

ПРИМЉЕНО	27.05.2019
Орг.	ПРЕДСЕДНИШТВО
03	280/9
-	-

Шешишгүй сайлсан  
И.Ивановић

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА  
У КРАГУЈЕВЦУ  
ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У  
КРАГУЈЕВЦУ**

**Предмет:** Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **Невене Р. Михаиловић (рођ. Ивановић)**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу одржаној 10. априла 2019. године (број одлуке 200/X-2) и седници Већа за природно-математичке науке одржаној 15. маја 2019. године (број одлуке **IV-01-388/11**, са допуном одлуке број IV-01-388/13 од 20. маја 2019. године) донете су одлуке о именовану Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

**„Одређивање фенолних једињења у плодовима неких биљака из фамилије  
Rosaceae и антиоксидативне активности њихових синтетичких деривата”**

кандидата **Невене Р. Михаиловић (рођ. Ивановић)**, мастер хемичара.

Невена Р. Михаиловић је предала рукопис докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену и проверу. Чланови Комисије су имали детаљан увид у поменути рукопис, прочитали га, прегледали и проценили научни квалитет докторске дисертације, при чему су дали сугестије, предложили корекције и на тај начин побољшали квалитет научног материјала и добијених резултата у оквиру докторске дисертације. Кандидат је прихватио све сугестије чланова Комисије чиме су се стекли услови да Комисија поднесе Наставно-научном већу Природно-математичког факултета следећи

### **ИЗВЕШТАЈ**

#### **1. Значај и допринос докторске дисертације са становишта актуелног стања у одређеној научној области**

Фенолна једињења, као саставни део многих биљних врста, имају значајну улогу у исхрани људи и све више су предмет проучавања научника широм света због своје употребе као суплемената исхрани и важне улоге у очувању здравља људи. Број публикација које се баве испитивањем ове врсте једињења у воћу у периоду од 20 година (од 1991. до 2011. године) повећао се приближно 40 пута, што осликава велики интерес за њихово проучавање.

Многе студије истичу да се повећаним конзумирањем поврћа и воћа богатог фенолним једињењима смањује ризик од различитих болести, као што су кардиоваскуларне, неуродегенеративне, дијабетес, па и канцер. Такође, ове студије показују и да храна биљног порекла, поред витамина и минерала, садржи приближно 10 000 других једињења са антиоксидативним потенцијалом која имају јако позитиван утицај на здравље човека. Према томе, да би корист од конзумирања воћа и поврћа била максимална (у смислу расположиве количине фенолних једињења), неопходно је познавати њихов садржај у појединим биљкама (биљним деловима), могућност да буду апсорбоване у дигестивном тракту, биорасположивост, као и ниво антиоксидативног



деловања. За одређивање ових параметара биљне хране развијен је низ аналитичких метода, а и даље се трага за ефикаснијим, прецизнијим и економичнијим методама како би се обогатила знања о храни коју људи свакодневно конзумирају или храни која је недовољно испитана, а може имати здравствени беневит за човека.

Екстракција фенолних једињења из различитих делова биљака, како би се дошло до најпоузданијих података о садржају одређених хемијских једињења, предмет је интензивног истраживања већ пар деценија. Од познатих екстракционих метода, најбоље резултате у смислу приноса екстракције дају ултразвучна и микроталасна екстракција. Литературни подаци указују да је најбољи компромис између приноса екстракције и времена трајања екстракције ултразвучна метода на повишеној температури.

Поред тога, трагање за ефикасним антиоксидантима укључује и испитивање биљних сировина чијом експлоатацијом се могу добити економски исплативији производи који би садржали веће количине фенолних једињења применом оптималних услова екстракције. Биљке из фамилије Rosaceae људи од давнина користе у својој исхрани, али многе самоникле (дивље) врсте су последњих деценија неправедно запостављене у смислу употребе у исхрани и као суплементи који би могли побољшати здравље људи.

Имајући у виду да су главни извори природних антиоксиданата биљке, оне се у већини случајева сматрају потпуно безбедним за употребу. Међутим, могућности универзалне примене природних антиоксиданата су ограничене, и иако поједини испољавају изузетну активност, често се у прехранбеној индустрији користе синтетички антиоксиданти са бољом антиоксидативном активношћу. Из овог разлога, а имајући у виду широк спектар биолошких активности фенолних једињења, често се, пак, истражује и могућност синтетичких модификација њихове структуре, у циљу још већег побољшања наведених активности.

