

Obrazac 1.

TEHNOLOŠKO-METALURŠKI FAKULTET

35/120
(Broj zahteva)

21.04.2011.
(Datum)

UNIVERZITET U BEOGRAD

Veće naučnih oblasti tehničkih nauka
(Naziv veća naučne oblasti i kome se
zahtev upućuje)

Z A H T E V

za davanje saglasnosti na predlog teme doktorske disertacije

Molimo da, shodno članu 46. st. 5. tačl. 3 Statuta Univerziteta u Beogradu („Glasnik Univerziteta“, broj 131/06), date saglasnost na predlog teme doktorske disertacije:

„KINETIKA I OPTIMIZACIJA PROCESA IZOLACIJE BILJNIH
EKSTRAKATA SA ANTIBAKTERIJSKIM DEJSTVOM“
(pun naziv predložene teme doktorske disertacije)

NAUČNA OBLAST HEMIJA I HEMIJSKA TEHNOLOGIJA

PODACI O KANDIDATU:

1. Ime, ime jednog od roditelja i prezime kandidata:

Mr JASNA (Zoran) IVANOVIĆ, dipl. inž.

2. Naziv i sedište fakulteta na kome je stekao visoko obrazovanje: Tehnološko-metalurški fakultet u
Beogradu

3. Godina diplomiranja: 2005.

4. Naziv magistarske teze kandidata: „IZOLACIJA ANTIOKSADITIVNE FRAKCIJE IZ RUZMARINA (Rosmarinus officinalis L.) I ŽALFIJE (Salvia officinalis L.) NATKRITIČNIM UGLJENIK (IV)-OKSIDOM-OPTIMIZACIJA PROCESA“

5. Naziv fakulteta na kome je magistarska teza odbranjena: Tehnološko-metalurški fakultet

6. Godina odbrane magistarske teze: 2009.

Obaveštavamo Vas da je Nastavno-naučno veće

(naziv nadležnog tela Fakulteta)

na sednici održanoj 14.04.2011. godine razmotrilo predloženu temu i zaključilo da je tema podobna za izradu doktorske disertacije.

DEKAN FAKULTETA

Prof. dr Ivanka Popović

Prilog: 1. Predlog teme doktorske disertacije sa obrazloženjem.

2. Akt nadležnog tela fakulteta o podobnosti teme za izradu doktorske disertacije.

3. Podaci o mentoru

Na osnovu čl. 128. Zakona o visokom obrazovanju i čl. 38. Statuta Fakulteta, na sednici Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta od 14.04.2011. godine, doneta je

O D L U K A

***o prihvatanju Izveštaja Komisije za ocenu naučne zasnovanosti
teme doktorske disertacije i odobrenju izrade doktorske disertacije***

Prihvata se Izveštaj Komisije za ocenu naučne zasnovanosti predložene teme i odobrava izrada *doktorske disertacije* doktorantu **mr JASNI Z. IVANOVIĆ**, **dipl. inž.**, pod nazivom: **„KINETIKA I OPTIMIZACIJA PROCESA IZOLACIJE BILJNIH EKSTRAKATA SA ANTIBAKTERIJSKIM DEJSTVOM“**, uz uslov da Veće naučnih oblasti Univerziteta u Beogradu da saglasnost na predlog teme.

Za mentora se određuje **dr Irena Žižović**, **docent** TMF.

Odluku dostaviti: Veću naučnih oblasti Univerziteta, kandidatu, mentoru, Službi za nastavno-studentske poslove i arhivi Fakulteta.

D E K A N

Prof. dr Ivanka Popović

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU
TEHNOLOŠKO-METALURŠKOG FAKULTETA
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

Na sednici Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta održanog 17.03.2011. godine imenovani smo za članove Komisije za ocenu naučne zasnovanosti teme doktorske disertacije kandidata mr Jasne Z. Ivanović, dipl. inž. tehnologije, pod nazivom „*Kinetika i optimizacija procesa izolacije biljnih ekstrakata sa antibakterijskim dejstvom*“. Posle pregleda i analize dostavljenog materijala, Komisija podnosi sledeći

IZVEŠTAJ

1. Podaci o kandidatu

Jasna Z. Ivanović rođena je 1981. godine u Aleksincu gde je završila osnovnu i srednju školu. Tehnološko-metalurški fakultet upisala je 2000. godine i diplomirala na smeru Organska hemijska tehnologija i polimerno inženjerstvo, decembra 2005. godine sa prosečnom ocenom 8,95 i ocenom 10 na diplomskom radu sa temom „Ispitivanje kinetike natkritične ekstrakcije etarskog ulja valerijane (*Valeriana officinalis* L.) i kantariona (*Hypericum perforatum* L.)“. Na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu upisala je poslediplomske studije u oblasti „Organska-hemijska tehnologija, reaktorsko inženjerstvo, prerada nafte i gasa, petrohemijska“ 2006. godine i uspešno položila sve ispite predviđene planom i programom sa prosečnom ocenom 9,88. Magistarsku tezu pod nazivom „Izolacija antioksidativne frakcije iz ruzmarina (*Rosmarinus officinalis* L.) i žalfije (*Salvia officinalis* L.) natkritičnim ugljenik(IV)-oksidom-optimizacija procesa“ je odbranila februara 2009 sa ocenom 10.

