

INSTITUT ZA HEMIJU

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

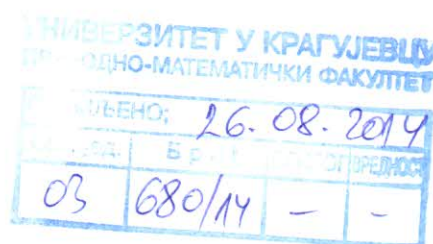
Предмет: Извештај Комисије за оцену и одбрану докторске дисертације дипл. хем. Андрије Р. Ћирића

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.

3. Преглед остварених резултата кандидата у области Аналитичке хемије

Андрија Р. Тирић је до сада постигао запажене резултате из области Аналитичке хемије. Из области докторске дисертације до сада је публикувао четири научна рада у часописима са SCI листе (један M21, два M22 и један M23), једног поглавља у монографији међународног значај (M14) и пет научних саопштења на домаћим и међународним конференцијама.

3.1. Научни радови:

1. Andrija Ćirić, Ratomir Jelić, Ljubinka Joksović, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Djurdjević, "Determination of moxifloxacin in human plasma by derivative UV spectrophotometry in a micellar medium", *Can. J. Anal. Sci. Spec.*, 52 (6) (2007) 344–352.

ISSN: 1205-6685, IF₂₀₀₇ = 0,422, M23.

2. Predrag Djurdjevic, Andrija Ciric, Aleksandra Djurdjevic, Milena Jelikić-Stankov, "Optimization of separation and determination of synthesis-related impurities of moxifloxacin by RP-HPLC", *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 50 (2) (2009) 117–126.

ISSN: 0731-7085, IF₂₀₀₉ = 2,453, doi:10.1019/j.jpba.2009.03.029, M22.

3. Lepasava Pavun, Daniela Đikanović, Predrag Đurđević, Milena Jelikić Stankov, Dušan Malešev and Andrija Ćirić, "Spectrofluorimetric and HPLC Determination of Morin in Human Serum", *Acta Chim. Slov.*, 56 (2009) 967-972.

ISSN: 1318-0207, IF₂₀₀₉ = 0,841, M23.

4. Andrija Ćirić, Helena Prosen, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, "Evaluation of matrix effect in determination of some bioflavonoids in food samples by LC–MS/MS method", *Talanta*, 99 (2012) 780–790.

ISSN: 0039-9140, IF₂₀₁₂ = 3,498, <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.07.025>, M21.

5. Pavun Lepasava A., Dimitrić-Marković Jasmina M., Đurđević Predrag T., Jelikić-Stankov Milena D., Đikanović Daniela B., Ćirić Andrija R., Malešev Dušan L.,

“Development and validation of spectrofluorimetric and LC-MS/MS method for the determination of hesperidin in human plasma and pharmaceutical forms” J. Serb. Chem. Soc., 77 (11), (2012) 1625–1640.

ISSN 0352-5139, IF₂₀₁₂ = 0,912, doi: 10.2298/JSC111005060P, M52.

6. Jelena Zirojevic, Zarko Jovic, Aleksandra Djurdjevic, Andrija Ciric, Predrag Djurdjevic, “Chemometric assisted determination of some bisphosphonates and their related substances in pharmaceutical forms by ion chromatography with inverse UV detection”, Acta Chromatogr., *in press*.

ISSN: 1233-2356, IF₂₀₁₃ = 0,485, DOI: 10.1556/ACrom.27.2015.2.2, M23.

7. Andrija R. Ciric, Nevena Ivanovic, Milica S. Cvijovic, Milena Jelikic-Stankov, Ljubinka Joksovic, Predrag T. Djurdjevic, “Chemometric assisted optimization of RP-HPLC method for determination of some bioflavonoids in *Brassica oleracea* species and their antioxidative activity”, Food Anal. Method., 7 (2014) 1387-1399.

ISSN: 1936-9751, IF₂₀₁₃ = 1,802, DOI: 10.1007/s12161-013-9761-y, M22.