## 2. Оцена да је урађена докторска дисертација резултат оригиналног научног рада

Докторска дисертација под насловом „Одређивање фенолних једињења у плодовима неких биљака из фамилије Rosaceae и антиоксидативне активности њихових синтетичких деривата“, кандидата Невене Михаиловић, припада научној области Хемија, ужа научна област Аналитичка хемија. У оквиру ове докторске дисертације, применом различитих инструменталних метода и софтверских програма, извршена је анализа фенолних једињења присутних у плодовима дивљег воћа неких биљака фамилије Rosaceae (јабука, малина и трешња), након оптимизације услова микроталасне, односно ултразвучне екстракције. Како би се сагледао значај употребе испитиваних плодова дивљег воћа у исхрани, извршена је и квантификација фенолних једињења присутних у добијеним екстрактима применом течне хроматографије високих перформанси (HPLC). Потенцијални здравствени ефекат одабраних плодова процењен је испитивањем антиоксидативне активности добијених екстраката, а симулирањем услова *in vitro* гастроинтестиналне дигестије, добијене су информације о биодоступности идентификованих фенолних једињења. Одабране фенолне киселине су подвргнуте синтетичкој модификацији у циљу добијања једињења са потенцијално бољим биолошким активностима, које су даље испитане. Резултати добијени у овој докторској дисертацији сугеришу следеће:

- Оптимални услови ултразвучне или микроталасне екстракције фенолних једињења из одабраних узорака одређени су применом методологије одзива површине. Оптимални услови потенцијално могу бити примењени за ефикасну екстракцију неких врста воћа, поврћа или другог биљног материјала сличних особина. Добијени резултати анализе



могу пружити веродостојније податке о садржају фенолних једињења у испитиваним узорцима, узимајући у обзир да одређивање садржаја ових једињења у узорку зависи од ефикасности екстракције. Такође, дефинисани параметри екстракције укључују рационално коришћење токсичних растварача и енергије.

- Спектрофотометријска анализа показала је да садржај фенолних једињења, за која је познато да поседују широк спектар биолошких активности, није занемарљив у испитиваним узорцима дивљих врста воћа, и да је често и виши него што је то случај код култивисаних врста. Ови подаци могу бити значајни и за подстицај веће употребе дивљег воћа у људској исхрани и за евентуални развој нових производа који се могу сврстати у функционалну храну.

- Испитивани екстракти су показали извесну способност неутрализације низа штетних слободно-радикалских врста, односно, показали су да имају одређен антиоксидативни потенцијал, па да кооришћење ове врсте воћа у исхрани може имати позитивне ефекте на здравље човека. Узимајући у обзир да се дивље воће карактерише мањом калоријском вредношћу (нижи садржај угљених хидрата) у односу на култивисане сорте, а да је показано да је фенолни садржај дивљег воћа исти или сличан као и култивисаног, указујемо да је ове плодове могуће конзумирати и када постоје неке здравствене рестрикције у уносу калорија, а да се унесу и биолошки вредна једињења.

- Симулирањем услова *in vitro* гастроинтестиналне дигестије, добијени су подаци о стабилности идентификованих фенолних једињења током дигестије, као и о њиховој биодоступности у организму. У гастроинтестиналном тракту, концентрација испитиваних фенолних једињења се не мења или незнатно мења, што их чини у великој мери доступним за апсорпцију у организму, и омогућава да испоље своје повољно дејство на организам.

- Синтетичком модификацијом одабраних фенолних киселина, добијене су две серије једињења, 1,2,4-триазол-3-тиони и 1,3,4-оксадиазоли, за која је доказано да поседују значајне биолошке активности, пре свега антиоксидативну. Сви добијени деривати фенолних киселина испољили су висок степен антиоксидативне активности, док је неколицина синтетисаних једињења показала већи степен неутрализације слободних радикала *in vitro* од добро познатих антиоксиданата, витамина Ц и NDGA (нордихидрогвајаретинска киселина). Антиоксидативне особине одабраних 1,3,4-оксадиазола, једињења са најбољим антиоксидативном особинама, потврђене су и у испитивањима на ћелијама здравих фибробласта плућа (MRC-5), снижавајући ниво реактивних кисеоничних врста индукованих водоник пероксидом у овој ћелијској култури. Такође, рачунарским методама су испитане најповољније конформације 1,2,4-триазол-3-тиона и механизам њихове антиоксидативне активности, што је значајно за даља испитивања ове групе једињења и синтезу нових једињења овог типа са истим или бољим антиоксидативним особинама.