Jasna Z. Ivanović je u periodu 2006-2010. godine bila angažovana na realizaciji projekta osnovnih istraživanja pod nazivom „Izolacija, karakterizacija, biološka aktivnost i transformacija prirodnih organskih jedinjenja dobijenih natkritičnom ekstrakcijom“ koje je finansiralo Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije u zvanju istraživač-pripravnik (2006-2009) odnosno istraživač-saradnik (2009-2010) gde je radila na realizaciji više istraživačkih tema iz oblasti ekstrakcija biološki aktivnih jedinjenja iz biljnog materijala. U periodu od 2007-2009. godine Jasna Z. Ivanović je bila angažovana na projektu Ministarstva za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije iz programa EUREKA pod nazivom „Funkcionalne komponente biljnog porekla za prehrambenu industriju“ a u periodu 2008-2010 i na realizaciji projekta tehnološkog razvoja pod nazivom „Razvoj tehnologije dobijanja proizvoda za lečenje kožnih infekcija na bazi biljnih ekstrakata“ koji je takođe finansiralo Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije.

Mr Jasna Ivanović je trenutno angažovana na projektima III45017 (2011-2014) „Funkcionalni fiziološki aktivni biljni materijali sa dodatnom vrednošću za primenu u farmaceutskoj i prehrambenoj industriji“ koji finansira Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj Republike Srbije, na bilateralnom projektu sa Nemačkom (2011-2012) „Sistematski predtretman prirodnih materijala u cilju optimalnog otpuštanja aktivnih komponenti tokom procesa natkritične ekstrakcije“ (TMF-Hamburg University of Technology) i na EUREKA projektu E!6240 PLANTCOSMEHEL (2010-2012) „Razvoj novih proizvoda na bazi biljnih materijala za poboljšanje zdravlja i kozmetike“ (Development of new products from plant material for health improvement and cosmetics) u saradnji Srbije sa Letonijom i Litvanijom.

Jasna Z. Ivanović je autor i koautor šest radova u vodećim međunarodnim časopisima (M21), četiri rada u međunarodnim časopisima (M23), tri rada u domaćim časopisima (M51) kao i jedanaest radova štampanih u celini na međunarodnim skupovima (M33) i jedanaest radova štampanih u izvodu na međunarodnim skupovima (M34). Autor je jedne monografije od nacionalnog značaja pod nazivom „Natkritična ekstrakcija antioksidanasa iz ruzmarina i žalfije“.

1.1. Spisak objavljenih radova koji opredeljuju kandidata na predloženoj temi:

Naučni radovi objavljeni u vrhunskim međunarodnim časopisima (M21):

1. **Jasna Ivanovic**, Mihailo Ristic, Dejan Skala, Supercritical CO₂ extraction of *Helichrysum italicum*: influence of CO₂ density and moisture content of plant material, The Journal of Supercritical Fluids, xxx (2011) xxx. Article in press, Accepted manuscript, [doi:10.1016/j.supflu.2011.02.013](https://doi.org/10.1016/j.supflu.2011.02.013). IF=2,639
2. **Jasna Ivanovic**, Irena Zizovic, Mihajlo Ristic, Marko Stamenic, Dejan Skala, [The analysis of simultaneous clove/oregano and clove/thyme supercritical extraction](#), The Journal of Supercritical Fluids, 55 (2011) 983-991. IF=2,639
3. Sandra Glisic, **Jasna Ivanovic**, Mihajlo Ristic, Dejan Skala, Extraction of Sage (*Salvia officinalis* L.) by Supercritical CO₂: Kinetic Data, Chemical Composition and Selectivity of Diterpenes, The Journal of Supercritical Fluids, [52 \(2010\)](#) 62-70. IF=2,639
4. Nada Babovic, Sonja Djilas, Milka Jadranin, Vlatka Vajs, **Jasna Ivanovic**, Slobodan Petrovic, Irena Zizovic, [Supercritical carbon dioxide extraction of antioxidant fractions from selected Lamiaceae herbs and their antioxidant capacity](#), Innovative Food Science & Emerging Technologies, 11 (2010) 98-107. IF=2,174
5. M. Stamenic, I. Zizovic, R. Eggers, P. Jaeger, H. Heinrich, E. Rój, **J. Ivanovic**, D. Skala, Swelling of plant material in supercritical carbon dioxide, The Journal of Supercritical Fluids, [52 \(2010\)](#) 125-133. IF=2,639
6. Irena Zizovic, Marko Stamenic, **Jasna Ivanovic**, Aleksandar Orlovic, Mihailo Ristic, Sofija Djordjevic, Slobodan D. Petrovic, Dejan Skala, Supercritical carbon dioxide extraction of sesquiterpenes from valerian root, The Journal of Supercritical Fluids, 43 (2007) 249-258. IF=2,639

Naučni radovi objavljeni u međunarodnim časopisima (M23):

