

**Универзитет у Београду- Хемијски факултет**  
**Наставно-научно веће**

**ПРЕДМЕТ:** Извештај Комисије за преглед и оцену докторске дисертације **мр Александре Д. Радоичић**, дипломираног хемичара, истраживача-сарадника Иновационог центра Хемијског факултета у Београду

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета одржаној 13. јуна 2019. године изабрани смо у Комисију за преглед и оцену докторске дисертације мр Александре Д. Радоичић, дипломираног хемичара, истраживача-сарадника Иновационог центра Хемијског факултета у Београду, под насловом

**Утицај садржаја воде у мобилној фази на механизам одвајања малих  
поларних молекула**

Пошто смо поднету дисертацију прегледали, подносимо следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**А. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Докторска дисертација Александре Д. Радоичић написана је на 122 стране А4 формата и садржи 26 слика, 37 табела (од тога 20 у Прилогу) и 93 литературна навода. Дисертација се састоји из 7 поглавља: 1. *Увод*, 2. *Општи део*, 3. *Експериментални део*, 4. *Резултати и дискусија*, 5. *Закључак*, 6. *Литература*, 7. *Прилог*. Поред тога, дисертација садржи: *захвалницу, изводе на српском и енглеском језику, садржај, биографију кандидата, списак радова и саопштења*

*који су део ове дисертације, Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјаву о коришћењу.*

У **Уводу** је дат краћи осврт на област истраживања и тему рада. Као основни циљ ове дисертације наведен је развој и оптимизација различитих хроматографских система за раздвајање малих поларних једињења и проучавање њиховог хроматографског понашања, чиме би се допринело објашњењу њиховог механизма одвајања. Како садржај воде у мобилној фази представља фактор који у великој мери утиче на ретенцију, односно одређује доминантни механизам хроматографског раздвајања, циљ ове дисертације је систематско проучавање утицаја садржаја воде у мобилној фази на ретенционо понашање и доминантни механизам одвајања различитих малих поларних супстанци. Поред тога што добијени резултати доприносе разумевању доминантног механизма одвајања, могу се употребити и за одређивање важних физичко-хемијских карактеристика анализата као што је њихова липофилност. У оквиру ове докторске дисертације као погодна модел једињења за проучавање су изабране серија Ru(II)-аренских комплекса и серија анестетика.

У **Општем делу** кандидат укратко наводи поделу хроматографских метода и принципе танкослојне хроматографије, као једне од основних метода за анализу различитих узорака, пречишћавање сложених смеша и раздвајање и изоловање појединачних компонената, при чему је посебно указано на бројне предности танкослојне хроматографије због којих је ова техника изабрана за истраживања у оквиру ове дисертације. Разматрани су механизми хроматографског раздвајања, својства и одабир стационарних фаза, а посебна пажња је посвећена утицају састава мобилне фазе на хроматографско понашање поларних молекула. Истакнута је предност хроматографије хидрофилних интеракција као релативно нове технике која се показала као добра алтернатив аномално-фазној хроматографији, за раздвајање поларних једињења а код које се променом састава растварача, тачније садржаја воде у мобилној фази, постиже и нормално-фазни и реверзно-фазни механизам одвајања на истој стационарној фази.

Поглавље **Резултати и дискусија** се састоји из четири целине у оквиру којих кандидат представља резултате до којих је дошао у току својих истраживања. Прво је описано ретенционо понашање испитиваних Ru(II)-аренских комплекса у условима танкослојне хроматографије хидрофилних интеракција и реверзно-фазне хроматографије. Посебна пажња посвећена је разматрању утицаја састава примењених мобилних фаза на хроматографско понашање испитиваних супстанци. Потом је одређена липофилност испитиваних једињења у циљу потврде могућности примене танкослојне методе за одређивање липофилности испитиване серије биолошки активних комплекса. У другом делу је разматрано хроматографско понашање одабраних анестетика и објашњени су механизми који одређују ретенцију наведених једињења у изабраним хроматографским условима. Такође је одређена липофилност и ових једињења. У наставку су развијене и валидоване две методе за квантификацију, једна за одређивање амигдалина из различитих узорака, а друга за одређивање десет најчешће коришћених синтетичких боја за животне намирнице.

У оквиру поглавља **Експериментални део** кандидат даје детаљан опис реагенаса, инструмената и експерименталних процедура, коришћених у оквиру докторске дисертације.

У поглављу **Закључак** сумирани су и прокоментарисани резултати добијени у оквиру докторске дисертације.

Наведена **Литература** (93 цитата) обухвата радове из области истраживања и покрива све делове дисертације.

У **Прилогу** су дати неки од експерименталних података добијених у оквиру истраживања описаних у поглављу Резултати и дискусија.