- У циљу дефинисања безбедне примене синтетисаних деривата фенолних киселина, дефинисан је степен цитотоксичности одабраних 1,3,4-оксадиазола, на ћелијској линији здравих фибробласта плућа (MRC-5). Одређене су  $IC_{50}$  вредности цитотоксичности ових једињења на здраве хумане ћелије, што је још један корак у дефинисању могућности да се ова једињења примене као антиоксиданти и одређивању максималне концентрације за нешкодљиву примену. Закључено је да поједини синтетисани деривати испољавају цитотоксичну активност у нижим концентрацијама (око 25  $\mu$ M) и да значајно снижавају активност ензима који учествују у метаболизму глутатиона, што је значајан прилог у испитивању ових једињења за развој нових терапеутика.

Свеобухватно, добијени резултати дају допринос анализи фенолних једињења у природним производима, њиховој функционализацији и примени.



Оригиналност и актуелност резултата ове докторске дисертације потврђена је публикавањем три научна рада у међународним часописима са SCI листе (један **M21**, један **M22** и један **M23**), при чему је још један рад на рецензији у часопису категорије **M21** (*Plant Foods for Human Nutrition*) у тренутку достављања овог извештаја. На основу свега наведеног, може се закључити да је поднет рукопис резултат оригиналног научног рада кандидата у области Аналитичке хемије.

### 3. Преглед остварених резултата рада кандидата

**Невена Р. Михаиловић** је у досадашњем научно-истраживачком раду постигла значајне резултате из области аналитичке хемије из чега је проистекао већи број научних публикација у научним часописима међународног значаја (категије **M20**). Поред тога, кандидат је учествовао на различитим научним конференцијама, како домаћег, тако и међународног карактера. Резултати досадашњег научно-истраживачког рада Невене Р. Михаиловић су публиковани у међународним научним часописима са импакт фактором (9 радова), при чему је још један рад из области докторске дисертације на рецензији у тренутку достављања извештаја; у виду саопштења на међународним (7 саопштења) и националним (4 саопштења) научним скуповима, што укупно чини 20 библиографских јединица.

#### 3.1. Научни радови публиковани у међународним часописима (M20)

- 3.1.1.** Milan D. Antonijevic, Marija Arsovic, Josef Časlavsky, Vesna Cvetkovic, Predrag Dabic, Mladen Franko, Gordana Ilic, Milena Ivanovic, **Nevena Ivanović**, Milica Kosovac, Dragana Medic, Slobodan Najdanovic, Milica Nikolic, Jovana Novakovic, Tatjana Radovanovic, Djurdjina Ranic, Bojan Sajatovic, Gorica Spijunovic, Ivana Stankov, Jelena Tosovic, Polonca Trebse, Olivera Vasiljevic and Jan Schwarzbauer, Actual contamination of the Danube and Sava Rivers at Belgrade, *Journal of the Serbian Chemical Society*, **79** (2014), 1169-1184.  
DOI: 10.2298/JSC131105014A  
ISSN: 0352-5139  
IF<sub>2015</sub>= 0,970; област: Chemistry, Multidisciplinary (120/163)  
Категорија: **M23**
- 3.1.2.** Predrag Đurđević, Ivan Jakovljević, Ljubinka Joksović, **Nevena Ivanović**, Milena Jelikić-Stankov, The Effect of Some Fluoroquinolone Family Members on Biospeciation of Copper (II), Nickel (II) and Zinc (II) Ions in Human Plasma, *Molecules* **19** (2014), 12194-12223.  
DOI: 10.3390/molecules190812194  
ISSN: 1420-3049  
IF<sub>2015</sub>=2,465; област: Chemistry, Organic (24/59)  
Категорија: **M22**
- 3.1.3.** Andrija R. Ćirić, **Nevena Ivanović**, Milica S. Cvijović, Milena Jelikić – Stankov, Ljubinka Joksović, Predrag T. Đurđević, Chemometric - Assisted Optimization of RP-HPLC Method for Determination of Some Bioflavonoids in *Brassica oleracea* Species and Their Antioxidant Activity, *Food Analytical Methods* **7** (2014), 1387-1399.  
DOI: 10.1007/s12161-013-9761-y  
ISSN: 1936-9751  
IF<sub>2015</sub>=2,167; област: Food Science & Technology (34/125)  
Категорија: **M21**
- 3.1.4.** **Nevena Ivanović**, Ljiljana Jovanović, Zoran Marković, Violeta Marković, Milan D. Joksović, Dejan Milenković, Predrag T. Đurđević, Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Potent 1,2,4-