1. **J. Ivanovic**, D. Misic, M. Ristic, Olivera Pesic, I. Zizovic, Supercritical CO₂ Extract and Essential Oil of Bay (*Laurus nobilis* L.)-Chemical Composition and Antibacterial Activity, Journal of Serbian Chemical Society, 75 (2010) 395-404. IF=0,820
2. **Jasna Ivanovic**, Sonja Djilas, Milka Jadranin, Vlatka Vajs, Nada Babovic, Slobodan Petrovic, Irena Žizović, Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Antioxidants from Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) and Sage (*Salvia officinalis* L.), Journal of Serbian Chemical Society, 74 (2009) 717-732. IF=0,820
3. Mišić Dušan, Ašanin Ružica, **Ivanović Jasna**, Žizović Irena, Investigation of antibacterial activity of supercritical extracts of plants, as well as of extracts obtained by other technological processes on some bacteria isolated from animals, Acta veterinaria, 59 (2009) 557-568. IF=0,179
4. **Jasna Ivanovic**, Irena Žizović, Slobodan Petrovic, Dejan Skala, Analysis of different processes of extraction: yield of extracts obtained from Aloe Vera (*Aloe barbadensis* Miller) and Sweet bay (*Laurus nobilis* L.) and exergy analysis of applied processes, Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly 15 (2009) 271-278. IF=nema, a svrstava sa u ovu kategoriju prema odluci matičnog odbora Ministarstva nauke.

Monografija od nacionalnog značaja (M42):

1. **Jasna Ivanovic**, „Natkritična ekstrakcija antioksidanasa iz ruzmarina i žalfije“, Zadužbina Andrejević, Beograd, 2010. ISBN:978-86-7244-850-4

Naučni radovi objavljeni u vodećim časopisima nacionalnog značaja (M51):

1. D. Mišić, I. Žizović, **J. Ivanovic**, Antibakterijsko delovanje mešavina ekstrakata usnee, timijana i

- anđelike dobijenih različitim tehnološkim procesima protiv nekih vrsta bakterija značajnih za veterinarsku medicinu, Veterinarski glasnik 64 (2010) 65-74.
2. D. Mišić, J. Nišavić, Irena Žižović, **J. Ivanović**, Antibakterijsko delovanje i citotoksični efekat natkritičnog ekstrakta timijana i ekstrakta timijana dobijenog procesom hidrodestilacije, Veterinarski glasnik, 63 (2009) 17-27.
 3. **Jasna Ivanović**, Nada Aničić, Irena Zizovic, S. Petrovic, Supercritical CO₂ Plant Extracts as Additives in Meat Industry, Meat Technology 48 (2007) 236-241.

Radovi saopšteni na međunarodnim skupovima štampani u celini (M₃₃):

1. **Ivanovic J.**, Zizovic I., Stamenic M., Skala D., Supercritical CO₂ extraction of oregano and clove buds-synergistic kinetic effect and chemical composition. The 12th European Meeting on Supercritical Fluids, Graz, Austria, 9-12 May, 2010.P6, Full text on USB
2. D. Misić, **J. Ivanovic**, I. Zizovic. Antibacterial activity of supercritical *Usnea barbata* extract against staphylococci, streptococci and enterococci originated from animals. 20th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Vienna, Austria, 10-13 April 2010. Book of Abstracts: P1246. Citation: Clinical Microbiology and Infection. Volume 16 Supplement No. 2, Page S349.
3. **J. Ivanovic**, D. Misić, M. Perovic, M. Ristic, I. Zizovic, Supercritical CO₂ Extraction of Thyme (*Thymus vulgaris* L.) - Antibacterial Activity and Chemical Composition, GPE-EPIC, 14-17. June, 2009, Venice, Full text on CD ROM
4. M. Stamenic, A. Cvetkovic, **J. Ivanovic**, I. Zizovic, Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Chamomile Extracts: Modelling and Comparison With Other Methods, GPE-EPIC, 14-17. June, Venice, Full text on CD ROM
5. M. Stamenić, D. Petrović, **J. Ivanović**, I. Žižović, D. Skala, Modeling of Optimized Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Essential Oils from Hyssop (*Hyssop officinalis*), Thyme (*Thymus serpyllum*) and Valerian (*Valeriana officinalis*), The Proceedings of the 9th International Symposium on Supercritical Fluids, May, Arcachon, France 2009, p138-P27
6. **J. Ivanovic**, M. Ristic, Olivera Pesic, I. Zizovic, and D. Skala, Chemical Composition of the Supercritical CO₂ Extract and Essential Oil of Bay (*Laurus nobilis* L.), The 11th Meeting on Supercritical Fluids, 4-7.5.2008, Barcelona, Spain, Full text on USB
7. **J. Ivanović**, K. Vučković, I. Zizovic, S. Petrovic, D. Skala, Different methods of extracting antioxidants from Aloe Vera (*Aloe barbadensis* Mill.) and Sweet Bay (*Laurus nobilis* L.), 18th International Congress of Chemical and Process Engineering - CHISA 2008, Praha, Czech Republic, Full text CD Rom
8. **J. Ivanović**, I. Žižović, S. Đilas, V. Vajs, S. Petrović, D. Skala, Supercritical Carbon Dioxide Extraction of Natural Antioxidants from Rosemary and Sage, 11th Meeting on Supercritical Fluids, 4-7.5.2008, Barcelona, Spain, Full text on USB
9. I. Zizovic, R. Eggers, H. Heinrich, P. Jeager, M. Stamenic, **J. Ivanovic**, D. Skala, Swelling of Plant Material and SFE Process Optimization, 11th Meeting on Supercritical Fluids, 4-7.5.2008, Barcelona, Spain, Full text on USB
10. I.T. Zizovic, **J.Z. Ivanovic**, M.S. Ristic, S.M. Djordjevic, D.U. Skala, "Supercritical carbon dioxide extraction of wild grown and cultivated valerian" 17th International Congress of Chemical and Process Engineering - CHISA 2006, Praha, Czech Republic, Summaries 2, P3.048, 482. Full text CD Rom
11. Zizovic T. Irena, **Ivanović Z. Jasna**, Djordjević M. Sofija, Ristić S. Mihajlo, Petrović D. Slobodan, Skala U. Dejan, "Supercritical fluid extraction of valerian root", 4th AMAPSEEC (Association for Medicinal and Aromatic Plants of South-East European Countries) Conference, Iasi, Romania, 2006, Full text CD Rom