8. Leposava Pavun, Predrag Djurdjevic, Milena Jelikic-Stankov, Daniela Djikanovic, Andrija Ciric and Snezana Uskokovic-Markovic, „Spectrofluorimetric determination of quercetin in pharmaceutical dosage forms“ Maced. J. Chem. Chem. En. *in press*.

ISSN: 1857-5552, IF₂₀₁₃ = 0,310, M23.

3.2. Поглавље у монографији:

1. Andrija Ciric, Ivan Jakovljevic, Milica Cvijovic, Milena Jelikic-Stankov, Predrag Djurdjevic, “Metal Complexes of Kaempferol and Their Speciation in Human Plasma”, 187 – 202. у књизи „Kaempferol Chemistry, Natural Occurrences and Health Benefits“, Editors G. Villers and Y. Fougere, Nova Science Publishers, Inc, New York, 2013.

ISBN: 978-1-62618-516-6, M14.

3.3. Научна саопштења:

1. Andrija Ćirić, Aleksandra Djurdjević, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Djurdjević, "Optimization of hplc determination of degradation products of moxifloxacin in its pharmaceutical formulations", 19th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 8 – 12. јун 2008., Гдањск, Пољска.
2. Andrija Ćirić, Ivan Lazarević, Ratimir Jelić, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, „Speciation on aluminium(III)-fluoroquinolone family members solutions”, XV Congress of Analytical Chemistry, P015-B2, 6 – 10. септембар 2009., Инсбрук, Аустрија.
3. Andrija Ćirić, Predrag Djurdjević, Helena Prosen, "Matrix effect on determination some flavonoids in real samples by LC-MS/MS method", 17th Young Investigators Seminar on Analytical Chemistry, 29. јун – 2. јул 2010., Венеција, Италија.
4. И. Ж. Јаковљевић, И. Лазаревић, Љ. Јоксовић, А. Ћирић, Р. Јелић, П. Ђурђевић, "Равнотеже комплексирања Gd(III)-јона са неким флуорохинолонима", 49. Саветовање Српског хемијског друштва, АН04-О, 29-32, 13-14. мај 2011., Крагујевац, Србија.
5. И. Т. Лазаревић, И. Јаковљевић, А. Ћирић, М. Јеликић-Станков, Р. Јелић П. Ђурђевић, "Рачунарско моделирање хумане плазме", 49. Саветовање Српског хемијског друштва, АН10-Р, 46-49, 13-14. мај 2011., Крагујевац, Србија,
6. Andrija Ćirić, Helena Prosen, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, "Determination of bioflavanons u food samples using liquid-chromatography methods", XI Euroanalysis, 11 – 15. септембар 2011., Београд, Србија.
7. Nevena Ivanovic, Milica Cvijovic, Andrija Ćirić, Predrag Djurdjević, "Computer assisted optimization of ultrasound extraction of total phenolics from citrus peel", 7th Central European Congress on Food – CEFood, 21 – 24. мај 2014., Охрид, Македонија,

* IF – импакт фактор је цитиран према SCI Journal Citation Reports, Thomson Reuters и узет са сајта <http://kobson.nb.rs/kobson.82.html>. Цитиран је импакт фактор за годину у којој је рад објављен.

4. Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему

Предмет овог рада био је изналажење оптималних услова за раздвајање и одређивање флавоноида и њихових аналога, у храни и фармацеутским формулацијама.

У том циљу извршена је:

1. Екстракција биофлавоноида из узорака црвеног лука, коре поморанце и меда.
2. Течно-чврста екстракција биофлавоноида из екстраката црвеног лука, коре поморанце и меда.
3. Процена матричног ефекта приликом одређивања биофлавоноида у црвеном луку, кори поморанце и меду.
4. Оптимизација услова за одређивање биофлавоноида: хесперетина, хесперидина, кверцетина, рутина и каемпферола и њихово одређивање у узорцима црвеног лука, коре поморанце и меда применом LC-MS/MS методе.
5. Оптимизација RP-HPLC методе за одређивање биофлавоноида: кверцетина, каемпферола, апигенина, лутеолина, катехина и епикатехина у узорцима фамилије *Brassica*.
6. Мерење антиоксидативне активности екстраката узорака из фамилије *Brassica*.
7. Оптимизација услова и одређивање сродних и деградационих производа моксифлоксацина (аналога флавоноида) применом RP-HPLC методе у фармацеутским формулацијама.
8. Оптимизација услова за одређивање моксифлоксацина у узорцима хуманог серума применом спектрофотометријске методе.