- Triazole-3-thione Radical Scavengers Derived from Phenolic Acids: Synthesis, Electrochemistry, and Theoretical Study, *Chemistry Select*, **1** (2016), 3870 – 3878.  
DOI: 10.1002/slct.201600738/epdf  
ISSN: 2365-6549  
IF<sub>2017</sub> = 1,505; област: Chemistry, Multidisciplinary (106/171)  
Категорија: **M23**
- 3.1.5.** Vladimir Mihailović, Samo Kreft, Eva Tavčar Benković, **Nevena Ivanović**, Milan S. Stanković, Chemical profile, antioxidant activity and stability in stimulated gastrointestinal tract model system of three *Verbascum* species, *Industrial Crops and Products*, **89** (2016), 141–151.  
DOI: 10.1016/j.indcrop.2016.04.075  
ISSN: 0926-6690  
IF<sub>2017</sub> = 3,849; област: Agronomy (6/87)  
Категорија: **M21a**
- 3.1.6.** **Nevena Mihailović**, Violeta Marković, Ivana Z. Matić, Nemanja S. Stanisavljević, Živko S. Jovanović, Snežana Trifunović, Ljubinka Joksović, Synthesis and antioxidant activity of 1,3,4-oxadiazoles and their diacylhydrazine precursors derived from phenolic acids, *RSC Advances*, **7** (2017), 8550 – 8560.  
DOI: 10.1039/C6RA28787E  
ISSN: 2046-2069  
IF<sub>2015</sub> = 3,289; област: Chemistry, Multidisciplinary (49/163)  
Категорија: **M22**
- 3.1.7.** Katarina Jakovljević, Ivana Z. Matić, Tatjana Stanojković, Ana Krivokuća, Violeta Marković, Milan D. Joksović, **Nevena Mihailović**, Marija Nićiforović, Ljubinka Joksović, Synthesis, antioxidant and antiproliferative activities of 1,3,4-thiadiazoles derived from phenolic acids, *Bioorganic Medicinal Chemistry Letters*, **27** (2017), 3709-3715.  
DOI: 10.1016/j.bmcl.2017.07.003  
ISSN: 0960-894X  
IF<sub>2016</sub> = 2,454; област: Chemistry, Medicinal (31/60)  
Категорија: **M22**
- 3.1.8.** **Nevena R. Mihailović**, Vladimir B. Mihailović, Samo Kreft, Andrija R. Ćirić, Ljubinka G. Joksović, Predrag T. Đurđević, Analysis of phenolics in the peel and pulp of wild apples (*Malus sylvestris* (L.) Mill.), *Journal of Food Composition and Analysis*, **67** (2018), 1-9.  
DOI: 10.1016/j.jfca.2017.11.007  
ISSN: 0889-1575  
IF<sub>2017</sub>=2,956; област: Food Science & Technology (32/133)  
Категорија: **M21**
- 3.1.9.** Mirjana R. Cvijović, Valerio Di Marco, Srboљub J. Stanković, Zoran P. Nedić, Ljubinka G. Joksović, **Nevena R. Mihailović**, Atmospheric Solids Analysis Probe with Mass Spectrometry for Chlorpyrifos and Chlorpyrifos-Oxon Determination in Apples, *Acta Chimica Slovenica*, **66** (2019), 70-77.  
DOI: 10.17344/acsi.2018.4468  
ISSN: 1318-0207  
IF<sub>2017</sub>=1,104; област: Chemistry, Multidisciplinary (125/171)  
Категорија: **M23**