Radovi saopšteni na skupovima nacionalnog značaja štampani u celini (M₆₃):

1. **Jasna Ivanović**, Sonja Djilas, Nada Babović, Irena Žižović, Slobodan Petrović, Antioksidativna aktivnost natkritičnih ekstrakata začinskog bilja iz familije Lamiaceae, Knjiga radova XLVII savetovanja Srpskog hemijskog društva, 21. mart, 2009., HI04, p. 91-94

Tehnička i razvojna rešenja (M84):

1. I.Žižović, D. Mišić, J. Nišavić, **J. Ivanović**, Laboratorijski tehnološki postupak dobijanja proizvoda za lečenje kožnih infekcija na bazi ekstrakta lišaja (*Usnea barbata*), 2010.
Recezeni: Dr Vanja Tadić, naučni savetnik Instituta za proučavanje lekovitog bilja „Dr Josif Pančić“ i Dr Vlada Veljković, redovni profesor, Tehnološki Fakultet Univerziteta u Nišu.

Patentne prijave:

1. I.Žižović, **J. Ivanović**, N. Babović, Dušan Mijin, S. Petrović, Novi postupak za dobijanje antioksidativnog ekstrakta ruzmarina, P-2008/0463, 2008.
2. I.Žižović, D. Mišić, J. Nišavić, **J. Ivanović**, Postupak dobijanja proizvoda za lecenje koznih infekcija na bazi ekstrakta lisaja Usnea barbata, P-2011/0012, 2011.

Nagrade i priznanja za naučni rad:

1. Zlatna plaketa na Međunarodnom festivalu inovacija, znanja i stvaralaštva "TESLA FEST" 2008. za inovaciju pod nazivom „Novi proces za izolaciju antioksidativnog ekstrakta ruzmarina (br. patentne prijave P-2008/0463), Dr Irena Žižović, **Jasna Ivanović**, Nada Aničić, Dušan Mijin, 12-15. 10. 2008., Novi Sad, Srbija.
2. Nagrada Nacionalnog instituta za pronalazaštvo Iasi (Rumunija) na Međunarodnom festivalu inovacija, znanja i stvaralaštva "TESLA FEST 2008." za inovaciju pod nazivom „Novi proces za izolaciju antioksidativnog ekstrakta ruzmarina“ (br. patentne prijave P-2008/0463), Dr Irena Žižović, **Jasna Ivanović**, Nada Aničić, Dušan Mijin, 12-15. 10. 2008., Novi Sad, Srbija.

1.2. Ocena podobnosti kandidata za rad na predloženoj temi

Na osnovu biografskih podataka, podataka o magistraturi, spiska objavljenih radova i dosadašnjeg rada sa kandidatom, Komisija ocenjuje da Jasna Ivanović može sa uspehom da realizuje sva predviđena istraživanja i pruži konkretne odgovore i objašnjenja u okviru predložene teme doktorske disertacije.

2. Predmet i cilj istraživanja

Obimna proizvodnja i potrošnja antibiotika koja je dovela do rezistencije bakterija na veliki broj lekova podstakla je ispitivanja antibakterijskog delovanja supstanci koje nisu antibiotici uključujući i biljne ekstrakte, a u cilju pronalazjenja novih sredstava u borbi protiv infekcija izazvanih multirezistentnim sojevima bakterija. Tokom prethodnih decenija, dokazano je da etarska ulja i ekstrakti lekovitog i začinskog bilja ispoljavaju značajno antibakterijsko delovanje. U novije vreme, ekstrakti izolovani iz nekih vrsta lišajeva se takođe proučavaju zbog izuzetne antibakterijske aktivnosti [Food Control 21 (2010) 1199-1218; Phytomed. 14 (2007) 508-516; Int. J. Food Microbiol. 94 (2004) 223- 253].

Etarska ulja za komercijalnu primenu se najčešće dobijaju destilacijom vodom ili vodenom parom. Ove metode su jednostavne i ne zahtevaju velika investiciona ulaganja. S druge strane, ovi postupci su ograničeni na izolaciju aromatičnih i lako isparljivih komponenti, a s obzirom da se izvode na relativno visokoj temperaturi, može doći do termičke degradacije i parcijalne hidrolize istih. Kod konvecionalnih postupaka ekstrakcije sa različitim organskim rastvaračima, pored neželjnih tragova rastvarača u dobijenim ekstraktima i nezadovoljavajuće selektivnosti, u procesu samog uklanjanja rastvarača uparavanjem može doći i do oksidativnih transformacija pojedinih komponenata ekstrakta. Ekstrakcija aktivnih supstanci iz biljnog materijala natkritičnim fluidima tzv. natkritična ekstrakcija (NKE) je metod razvijen poslednjih decenija dvadesetog veka koji ima brojne prednosti u odnosu na tzv. konvencionalne metode (destilacija i