## Б. КРАТАК ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У оквиру ове докторске дисертације проучавано је хроматографско понашање серије Ru(II)-аренских комплекса и серије одабраних анестетика у условима хроматографије хидрофилних интеракција. Систематски је испитиван утицај састава мобилне фазе, тачније садржаја воде у мобилној фази, на ретенцију ових једињења у различитим хроматографским системима применом високоефикасне танкослојне хроматографије као брзе, једноставне и ефикасне хроматографске технике. За хроматографско испитивање изабрани су сорбенти различите поларности и адсорпционих карактеристика, а као мобилна фаза изабране су бинарне смеше воде и органских растварача различитог састава, од чисте воде до чистог органског растварача. Утврђено је да повећање садржаја воде у мобилној фази доводи до промене механизма одвајања, односно обртања ретенционог редоследа испитиваних једињења и претпостављено да се са повећањем садржаја воде у мобилној фази механизам одвајања мења од адсорпције до партиције, а ретенционе криве имају карактеристичан “U” облик. Прелаз између адсорпционог и партиционог механизма је континуалан и зависи од хемијске природе одвајаних супстанци, стационарне фазе као и органске компоненте мобилне фазе. Силика-гел се може сматрати најпогоднијим стационарном фазом за одвајање и систематско праћење хроматографског понашања испитиваних једињења у овим условима, док се ацетонитрил показао као најподеснији растварач, односно органски модификатор мобилне фазе. Добијени резултати доприносе разумевању доминантног механизма одвајања, а могу се употребити и за одређивање важних физичко-хемијских карактеристика анализата, као на пример њихове липофилности. Такође, предложени су оптимални системи за брзу и ефикасну анализу одабраних поларних супстанци. Развијена је и валидована НРТЛС метода за квантитативно одређивање амигдалина из различитих узорака. Такође, предложена је и валидована НРТЛС метода за квантитативно одређивање десет најчешће коришћених синтетичких боја за животне намирнице. Аналитичке перформансе обе поменуте методе упоређене су са уобичајено коришћеним НПЛС методама.

## **В. УПОРЕДНА АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА КАНДИДАТА СА РЕЗУЛТАТИМА ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ**

У овој докторској дисертацији су за проучавање изабране серија Ru(II)-комплекса и серија анестетика, као погодних модел једињења. Ова једињења су изабрана јер имају добру растворљивост у води, што их чини погодним за проучавање у условима хроматографије хидрофилних интеракција. Циљ овог истраживања био је да се добије свеобухватан увид у хроматографско понашање девет комплекса Ru(II) и девет анестетика под различитим хроматографским условима, као и да се процени њихова липофилност применом танкослојне хроматографије. За хроматографско испитивање изабрани су сорбенти различите поларности и адсорпционих карактеристика, а као мобилна фаза двофазни системи вода/органски растварач различитог састава, од чисте воде до чистог органског растварача. На основу добијених хроматографских параметара, осим природе и састава мобилне фазе, разматран је и утицај структуре анализата, као и природе стационарне фазе, на ретенционо понашање испитиваних супстанци. Иако је механизам одвајања поларних једињења у условима хроматографије хидрофилних интеракција још увек недовољно објашњен, последњих година је ипак постигнут значајан помак у објашњењу најважнијих процеса који утичу на ретенцију. Применом више хроматографских система за раздвајање и проучавање хроматографског понашања различитих малих поларних једињења у овом раду су добијени резултати који би могли допринети разумевању доминантног механизма одвајања у условима хроматографије хидрофилних интеракција. Затим, упркос бројним предностима и дугој историји успешне примене за одређивање липофилности малих органских молекула, модерна танкослојна хроматографија високих перформанси није широко примењивана за одређивање  $\log K_{O/W}$  комплекса и анестетика. Због тога је један од циљева био да се у овом раду одреди и липофилност испитиваних Ru(II) комплекса и анестетика применом HPTLC методе. У оквиру ове докторске дисертације предложена је нова метода за екстракцију (ACE) и одређивање (HPTLC) амигдалина у узорцима коштица воћа. Развијена и предложена HPTLC метода може се користити за квантитативно одређивање амигдалина из различитих узорака. Такође, предложена је нова

HPTLC metoda za kvantitativno određivanje deset najčešće korišćenih sintetičkih boja za životne namirnice. Obe metode su jednostavne, brze i ekonomične u poređenju sa drugim analitičkim tehnikama, i njihova prednost u odnosu na HPLC se ogleda u tome što su jednostavnije, jeftinije, fleksibilnije, potrošnja organskih rastvarača je manja i vreme analize kraće.

## **Г. РАДОВИ И САОПШТЕЊА КОЈИ СУ ДЕО ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Rezultati rada na ovoj doktorskoj disertaciji objavljени su do sada u trinaest naučnih radova od kojih jedan u vrhunskom međunarodnom časopisu (M21) i dva u međunarodnim naučnim časopisima (M23). Pored toga, rezultati su prezentovani i u obliku tri saopštenja na naučnim skupovima, dva sa međunarodnih skupova štampana u izvodu (M34) i jedno sa skupova nacionalnog značaja štampana u izvodu (M64).