### **3.2. Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу (M34)**

- 3.2.1. Andrija Ciric, **Nevena Ivanović**, Milica Cvijovic, Milena Jelikic-Stankov, Ljubinka Joksovic, Predrag Djurdjevic, Chemometric assisted optimization of RP-HPLC method for determination of some bioflavonoids in *Brassica oleracea* species and their antioxidative activity, *8<sup>th</sup> International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries*, 27-29 June 2013, Belgrade, Serbia, p. 270.
- 3.2.2. **Nevena Ivanović**, Milica Cvijovic, Andrija Ciric, Predrag Djurdjevic, Computer assisted optimization of ultrasound extraction of total phenolics from citrus peel, *7<sup>th</sup> Central European Congress on Food (CEFood)*, 21-24 May 2014, Ohrid, Macedonia, p. 51.
- 3.2.3. Ljubinka Joksović, Ivan Jakovljević, **Nevena Ivanović**, Petar Stanić, Biljana Šmit, Influence of fluoroquinolone antibiotics on biospeciation of iron (III) ion in human blood plasma, *25<sup>th</sup> Congress of the Society of Chemists and Technologists of Macedonia*, 12-22 September 2018, Ohrid, Macedonia, p. 101.
- 3.2.4. Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Nikola Srećković, **Nevena Mihailović**, Ljubinka Joksović, *Salvia verticillata* L. root as potential dietary supplement and an important source of rosmarinic acid, *UNIFood Conference*, 05-06 October 2018, Belgrade, Serbia, p. 141.
- 3.2.5. **Nevena Mihailović**, Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Optimization of ultrasonic extraction conditions of phenolic compounds in wild raspberry extract (*Rubus idaeus* L.): HPLC-PDA analysis and antioxidant activity determination of obtained extract, *UNIFood Conference*, 5-6 October 2018, Belgrade, Serbia, p. 256.
- 3.2.6. **Nevena R. Mihailović**, Vladimir B. Mihailović, Nikola Z. Srećković, Ljubinka G. Joksović, Stability of phenolic compounds during simulated *in vitro* gastrointestinal digestion of wild raspberries, *1st ISO-FOOD International Symposium on Isotopic and Other Techniques in Food Safety and Quality*, 1-3 April 2019, Portorož, Slovenia, p. 67.
- 3.2.7. Ljubinka Joksović, Biljana Šmit, Ivan Jakovljević, Nevena Mihailović, Đorđe Petrović, Influence of fluoroquinolone antibiotics on biospeciation of calcium(II) ion in human blood plasma by computer simulation, *9<sup>th</sup> International Conference of the Chemical Societies of the South-East European Countries*, 8-11 May 2019, Targoviste, Romania, S1\_P\_08.

### **3.3. Саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64)**

- 3.3.1. Vesna Cvetkovic, Gordana Ilic, Milena Ivanovic, **Nevena Ivanović**, Olivera Vasiljevic, Josef Caslavsky, Application of HPLC/MS and tandem mass spectrometry for the identification and quantification of organic pollutants in river water", *6<sup>th</sup> Symposium Chemistry and Environmental Protection*, 22 – 24 May 2013, Vršac, Serbia, p. 390.
- 3.3.2. **Nevena Ivanović**, Vladimir Mihailovic, Samo Kreft, Andrija Ciric, Predrag Djurdjevic, Optimization of ultrasound-assisted extraction conditions for phenolic content and antioxidant capacity of wild apple fruits, *52<sup>nd</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society*, 29-30 May 2015, Novi Sad, Serbia, p. 103.
- 3.3.3. Vladimir Mihailović, Jelena Katanić, Nikola Srećković, **Nevena Mihailović**, Zelena sinteza metalnih nanočestica korišćenjem ekstrakata biljaka – nove primene biljnih resursa, *8<sup>th</sup> Symposium Chemistry and Environmental Protection*, May 30 – June 1 2018, Kruševac, Serbia, p. 33.

### **3.4. Саопштења са скупова националног значаја штампана у целини (M63)**

- 3.4.1. Nevena Mihailović,** Tijana Maksimović, Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Optimizacija uslova mikrotalasne ekstrakcije fenolnih jedinjenja divlje trešnje (*Prunus avium* L.), XXIII Savetovanje o biotehnologiji, 9-10 March 2018, Čačak, Serbia, p. 463.

## **4. Научни резултати докторске дисертације**

Резултати научно-истраживачког рада кандидата **Невене Р. Михаиловић** у оквиру ове докторске дисертације су објављени у три међународна научна часописима (**M21 – 1 рад**, **M22 – 1 рад** и **M23 – 1 рад**). Још један рад из области докторске дисертације је на рецензији у часопису категорије **M21** (*Plant Foods for Human Nutrition*) у тренутку достављања извештаја. Укупан импакт фактор радова проистеклих из докторске дисертације је **7,75**. Поред тога, кандидат је резултате своје дисертације презентовао у виду саопштења на међународним и националним научним скуповима (4 саопштења).