ekstrakcija sa organskim rastvaračima). Natkritični fluidi, zahvaljujući velikoj gustini bliskoj gustini tečnosti i difuzivnosti bliskoj difuzivnosti gasova lako prodiru u biljni materijal i ekstrahuju sekundarne biljne metabolite. Separacija natkritičnog fluida od rastvorka je jednostavna, brza i potpuna, a izvodi se sniženjem pritiska pri čemu natkritični fluid prelazi u gasovito stanje. U procesima NKE najčešće se primenjuje ugljenik(IV)-oksid zato što je netoksičan, nezapaljiv, hemijski inertan, jeftin, lako dostupan i ima povoljne kritične parametre ($t_c=31,1\text{ }^{\circ}\text{C}$; $p_c=7,38\text{ MPa}$) što je od izuzetnog značaja za industrijsku primenu.

Uporedo sa istraživanjima u oblasti NKE, razvijani su i matematički modeli za opisivanje ovih procesa. Najveći broj modela zasniva se na rešavanju diferencijalnog masenog bilansa za deo ekstraktora i njegovoj integraciji za ceo ekstraktor. Osnovne pretpostavke ovih modela su konstantna gustina rastvarača i protok natkritičnog fluida kroz sloj čestica, zanemarljiva aksijalna disperzija, kao i aproksimacija kojom se etarsko ulje može okarakterisati osobinama jedne, izabrane, pseudo-komponente. Pretpostavka koju je prva uvela Sovová [Chem. Eng. Sci., 49 (1994) 409-414], a koju su kasnije usvajali i drugi autori, bila je da je deo jedinica (čelija) u kojima se nalazi ulje razoren predtretmanom i da je ta frakcija ulja lako dostupna natkritičnom fluidu. Preostali deo ulja je teško dostupan i njegova ekstrakcija se prikazuje na različite načine. Žižović i sar. [Chem. Eng. Sci., 60 (2005) 6747-6756] i Stamenić i sar. [J. Supercrit. Fluids 46 (2008) 285-292] su razvili model za opisivanje procesa NKE etarskih ulja zasnovan na poznavanju lokacije ulja unutar biljnog materijala, što je bio prvi model koji uzima u obzir strukturu biljnog materijala karakterističnu za određenu familiju biljaka. Pored pomenutih modela, u okviru predložene disertacije, za opisivanje procesa ekstrakcije će biti korišćeni i matematički modeli izvedeni iz II Fikovog zakona difuzije [JAOCS 73 (1996) 669-671; Chem. Biochem. Eng. Q., 23 (2009) 435-444]. Prvi model [JAOCS 73 (1996) 669-671] ne uzima u obzir ispiranje ekstraktibilnih materija sa površine čestica biljne sirovine (frakcija lako dostupnog rastvorka oslobođena iz mlevenjem razorenih čestica biljnog materijala) pa se kao rezultat matematičkog modelovanja po prvom modelu dobija jedna vrednost za koeficijent difuzije. Primenom drugog modela [Chem. Biochem. Eng. Q., 23 (2009) 435-444] moguće je odrediti koeficijente difuzije za dva karakteristična perioda ekstrakcije: period ispiranja (karakteriše ga przi porast brzine ekstrakcije i prinosa ekstrakta usled rastvaranja ekstraktibilnih materija sa površine čestica) i drugi period (period tzv. spore ekstrakcije koji karakteriše spora difuzija rastvorka kroz čvrstu fazu).

Takođe, pokazalo se da izlaganje biljnog materijala natkritičnom ugljenik(IV)-oksidu (NK CO₂) vodi do delimičnog rastvaranja natkritičnog fluida u pojedinim komponentama prisutnim u biljnom tkivu, što može izazvati promene u svojstvima tkiva i, konačno, dovesti do bubrenja biljnog materijala. Do koje mere će ove promene biti izražene zavisi od strukture biljnog materijala, kao i od procesnih parametara (pritisak, temperatura i vreme izlaganja) [J. Supercrit. Fluids 52 (2010) 125-133]. Bubrenje biljnog materijala utiče na povećanje koeficijenta difuzije u čvrstoj fazi, što uzrokuje brži prenos mase kroz česticu biljnog materijala tokom procesa NKE. Ukoliko se biljni materijal podvrgne bubrenju pre početka kontinualnog procesa NKE, mogu se uštedeti određene količine natkritičnog ugljenik(IV)-oksida i energije. Efekat bubrenja može se takođe primeniti i za optimizaciju procesa ekstrakcije sa organskim rastvaračima u pogledu brzine i prinosa ekstrakcije kao i odgovarajućih ušteda rastvarača i energije [CI&CEQ15 (2009) 271-278; J. Supercrit. Fluids 52 (2010) 125-133]. Praktično se izborom optimalnih procesnih parametara ekstrakcije (temperatura, pritisak, protok kod NKE; odnosno izbor rastvarača, temperature kod konvencionalne ekstrakcije sa organskim rastvaračima) može ostvariti izolovanje proizvoda sa specifičnim svojstvima.