Према томе, истраживања и резултати наведени приликом предлагања теме ове дисертације у потпуности су реализовани на захтеваном научном нивоу.

5. Научни резултати поднете докторске дисертације

Из докторске дисертације, публиковано је четири научна рада и пет научних саопштења.

Научни радови:

1. Andrija Ćirić, Ratomir Jelić, Ljubinka Joksović, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Djurdjević, "Determination of moxifloxacin in human plasma by derivative UV spectrophotometry in a micellar medium", *Can. J. Anal. Sci. Spec.*, 52 (6) (2007) 344–352.

ISSN: 1205-6685, IF₂₀₀₇ = 0,422, M23

2. Predrag Djurdjevic, Andrija Ćirić, Aleksandra Djurdjevic, Milena Jelikić-Stankov, "Optimization of separation and determination of synthesis-related impurities of moxifloxacin by RP-HPLC", *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 50 (2) (2009) 117–126.

ISSN: 0731-7085, IF₂₀₀₉ = 2,453, doi:10.1019/j.jpba.2009.03.029, M22

3. Andrija Ćirić, Helena Prosen, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, "Evaluation of matrix effect in determination of some bioflavonoids in food samples by LC–MS/MS method", *Talanta*, 99 (2012) 780–790.

ISSN: 0039-9140, IF₂₀₁₂ = 3,498, <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2012.07.025>, M21.

4. Andrija R. Ćirić, Nevena Ivanović, Milica S. Cvijović, Milena Jelikić-Stankov, Ljubinka Joksović, Predrag T. Djurdjević, "Chemometric assisted optimization of RP-HPLC method for determination of some bioflavonoids in *Brassica oleracea* species and their antioxidative activity", *Food Anal. Method*, 7 (2014) 1387-1399.

ISSN: 1936-9751, IF₂₀₁₃ = 1,802, DOI: 10.1007/s12161-013-9761-y, M22.

Научна саопштења:

1. Andrija Ćirić, Aleksandra Djurdjevic, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Djurdjevic, "Optimization of hplc determination of degradation products of moxifloxacin in its pharmaceutical formulations", 19th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 8 – 12. јун 2008., Гдањск, Пољска.

2. Andrija Ćirić, Ivan Lazarević, Ratimir Jelić, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, „Speciation on aluminium(III)-fluoroquinolone family members solutions”, XV Congress of Analytical Chemistry, P015-B2, 6 – 10. септембар 2009., Инсбрук, Аустрија.
3. Andrija Ćirić, Predrag Djurdjević, Helena Prosen, “Matrix effect on determination some flavonoids in real samples by LC-MS/MS method”, 17th Young Investigators Seminar on Analytical Chemistry, 29. јун – 2. јул 2010., Венеција, Италија.
4. Andrija Ćirić, Helena Prosen, Milena Jelikić-Stankov, Predrag Đurđević, “Determination of bioflavonoids in food samples using liquid-chromatography methods”, XI Euroanalysis, 11 – 15. септембар 2011., Београд, Србија.
5. Nevena Ivanovic, Milica Cvijovic, Andrija Ćirić, Predrag Djurdjević, “Computer assisted optimization of ultrasound extraction of total phenolics from citrus peel”, 7th Central European Congress on Food – CEFood, 21 – 24. мај 2014., Охрид, Македонија.

* IF – импакт фактор је цитиран према SCI Journal Citation Reports, Thomson Reuters и узет са сајта <http://kobson.nb.rs/kobson.82.html>. Цитиран је импакт фактор за годину у којој је објављен рад.