### **Научни радови објављени у врхунским међународним часописима (M21)**

1. K. S. A. M. Shweshein, F. Andrić, A. Radoičić, Matija Zlatar, M. Gruden-Pavlović, Ž. Tešić, and D. Milojković-Opsenica; „Lipophilicity assessment of ruthenium (II)-arene complexes by the means of reversed-phase thin-layer chromatography and DFT calculations”; Scientific World Journal (2014) Article ID 862796 (IF=1.73)

<https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/862796/>

### **Научни радови објављени у међународним часописима (M23)**

1. J. Vlajković, F. Andrić, P. Ristivojević, A. Radoičić, Ž. Tešić & D. Milojković-Opsenica; „Development and validation of a tlc method for the analysis of synthetic food-stuff dyes”; Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies (JLC&RT), 36 (2013) 17, 2476-2488 (IF=0.706)

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826076.2013.790771>

2. A. Radoičić, R. Petronijević, F. Andrić, Ž. Tešić, D. Milojković-Opsenica; „Development and validation of high-performance thin-layer chromatographic method for determination of amygdalin“; Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies vol. 40 (2017) 297-303 (IF=0.697)

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10826076.2017.1298032>

#### **Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)**

1. Aleksandra Radoičić, Jelena Trifković, Dušanka M. Milojković-Opsenica, Živoslav Lj. Tešić, Dragan Vučović and Mirjana Aleksić, Hydrophilic interaction planar chromatography of some anaesthetics, The XXXIIInd SYMPOSIUM, Chromatographic Methods of Investigating The Organic Compounds, Katowice - Szczyrk, June 3rd-5th, 2009, Book of Abstracts, p.61.

2. A. Radoičić, R. Petronijević, H. Majstorović, M. Stanojević, Ž. Tešić, D. Milojković-Opsenica, Development and validation of a TLC-densitometric method for the quantitative determination of amygdalin, The XXXVIth SYMPOSIUM 'Chromatographic Methods of Investigating The Organic Compounds', Katowice - Szczyrk, June 5th-7th, 2013, Book of Abstracts p.14

#### **Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64)**

1. Marija Nikolić, Jelena Trifković, Filip Lj. Andrić, Aleksandra Radoičić, Dragan Vučović, Živoslav Lj. Tešić, Dušanka M. Milojković-Opsenica, Planarna hromatografija hidrofилnih interakcija nekih anestetika, 48. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad, 17-18. april 2010., AH-01, p.13. ISBN 978-86-7132-042-

## **Д. ПРОВЕРА ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Оригиналност ове докторске дисертације је проверена на начин прописан Правилником о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду (Гласник Универзитета у Београду, бр.204/22.06.2018) .Помоћу програма iThenticate, утврђено је да количина подударња текста износи 6%. Овај степен подударности последица је цитата, личних имена, библиографских података коришћених у литератури, тзв. општих места и података у вези са темом дисертације, као и претходно публикованих резултата истраживања проистеклих из дисертације, што је у складу са чланом 9. поменутог Правилника.

Стога сматрамо да је утврђено да је докторска дисертација Александре Д. Радоичић у потпуности оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања.

## **Е. ЗАКЉУЧАК**

На основу свега изложеног може се закључити да је у поднетој дисертацији под насловом „Утицај садржаја воде у мобилној фази на механизам одвајања малих поларних молекула” кандидат, мр Александра Д. Радоичић, успешно одговорила на све постављене задатке који се тичу испитивања хроматографског понашања Ru(II)-аренских комплекса и анестетика, укључујући и методе за одређивањ ењихове липофилности, као и квантификацију одабраних малих поларних супстанци. Резултати истраживања проистекли из ове докторске дисертације објављени су у оквиру три рада у међународним научним часописима (један категорије M21 и два категорије M23), и три саопштења штампана у изводу на скуповима међународног значаја (M34).

Комисија сматра да резултати објављени у оквиру ове докторске дисертације представљају значајан научни допринос тумачењу веома сложених механизма раздвајања у условима хроматографије хидрофилних интеракција и хроматографском одређивању липофилности.



Истовремено Комисија сматра да се ова дисертација уклапа у савремене трендове аналитичке хемије, те на основу свега изложеног предлаже Наставно-научном већу Универзитета у Београду - Хемијског факултета да прихвати поднету докторску дисертацију Александре Д. Радоичић под насловом „Утицај садржаја воде у мобилној фази на механизам одвајања малих поларних молекула” и одобри њену одбрану.

У Београду, 08. августа 2019.

#### **ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ**

---

**Др Живослав Тешић**

редовни професор у пензији, Универзитет у Београду – Хемијски факултет

---

**Др Филип Андрић**

доцент, Универзитет у Београду – Хемијски факултет

---

**др Сандра Шеган**

виши научни сарадник, ИХТМ – Центар за хемију