U ovoj doktorsknoj disertaciji za ispitivanja će biti korišćeno odabrano aromatično i začinsko bilje iz familije Lamiaceae (*Rosmarinus officinalis*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *Origanum vulgare*, *Lavandula angustifolia*), karanfilić (*Eugenia caryophyllata*), lovor (*Laurus nobilis*), kao i lekovito bilje poput anđelike (*Angelica archangelica*), ehinacea (*Echinacea purpurea*), divizma (*Verbascum thapsus*), neven (*Calendula officinalis*), aloa vera (*Aloe barbadensis* Miller) i lišaj *Usnea barbata*. U naučnoj literaturi danas se može naći dosta podataka o antibakterijskoj aktivnosti etarskih ulja izolovanih hidrodestilacijom iz gore navedenih biljnih vrsta [Food Control 21 (2010) 1199-1218; Int. J. Food Microbiol. 94 (2004) 223-253]. S druge strane, postoji malo podataka o antibakterijskoj aktivnosti ekstrakata ovih biljnih vrsta i lišaja *Usnea barbata*, pre svega ekstrakata dobijenih pomoću NKE [Phytomed. 14 (2007) 508-516; Olaj, Szapan, Kozmetika (2001) 158-160]. Pored toga, u stručnoj literaturi postoji izuzetno malo podataka o antibakterijskoj aktivnosti mešavina ekstrakata [Meat Sci. 81 (2009) 686-692] ili mešavina etarskih ulja [United States Patent Application, 20090285886, 2009] i antibakterijskoj aktivnosti mešavina natkritičnih ekstrakata i/ili ekstrakata dobijenih različitim postupcima sa etarskim

uljima [Vet. Glasnik 64 (2010) 65-74]. U literaturi nema podataka o simultanoj NKE iz biljnih mešavina i samim tim ni o njihovoj antibakterijskoj aktivnosti.

Predmet ove doktorske disertacije biće proučavanje kinetike i optimizacija procesa izolacije ekstrakata sa jakim antibakterijskim dejstvom iz odabranog začinskog i lekovitog bilja i lišaja *Usnea barbata* kao i odabranih biljnih mešavina za primenu u farmaceutske i/ili prehrambenoj industriji. Postupci izolacije bioaktivnih supstanci koji će biti primenjeni su: natkritična ekstrakcija sa ugljenik(IV)-oksidom, hidrodestilacija i ekstrakcija organskim rastvaračima sa i bez primene ultrazvuka.

Naučni ciljevi ove doktorske disertacije biće:

- ispitivanje kinetike izolacije ekstrakata sa jakim antibakterijskim dejstvom iz odabranog začinskog i lekovitog bilja i lišaja *Usnea barbata* primenom različitih postupaka ekstrakcije pre svega natkritične ekstrakcije sa ugljenik(IV)-oksidom;
- optimizacija procesa ekstrakcije odnosno procesnih parametara u cilju dobijanja ekstrakta najjačeg antibakterijskog dejstva;
- ispitivanje kinetike simultane NKE iz odabranih meša biljnog materijala sa aspekta mogućeg uticaja pojedinih biljnih sirovina u smeši (odnosno njihovih glavnih komponenti) na povećanje rastvorljivosti u natkritičnom(IV)-oksidu (kosolventski efekat) pa samim tim i na povećanje brzine ekstrakcije i smanjenje potrošnje natkritičnog fluida;
- ispitivanje hemijskog sastava i antibakterijske aktivnosti dobijenih ekstrakata, mešavina odabranih ekstrakata i etarskih ulja i ekstrakata dobijenih simultanom NKE iz odabranih biljnih mešavina;
- simulacija različitih procesa ekstrakcije korišćenjem odgovarajućih matematičkih modela u cilju izračunavanja parametara kojima se opisuje prenos mase u procesima ekstrakcije;
- uporedna eksergijska analiza različitih postupaka izolacije antibakterijskih ekstrakata.

3. Polazne hipoteze

Izrada ove doktorske disertacije biće zasnovana na sledećim pretpostavkama:

- Iz začinskog i lekovitog bilja kao i pojedinih vrsta lišajeva moguće je izolovati jedinjenja sa snažnim antibakterijskim delovanjem.
- U cilju što selektivnijeg izdvajanja jedinjenja sa snažnim antibakterijskim delovanjem moguće je izvršiti optimizaciju procesa ekstrakcije sa aspekta izbora metode ekstrakcije, uslova procesa, predtretmana biljnog materijala, kosolventskog dejstva i uštede energije.
- Odgovarajućim izborom procesnih parametara moguće je menjati gustinu i moć rastvaranja natkritičnog ugljenik(IV)-oksida, odnosno njegovu selektivnost ka željenoj frakciji jedinjenja sa najjačim antibakterijskim delovanjem. Natkritični ekstrakti stoga mogu imati jače antibakterijsko delovanje od ekstrakata dobijenih ekstrakcijama sa tradicionalnim metodama (ekstrakcija sa organskim rastvaračima i destilacija). U vezi sa tim u ovoj doktorskoj disertaciji biće definisani i identifikovani uslovno novi biljni ekstrakti tj biljni ekstrakti čije antibakterijsko delovanje nije ili nije dovoljno proučavano u literaturi.
- Mešavine pojedinih ekstrakata u odgovarajućim odnosima mogu imati pojačano antibakterijsko delovanje u odnosu na pojedinačne ekstrakte (postojanje sinergetskog efekta).
- Prisustvo pojedinih biljnih sirovina u manjoj količini može ubrzati proces ekstrakcije iz glavne biljne sirovine (kosolventski efekat) pa je cilj ove disertacije da se utvrdi da li postoji međusobni uticaj različitih biljnih sirovina (odnosno njihovih glavnih komponenti) u procesu simultane NKE iz biljnih mešavina.