### **4.1. Научни радови публиковани у међународним часописима у оквиру теме за докторску дисертацију**

- 4.1.1. Nevena Ivanović,** Ljiljana Jovanović, Zoran Marković, Violeta Marković, Milan D. Joksović, Dejan Milenković, Predrag T. Đurđević, Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Potent 1,2,4-Triazole-3-thione Radical Scavengers Derived from Phenolic Acids: Synthesis, Electrochemistry, and Theoretical Study, *Chemistry Select*, **1** (2016), 3870 – 3878.  
DOI: 10.1002/slct.201600738/epdf  
ISSN: 2365-6549  
IF<sub>2017</sub> = 1,505; област: Chemistry, Multidisciplinary (106/171)  
Категорија: **M23**
- 4.1.2. Nevena Mihailović,** Violeta Marković, Ivana Z. Matić, Nemanja S. Stanisavljević, Živko S. Jovanović, Snežana Trifunović, Ljubinka Joksović, Synthesis and antioxidant activity of 1,3,4-oxadiazoles and their diacylhydrazine precursors derived from phenolic acids, *RSC Advances*, **7** (2017), 8550 – 8560.  
DOI: 10.1039/C6RA28787E  
ISSN: 2046-2069  
IF<sub>2015</sub>=3,289; област: Chemistry, Multidisciplinary (49/163)  
Категорија: **M22**
- 4.1.3. Nevena R. Mihailović,** Vladimir B. Mihailović, Samo Kreft, Andrija R. Ćirić, Ljubinka G. Joksović, Predrag T. Đurđević, Analysis of phenolics in the peel and pulp of wild apples (*Malus sylvestris* (L.) Mill.), *Journal of Food Composition and Analysis*, **67** (2018), 1-9.  
DOI: 10.1016/j.jfca.2017.11.007  
ISSN: 0889-1575  
IF<sub>2017</sub>=2,956; област: Food Science & Technology (32/133)  
Категорија: **M21**
- 4.2. Саопштења на међународним научним конференцијама штампана у изводу (M34) у оквиру теме за докторску дисертацију**
- 4.2.1. Nevena Mihailović,** Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Optimization of ultrasonic extraction conditions of phenolic compounds in wild raspberry extract (*Rubus idaeus* L.): HPLC-PDA analysis and antioxidant activity determination of obtained extract, *UNI Food Conference*, 5-6 October 2018, Belgrade, Serbia, p. 256.



4.2.2. **Nevena R. Mihailović**, Vladimir B. Mihailović, Nikola Z. Srečković, Ljubinka G. Joksović, Stability of phenolic compounds during simulated in vitro gastrointestinal digestion of wild raspberries, *1st ISO-FOOD International Symposium on Isotopic and Other Techniques in Food Safety and Quality*, 1-3 April 2019, Portorož, Slovenia, p. 67.

4.3. Саопштења на националним научним конференцијама штампана у изводу (M64) у оквиру теме за докторску дисертацију

4.3.1. **Nevena Ivanović**, Vladimir Mihailovic, Samo Kreft, Andrija Ciric, Predrag Djurdjevic, Optimization of ultrasound-assisted extraction conditions for phenolic content and antioxidant capacity of wild apple fruits, *52<sup>nd</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society*, 29-30 May 2015, Novi Sad, Serbia, p. 103.

4.4. Саопштења са скупова националног значаја штампана у целини (M63) у оквиру теме за докторску дисертацију

4.4.1. **Nevena Mihailović**, Tijana Maksimović, Andrija Ćirić, Ljubinka Joksović, Optimizacija uslova mikrotalasne ekstrakcije fenolnih jedinjenja divlje trešnje (*Prunus avium* L.), XXIII Savetovanje o biotehnologiji, 9-10 March 2018, Čačak, Serbia, p. 463.

5. **Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације под насловом „**Одређивање фенолних једињења у плодовима неких биљака из фамилије Rosaceae и антиоксидативне активности њихових синтетичких деривата**” по обиму и квалитету добијених научних резултата у потпуности остварени, као и да резултати приказани у овој дисертацији представљају оргинални научни допринос.

