

INSTITUT ZA HEMIJU

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

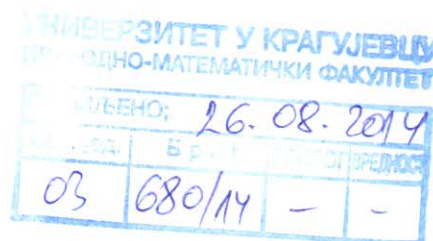
Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације дипл. хем. Андрије Р. Ћирића

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу одржаној 28.05.2014. године, Одлуком број 520/V-2, одређени смо у Комисију за оцену и одбрану докторске дисертације под насловом:

„ОПТИМИЗАЦИЈА И ВАЛИДАЦИЈА ТЕЧНО-ХРОМАТОГРАФСКЕ МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ФЛАВАНОНА И ЊИХОВИХ ДЕРИВАТА У ФАРМАЦЕУТСКИМ ФОРМУЛАЦИЈАМА И ХРАНИ“

кандидата дипл. хем. Андрије Ћирић, асистента у Институту за хемију, Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу.

Андрија Р. Ћирић је поднео рукопис своје докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену. Рукопис је технички урађен у складу са прописима Универзитета и Природно-математичког факултета у Крагујевцу. Пошто смо прегледали рукопис и дали одређене примедбе и сугестије, Андрија Р. Ћирић је кориговао текст рукописа дисертације, па на основу тога, а сагласно члану 30. Закона о високом образовању (пречишћен текст) (2010), чланова 9-11 Правилника о пријави, изради и одбрани докторске дисертације Универзитета у Крагујевцу (2007) и чланова 47-59 Статута ПМФ-а (пречишћен текст) (2011), подносимо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу следећи



ИЗВЕШТАЈ

1. Значај и допринос докторске дисертације

Феноли и полифенолна једињења су природни производи широко распрострањени у биљном свету. Биљке које се користе у људској исхрани садрже велики број једињења која су по свом саставу полифеноли или супституисани полифеноли. Деривати фенола и полифенола, посебно флавоноиди и флаванони имају веома важне биолошке функције у људском организму. По хемијском саставу флавоноиди и флаванони садрже бензо- γ -пиронско и 2-бензо- γ -пиронско језгро. Испитивање ових једињења привлачи посебну пажњу због њихове способности да неутралишу дејство слободних кисеоничних радикала у организму. Ове класе једињења испољавају значајну антиоксидативну активност. Утврђена је корелација између антиоксидативне способности појединих врста биљне хране и садржаја биофлавоноида у њима. Како антиоксидативна активност природних флавоноида има повољан ефекат на људско здравље развијене су методе синтетичке органске хемије за синтезу једињења аналогних природним биофлавоноидима. Једна класа тих једињења – хинолони која у својој структури садржи нафтиридинско језгро привукла је велику пажњу имајући у виду њихово изражено антибактеријско дејство на Грам-негативне бактерије. Наведене особине биофлавоноида и хинолона довеле су до потребе за развојем аналитичких метода за њихово одређивање у различитим типовима узорака (матрицама). При томе се биофлавоноиди најчешће одређују у различитим деловима биљног материјала, док се хинолони као синтетички производи одређују у фармацеутским дозираним облицима и биолошким флуидима. Одређивање флавоноида и њихових аналога, хинолона, у хуманој крвној плазми представља посебан изазов имајући у виду сложеност матрикса и ниске нивое концентрација које ове супстанце достижу у крви. Посебан проблем представља и временска зависност концентрације ових супстанци у крви због њиховог метаболисања и елиминације.

Развој методе за одређивање биофлавоноида у биљном материјалу мора да обухвати све фазе анализе: од узорковања (прикупљања биљака, чување, одабир делова за анализу, сушење узорака) екстракције анализата и избора инструменталне методе за квантификацију.

У овој дисертацији разматран је садржај биофлавоноида у биљном материјалу који се користи у исхрани: кора поморанце, црвени лук, мед, карфиол, броколи и прокељ. Овакав избор извршен је са једне стране због високог садржаја појединих биофлавоноида, што олакшава квантификацију, а са друге због разноврсности матрикса, што омогућава испитивање утицаја матрикса на квантификацију биофлавоноида.

На квантификацију биофлавоноида у највећој мери утиче поступак екстракције. Стога је посебна пажња поклоњена оптимизацији процеса екстракције биофлавоноида из биљног материјала. Ради обезбеђивања пожељне репродуктивности резултата оптимизован је начин екстракције, врста употребљених растварача, температура при којој се врши екстракција и време трајања екстракције. Да би се смањио матрични ефекат овако добијени екстракти морају се додатно пречистити због садржаја ко-екстрахованих непожељних супстанци. Пречишћавање је извршено чврстотечном екстракцијом (SPE) на C18 кертрицима чији је избор такође оптимизован. Метода избора инструменталне анализе је течностно-хроматографска (LC) са масеном (MS) или UV детекцијом. Да би се постигао жељени квалитет одређивања развијена је нова HPLC-MS/MS и HPLC-UV/DAD метода за раздвајање и квантификацију биофлавоноида. Развој методе рачунарски је потпомогнут симулацијом HPLC процеса употребом одговарајућег програма.

Синтетички аналог, хинолон-моксифлоксацин, одређиван је оптимизованом HPLC методом у фармацеутским формулацијама и хуманој крвној плазми. Како фармацеутске формулације осим ове активне компоненте могу садржавати и са њом повезане супстанце (деградационе производе, нечистоће и слично) развијена је и оптимизована HPLC метода за симултано одређивање моксифлоксацина и са њим повезаних супстанци у фармацеутским формулацијама. Развој ових метода представља значајан допринос и унапређење у области аналитике хране и фармацеутске анализе.

2. Оцена оригиналности научног рада

Резултати ове докторске дисертације су верификовани објављивањем у облику четири научна рада у часописима са SCI листе (један M21, два M22 и један M23), једног поглавља у монографији међународног значаја (M14) и пет научна саопштења на домаћим и међународним конференцијама.