6. Применљивост резултата у теорији и пракси

Свестраним разматрањем резултата приказаних у докторској дисертацији може се утврдити да су разрађене нове HPLC методе за квантификацију биофлавоноида: кверцетина, рутина, хесперидина, хесеретина, хесперидина, апигенина, лутеолина, катехина и епикатехина у узорцима биљне хране (кора поморанџе, црвени лук, мед, броколи, карфиол и прокељ).

Развијена је спектрофотометријска и HPLC метода за квантификацију структурно сличног једињења (аналога флавона) моноклоксацина у различитим матрицама: фармацеутским облицима и хуманој крвној плазми.

Да би се обезбедила репродуктивност анализе потребно је да се комерцијални узорци хране хомогенизују до величине честице 5 μm у циљу потпуне екстракције анализата.

Оптимизацијом процеса екстракције биофлавоноида утврђено је да течност-чврста екстракција уз примену Supelco LC-18 кертрица са метанолом као елуентом даје најбољи принос екстракције који се налази у опсегу од 93 – 97 %.

Проучавање матричног ефекта на масене сигнале анализата показало је да матрикс узорка врши супресију сигнала свих испитиваних биофлавоноида. Могући узорци ове супресије су присуство фенолних киселина у екстрактима и неких липофилних супстанци.

Матрични ефекат који се јавља приликом одређивања биофлавоноида коришћењем методе пост-екстракције креће се у опсегу од - 44 до -0,5 %, док се применом методе стандардног додатка налази у опсегу од -151 до -7 %.

Сузбијање ефикасности јонизације која се јавља од присутних коелуираних супстанци које изазивају промене у одговору LC-ESI-MS система је превазиђен коришћењем методе стандардног додатка. Коришћење методе стандардног додатка за квантификацију биофлавоноида може послужити као обећавајући и практични приступ за превазилажење матричног ефекта и има велики потенцијал за примену на друге врсте матрица где се користи LC-ESI-MS/MS техника.

Добијени резултати указују да је садржај биофлавоноида одређен у овом раду у доброј сагласности са литературним подацима.

Параметри валидације методе за одређивање рутина, кверцетина, хесперидина, хесперетина и каемпферола у узорцима коре поморанце, црвеног лука и меда указују да се тачност налази у опсегу од 88 – 114 %, прецизност у опсегу од 0,46 – 8,24 %, LOD 0,039 – 0,076 $\mu\text{g/mL}$, а LOQ 0,118 – 0,229 $\mu\text{g/mL}$. За одређивање кверцетина, каемпферола, катехина, лутеолина, апигенина и епикатехина у узорцима фамилије *Brassica* добијени су следећи валидациони параметри: тачност: 85 – 109 %, прецизност: 1,23 – 4,58 %, LOD 0,02 – 0,055 $\mu\text{g/mL}$, а LOQ 0,06 – 0,17 $\mu\text{g/mL}$.

Испитана је антиоксидативна активност екстраката узорка фамилије *Brassica* и одређене константе брзине псеудо првог реда реакције између DPPH и екстраката узорка фамилије *Brassica*. Вредности константи брзина реакције између DPPH и екстраката узорка фамилије *Brassica* крећу се у опсегу од $7,1 \times 10^{-2}$ – $16,4 \times 10^{-2}$ $\text{L mol}^{-1} \text{s}^{-1}$.

Развијена је RP-HPLC метода помоћу компјутерске симулације DryLab и статистичке методологије одговора површине за одвајање моксифлоксацина од синтетичких нечистоћа и деградационих производа моксифлоксацина (аналога биофлавоноида) хемометријским приступом у кратком временском периоду са прихватљивим хроматографским параметрима. Валидациони параметри развијене хроматографске методе дати су преко тачности која се креће у опсегу од 97,3 – 102,8 %, док је прецизност за све анализе мања од 4 %, LOD се креће у опсегу од 0,041 – 0,061 $\mu\text{g/mL}$, а LOQ од 0,14 – 0,21 $\mu\text{g/mL}$. Садржај производа деградације налази се у опсегу 0,1 – 0,3 % од укупне количине моксифлоксацина приликом киселе и базне деградације стандарда, узорак таблета и инфузије моксифлоксацина.