4. Naučne metode istraživanja

U cilju ispitivanja kinetike i mogućnosti optimizacije procesa izolacije ekstrakata sa antibakterijskom aktivnošću biće izveden niz ekstrakcija sa natkritičnim ugljenik(IV)-oksidom na laboratorijskom postrojenju Autoclave Engineers SCE Screening System; ekstrakcije sa etanolom i smešom etanol/voda biće izvedene u aparaturi po Soksletu, dok će za ultrazvučne ekstrakcije biti korišćeno ultrazvučno kupatilo Bandelin Sonorex RK 52. Za dobijanje etarskih ulja pomoću hidrodestilacije korišće

se standardna aparatura po Klevendžeru. Svi eksperimenti biće realizovani na Tehnološko-Metalurškom Fakultetu u Beogradu, na Katedri za Organsku hemijsku tehnologiju u okviru istraživanja na projektima koje finansira Ministarstvo za prosvetu i nauku (ranije Ministarstvo za nauku i tehnološki razvoj).

Za rešavanje jednačina navedenih matematičkih modela biće korišćen softverski paket Microsoft Fortran PowerStation 4.0.

Antibakterijska aktivnost dobijenih ekstrakata, njihovih mešavina kao i pojedinačnih aktivnih komponenti biće ispitana *in vitro* na odabranim sojevima stafilokoka (uključujući i meticilin rezistentne sojeve), streptokoka i enterokoka primenom makrodilucione ili mikrodilucione metode u bujonu na Fakultetu Veterinarske Medicine u Beogradu, na Katedri za Mikrobiologiju a u okviru zajedničkih istraživanja na realizaciji aktuelnih projekata.

Hemijske analize etarskih ulja i natkritičnih ekstrakata u cilju identifikacije i kvantifikacije aktivnih komponenti biće izvedene primenom gasne hromatografije (GC/FID), gasne hromatografije sa masenom spektrometrijom (GC/MS) na Institutu za proučavanje lekovitog bilja "Dr Josif Pančić" u Beogradu i tečne hromatografije (HPLC) na Farmaceutskom fakultetu u Beogradu, na Katedri za Farmakognoziju u okviru saradnje na ovim istraživanjima predloženim projektom III45017 (2011-2014).

5. Očekivani naučni doprinos

Očekivani naučni doprinos istraživanja u okviru ove doktorske disertacije ogleda se u sledećem:

- izolovanje i identifikacija prirodnih agenasa čije antibakterijsko dejstvo nije prethodno ispitano ili je ispitano u nedovoljnoj meri i definisanje optimalnog postupaka za njihovo dobijanje;
- karakterizacija antibakterijskih ekstrakata u pogledu sadržaja aktivnih komponenti i antibakterijskog delovanja na patogene i/ili bakterije koje utiču na kvarenje hrane u cilju njihove dalje primene u formulacijama preparata za lečenje kožnih infekcija i/ili primene u prehrambenoj industriji;
- optimizacija procesa NKE sa aspekta dobijanja novih prirodnih supstanci jakog antibakterijskog dejstva iz biljnog materiala;
- definisanje novih mešavina ekstrakata koji su pokazali najjače antibakterijsko delovanje i definisanje njihovih odnosa u dvo- i trokomponentnim mešavinama;
- dobijanje novih natkritičnih ekstrakata sa pojačanim antibakterijskim dejstvom (sinergetski efekat) simultanom NKE iz odabranih biljnih mešavina;
- ispitivanje uticaja kosolventskog efekta nekih biljnih sirovina pri procesu simultane NKE iz smeše više različitih biljnih sirovina koje može dovesti do uvećanja brzine ekstrakcije i smanjenja potrošnje natkritičnog fluida;
- simulacija procesa ekstrakcije organskim rastvaračima i ekstrakcije sa natkritičnim ugljenik(IV)-oksidom na osnovu odgovarajućih matematičkih modela u cilju određivanja parametara kojima se opisuje prenos mase u procesu.

6. Plan istraživanja i struktura rada

Literaturni pregled obuhvatiće analizu prethodnih istraživanja koja se odnose na:

- (a) antibakterijsku aktivnost ekstrakata lekovitog i začinskog bilja dobijenih različitim postupcima;
- (b) tradicionalne postupke izolacije bioaktivnih komponenti iz biljnog materijala (hidrodestilacija i ekstrakcija sa organskim rastvaračima, intezifikacija konvencionalnih metoda);
- (c) natkritičnu ekstrakciju bioaktivnih jedinjenja iz biljnog materijala i izbor procesnih parametara koji dovode do selektivnog izdvajanja jedinjenja sa izraženim antibakterijskim karakteristikama;
- (d) mehanizam procesa i matematičko modelovanje ekstrakcija sa organskim rastvaračima i sa natkritičnim ugljenik(IV)-oksidom;
- (e) eksergijsku analizu različitih postupaka izolacije antibakterijskih ekstrakata.

