса, или ултразвучне екстракције и 70% етанола као екстрагенса, с обзиром на високу концентрацију арбутина и потврђено антибактеријско деловање овог хидрохинона, потенцијално се могу се применити као компонента тинктуре или биљних капи које би имале примену за одржавање нормалног функционисања уринарног тракта.
- У екстракцији субкритичном водом, применом повећаног притиска и температуре, долази до трансформације воде у субкритично стање у коме вода постаје ефикаснији екстрагенс фенолних једињења чак и у поређењу са воденим раствором етанола који је примењен у конвенционалној екстракцији и који је дао најбоље резултате у погледу ових карактеристика. У поређењу са ултразвучном екстракцијом, када је примењен 70% етанол као екстракциони растварач, екстракција субкритичном водом је показала нижу ефикасност за екстракцију укупних фенола и укупних флавоноида, што се може објаснити могућом деградацијом одређених једињења, индукованом високим температурама екстракције примењеним у процесу.
- Доминантни утицај температуре на екстракцију укупних фенола из биљног праха *A. uva-ursi* потврђен је математичком анализом експерименталних резултата. Повећање приноса екстракције укупних фенола уочено је до температуре од око 170 °С. Највећи принос екстракције укупних фенола постиже се применом краћег времена екстракције (10 мин), а на температури од 170 °С. Насупрот доминантном ефекту температуре у случају екстракције купних фенола, доминантан процесни параметар који утиче на принос екстракције укупних флавоноида из биљног праха *A. uva-ursi* је додаток киселине.
- Применом методе *Response Surface Methodology* и оптимизације вишеструких одзива, у испитиваном експерименталном домену, утврђени су оптимални процесни параметри за екстракцију биљног праха *A. uva-ursi* субкритичном водом: температура од 151,2 °С, време екстракције од 10 мин и додаток 1.5% HCl.
- Резултати HPLC анализе указују на то да су рутин, хиперозид и изокверцетин осетљиви на екстремне услове, пре свега температурне, који се примењују у екстракцији субкритичном водом, због чега долази до њихове деградације уколико се примени ова техника екстракције за екстракцију фенолних једињења из биљне прашине *A. uva-ursi*.
- У поређењу са екстракцијом ултразвуком, где је примењен 70% етанол као екстракциони растварач, екстракција субкритичном водом је резултирала производњом екстраката са упоредивом концентрацијом арбутина, али са више од 10 пута већом концентрацијом галне киселине. Дакле, може се закључити да је екстракција субкритичном водом техника коју треба применити за производњу екстраката *A. uva-ursi* са високом концентрацијом арбутина и високом концентрацијом галне киселине.
- У течной форми, течни екстракт биљне прашине *A. uva-ursi* који је добијен применом екстракције субкритичном водом, на условима оптималним према свим посматраним одзивима, може се применити као тинктура или компонента биљних капи које би имале примену за одржавање нормалног функционисања уринарног тракта, али и као природан антиоксиданс, с обзиром на високу концентрацију и арбутина и галне киселине.
- Применом *spray drying* технике течни екстракт биљне прашине *A. uva-ursi* успешно је трансформисан у суви екстракт прашкасте форме, и као такав успешно примењен за производњу гранулата који би потенцијално могао бити примењен у форми инстант чаја за нормално функционисање уринарног тракта, али и као природни извор антиоксиданата.

VIII ОЦЕНА НАЧИНА ПРИКАЗА И ТУМАЧЕЊА РЕЗУЛТАТА ИСТРАЖИВАЊА

Експлицитно навести позитивну или негативну оцену начина приказа и тумачења резултата

истраживања.

Кандидат Abdulhakim Naffati је успешно и у потпуности спровео истраживања која су била предвиђена планом датим у пријави ове докторске дисертације.

Резултати испитивања су систематично, јасно и прегледно приказани и интерпретирани. Детаљним тумачењем резултата и њиховим упоређивањем са резултатима других аутора објављених у научној литератури изведени су закључци који се односе пре свега на примену конвенционалних и савремених метода екстракције за екстракцију биоактивних једињења из биљне прашине *A. uva-ursi*, а потом и закључци који се тичу сушења течних екстраката биљне прашине *A. uva-ursi* применом *spray drying* технологије. Стога се начин приказа и тумачења резултата истраживања оцењује позитивно.

IX КОНАЧНА ОЦЕНА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ:

Експлицитно навести да ли дисертација јесте или није написана у складу са наведеним образложењем, као и да ли она садржи или не садржи све битне елементе. Дати јасне, прецизне и концизне одговоре на 3. и 4. питање:

1. Да ли је дисертација написана у складу са образложењем наведеним у пријави теме

Докторска дисертација написана је у потпуности у складу са образложењем наведеним у пријави теме доктората.

2. Да ли дисертација садржи све битне елементе

Докторска дисертација садржи све битне елементе.

3. По чему је дисертација оригиналан допринос науци

Дисертација представља оригиналан допринос науци јер су систематичним приступом испитани процеси добијања екстраката из биљне прашине *A. uva-ursi* применом конвенционалних и савремених „зелених“ метода екстракције и то екстракције субкритичном водом и екстракције применом ултразвука. Анализа састава-садржаја доминантних биоактивних једињења, пре свега арбутина, галне киселине и хиперозида, у добијеним екстрактима указује на могућу примену екстраката *A. uva-ursi*, пре свега у фитопрепаратима и дијететским суплементима. Анализа процеса добијања сувих екстраката применом методе сушења *spray drying*, као и анализа физичких особина добијених сувих екстраката, даје податке о могућности трансформације течних екстраката ове биљне сировине у чврсте екстракте, у форми праха, и о могућој примени овако добијених биљних производа.

4. Недостаци дисертације и њихов утицај на резултат истраживања

Недостаци дисертације нису уочени.

X ПРЕДЛОГ:

На основу укупне оцене дисертације, Комисија констатује да је докторска дисертација Наффати (Башир) Абдулхакима у потпуности остварила постављене циљеве истраживања. Свеобухватан

истраживачки рад у домену екстракције *A. uva-ursi*, аналитички приступ решавању проблема, примена савремених инструменталних метода и детаљан увид у друга научна истраживања објављена у литератури су неке од карактеристика овог рада.

Комисија позитивно оцењује докторску дисертацију под називом „Искоришћење споредног производа уве (*Arctostaphylos uva ursi* L.) у циљу добијања нових биљних екстраката савременим техникама екстракције“, кандидата Наффати Абдулхакима и предлаже да се докторска дисертација прихвати, а кандидату одобри одбрана.

ПОТПИСИ ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ

др Сенка Видовић, ванредни професор
Технолошки факултет у Новом Саду

др Милица Аћимовић, научни сарадник
Институт за ратарство и повртарство Нови Сад

др Зоран Зековић, редовни професор
Технолошки факултет у Новом Саду