Развијена је једноставна спектрофотометријска метода за одређивање моксифлоксацина у серуму, без претходне припреме узорка. Тачност развијене спектрофотометријске методе креће се у опсегу од 95,1 – 102,1 %, а прецизност је мања од 5 %.

7. Корисност резултата у теорији и пракси

Научни допринос ове докторске дисертације огледа су у разради HPLC методе са MS/MS и UV/DAD детекцијом за квантификацију биофлавоноида, у биљном материјалу (храни) као и структурно сличног једињења антибиотика моксифлоксацина у фармацеутским облицима и хуманој крвној плазми. Разрада HPLC методе потпомогнута је рачунарском, статистичком и термодинамичком оптимизацијом процеса. Ефикасност оваквог приступа (претходне симулације HPLC процеса) огледа се у скраћењу времена анализе, смањењу потрошње растварача и могућношћу поуздане квантификације великог броја структурно сличних анализата. Развијене методе су унапређене у односу на литературне у погледу свеобухватности оптимизације сваког корака анализе: узорковања, хомогенизације узорка, екстракције, пречишћавања екстракта и саме инструменталне анализе. То је довело до високе поузданости и репродуктивности предложених метода и могућности њихове примене у анализи животних намирница и лабораторијама за контролу квалитета.

8. Научни допринос докторске дисертације

Научни допринос ове дисертације је верификован објављивањем у облику четири научна рада у часописима са импакт фактором (један M21, два M22 и један M23) и пет научна саопштења на домаћим и међународним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 261 страна и садржи 128 слика, 62 табеле у тексту, 6 шема и 353 литературна извора. Дисертација је подељена на Увод (7-9), Општи део (10-108), Експериментални део (109-128), Експерименталне резултате (129-205), Дискусију резултата (206-240) и Закључак (241-244). Поред тога, дисертација садржи Извод на српском и енглеском језику, списак радова и саопштења, биографију кандидата као и репринте радова у којима су штампани резултати докторске дисертације.

Такође, резултати ће бити презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Стручног већа за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

ЗАКЉУЧАК

Поднети рукопис докторске дисертације Андрије Р. Ћирића под насловом

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

представља оригинални научни рад у области Аналитичке хемије.

Резултати ове докторске дисертације су довели до нових и значајних сазнања у области аналитике хране и фармацеутске анализе. Разрађене су нове течно-хроматографске методе за анализу биофлавоноида у биљном материјалу и аналога флавоноида у фармацеутским формулацијама и хуманој крвној плазми.

Кандидат је у свом досадашњем научно-истраживачком раду публиковао 8 научних радова од којих четири из области докторске дисертације (један рад из категорије M21, два рада из категорије M22 и један из категорије M23).

Сматрамо да су испуњени сви услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. Стога предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Стручном већу за природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да поднети рукопис кандидата Андрије Р. Ћирића прихвати као докторску дисертацију за стицање звања доктора хемијских наука и одобри јавну одбрану докторске дисертације под наведеним насловом.

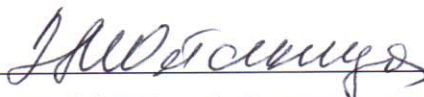
У Крагујевцу

22.08.2014. године

Комисија



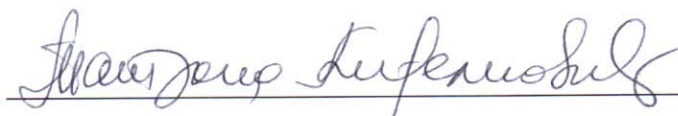
др Предраг Ђурђевић, редовни професор – (Ментор)
Природно-математичког факултета Универзитета у Крагујевцу,
ужа научна област Неорганска и Аналитичка хемија



др Душанка Милојековић-Опсеница, редовни професор
Хемијског факултета Универзитета у Београду,
ужа научна област Аналитичка хемија



др Милена Јеликић-Станков, редовни професор
Фармацеутског факултета Универзитета у Београду,
ужа научна област Аналитичка хемија у фармацији



др Татјана Анђелковић, ванредни професор
Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу,
ужа научна област Аналитичка хемија