U okviru eksperimentalnog dela biće opisani:

- (a) postupci izolacije etarskih ulja i ekstrakata primenom tradicionalnih metoda: hidrodestilacije po Klevendžeru i ekstrakcije sa etanolom i smešom etanol voda (Sokslet ekstrakcija,

maceracija, perkolacija, ultrazvučna ekstrakcija) i optimizacija procesa sa aspekta dobijanja ekstrakata najjačeg antibakterijskog dejstva;

- (b) postupci dobijanja antibakterijskih ekstrakata primenom ekstrakcije sa natkritičnim ugljenik(IV)-oksidom iz pojedinačnih biljnih sirovina i iz odabranih biljnih mešavina kao i optimizacija procesa sa aspekta dobijanja ekstrakata najjačeg antibakterijskog dejstva i uštede natkritičnog fluida;
- (c) matematički modeli koji će se koristiti za simulaciju različitih procesa ekstrakcije;
- (d) postupak izračunavanja termodinamičkih parametara potrebnih za eksergijsku analizu i poređenje procesa;
- (e) metode za određivanje hemijskog sastava etarskih ulja i ekstrakata primenom odgovarajućih analitičkih metoda (GC/FID, GC/MS i HPLC);
- (f) metode za ispitivanje antibakterijske aktivnosti dobijenih etarskih ulja i ekstrakata.

Nakon realizacije eksperimentalnog dela rada izvršiće se pregled i analiza dobijenih rezultata. Na osnovu analize dobijenih rezultata izvešće se glavni zaključci i dati smernice za nastavak istraživanja koja će biti realizovana u okviru ove doktorske disertacije.

7. Zaključak i predlog

Na osnovu izloženog, Komisija smatra da je tema doktorske disertacije „Kinetika i optimizacija procesa izolacije biljnih ekstrakata sa antibakterijskim dejstvom“, koju je predložila mr Jasna Z. Ivanović, dipl.inž.tehnologije, naučno zasnovana, pa predlaže Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta da je prihvati i da za mentora imenuje dr Irenu Žižović, docenta na Tehnološko-metalurškom fakultetu u Beogradu. Predložena tema pripada oblasti Hemijskog inženjerstva.

U Beogradu 25.03.2011.

ČLANOVI KOMISIJE

1. dr **Irena Žižović**, docent TMF
2. dr **Dejan Skala**, redovni profesor TMF
3. dr **Dušan Mišić**, docent
Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu
4. dr **Slobodan Petrović**, redovni profesor TMF
5. dr **Vlada Veljković**, redovni profesor
Tehnološki fakultet, Leskovac, Univerzitet u Nišu

Додатак уз образац 1.

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ

за кандидата Мр Јасну Ивановић

Име и презиме ментора: Др Ирена Жижовић

Звање: доцент

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. **I. Zizovic**, M. Stamenić, A. Orlović, D. Skala. Supercritical carbon dioxide essential oil extraction of Lamiaceae family species: Mathematical modelling on the micro-scale and process optimization. Chemical Engineering Science 60 (2005) 6747-6756. (IF=1,735), ISSN: 0009-2509.
2. **Zizovic, I.**; Stamenic, M.; Orlovic, A.; Skala, D. Supercritical carbon dioxide extraction of essential oils from plants with secretory ducts: Mathematical modelling on the micro-scale. Journal of Supercritical Fluids, 39(2007)338-346. (IF=2,189), ISSN: 0896-8446
3. Stamenic, M.; **Zizovic, I.**; Orlovic, A.; Skala, D. Mathematical modelling of essential oil SFE on the micro-scale—Classification of plant material, Journal of Supercritical Fluids 46 (2008) 285-292. (IF=2,428) , ISSN: 0896-8446
4. Dušan Mišić, **Irena Zizovic**, Marko Stamenić, Ružica Ašanin, Mihailo Ristić, Slobodan D. Petrović, Dejan Skala. Antimicrobial activity of celery fruit isolates and SFE process modeling. Biochemical Engineering Journal 42 (2008) 148-152. (IF=1,889) , ISSN: 1369-703X
5. Jasna Ivanovic, **Irena Zizovic**, Mihajlo Ristic, Marko Stamenic, Dejan Skala. The analysis of simultaneous clove/oregano and clove/thyme supercritical extraction, Journal of Supercritical Fluids 55 (2011) 983-991. (IF=2,639) , ISSN: 0896-8446

Заокружити одговарајућу опцију (А, Б, В или Г):

А) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији техникотехнолошких, природно-математичких и медицинских наука ментор треба да има најмање три рада са SCI, SSCI, AHCI или SCIE листе, као и Math-Net.Ru листе.

Б) У случају менторства дисертације на докторским студијама у групацији друштвено-хуманистичких наука ментор треба да има најмање три рада са

релевантне листе научних часописа (Релевантна листа научних часописа обухвата SCI, SSCI, AHCI и SCIE листе, као и ERIH листу, листу часописа које је Министарство за науку класификовало као M24 и додатну листу часописа коју ће, на предлог универзитета, донети Национални савет за високо образовање. Посебно се вреднују и монографије које Министарство науке класификује као M11, M12, M13, M14, M41 и M51.)

В) У случају израде докторске дисертације према ранијим прописима за кандидате који су стекли академски назив магистра наука ментор треба да има пет радова (референци) које га, по оцени Већа научних области, квалификују за ментора односне дисертације.

Г) У случају да у ужој научној области нема квалификованих наставника, приложити одлуку Већа докторских студија о именовању редовног професора за ментора.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Датум: 19.04.2011.

М.П.

Проф. др Иванка Поповић