6. **Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси**

Резултати ове докторске дисертације дају значајан допринос анализи фенолних једињења у природним производима. Спроведена истраживања, такође, дају значајан допринос у развоју методологија екстракције, а добијени резултати могу бити примењени и у анализи сличних узорака. Примењене методологије екстракције узимају у обзир и рационалност у извођењу саме методе екстракције, укључујући рационално коришћење токсичних растварача и енергије, што им може дати предност у примени. Подаци о садржају фенолних једињења у испитиваним узорцима и ниво антиоксидативне активности могу бити значајни и за подстицај веће употребе дивљег воћа у људској исхрани и за евентуални развој нових производа који се могу сврстати у функционалну храну. Показано је да се концентрација фенолних једињења у испитиваним плодовима не мења или незнатно мења у гастроинтестиналном тракту, што представља значајан податак за њихово коришћење у исхрани.

Функционализацијом одабраних фенолних киселина, добијене су две серије једињења (1,2,4-триазол-3-тиони и 1,3,4-оксадиазоли), са значајно бољом антиоксидативном активношћу. Сви добијени деривати фенолних киселина испољили су висок степен антиоксидативне активности, док је неколицина синтетисаних једињења показала већи степен неутрализације слободних радикала *in vitro* од добро познатих антиоксиданата, витамина Ц и NDGA. Резултати антиоксидативне активности на нивоу ћелија здравих фибробласта плућа (MRC-5) и дефинисање степена њихове цитотоксичности на истој ћелијској линији значајан су прилог у испитивању ових једињења за развој нових терапеутика. Такође, рачунарским



методама су испитане најповољније конформације 1,2,4-триазол-3-тиона и механизам њихове антиоксидативне активности, што је значајно за даља испитивања ове групе једињења и синтезу нових једињења овог типа са истим или бољим антиоксидативним особинама.

## 7. Начин презентирања резултата научној јавности

Резултати ове докторске дисертације су публиковани у облику **три научна рада** у међународним часописима (један рад из категорије **M21**; један рад из категорије **M22** и један рад из категорије **M23**), при чему је још један рад на рецензији у часопису категорије **M21** у тренутку достављања извештаја, као и већег броја саопштења на научним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 197 страна и садржи 56 слика, 26 табела, 15 схема и 258 литературних података. Садржај дисертације обухвата следеће целине: **Увод** (1-4), **Општи део** (5-52), **Циљ истраживања** (53-56), **Експериментални део** (57-98), **Резултате и дискусију** (99-170), **Закључак** (171-176), **Литературу** (177-194), **Биографију** (195-197), **Библиографију**, **Прилог** и **Публиковане радове**.

Резултати се јавно презентују научној и широј јавности на одбрани докторске дисертације, након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

## ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ КОМИСИЈЕ


Поднети рукопис докторске дисертације кандидата **Невене Р. Михаиловић** под насловом: „**Одређивање фенолних једињења у плодовима неких биљака из фамилије Rosaceae и антиоксидативне активности њихових синтетичких деривата**” представља оригинални научни рад из области аналитичке хемије, урађен под менторством др Љубинке Г. Јоксовић, ванредног професора Природно-математичког факултета, Универзитета у Крагујевцу.

Квалитет научних резултата ове докторске дисертације је потврђен њиховом публикацијом у облику **три научна рада** у часописима са SCI листе (**1** из категорије **M21**, **1** из категорије **M22** и **1** из категорије **M23**, укупан импакт фактор **7,75**, при чему је још један рад на рецензији у часопису категорије **M21** у тренутку достављања извештаја, и већег броја саопштења на националним и међународним научним конференцијама. С обзиром на све наведене чињенице, сматрамо да су испуњени сви научни, стручни и административни услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. Предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату **Невени Р. Михаиловић** одобри јавну одбрану **докторске дисертације** под наведеним насловом.




У Крагујевцу и Љубљани,  
21. 05. 2019. године

**КОМИСИЈА**



---

др Андрија Тирић, доцент  
- председник комисије -  
Природно-математички факултет  
Универзитет у Крагујевцу  
Ужа научна област: Аналитичка хемија



---

др Само Крефт, редовни професор  
Фармацеутски факултет  
Универзитет у Љубљани  
Ужа научна област: Фармацеутска биологија



---

др Биљана Шмит, виши научни сарадник  
Природно-математички факултет  
Универзитет у Крагујевцу  
Научна област: Хемија