

Факултет ТЕХНОЛОШКО-
МЕТАЛУШКИ

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/23

Веће научних области техничких наука

(Број захтева)

(Назив већа научне области коме се захтев
упућује)

07.02.2022.

(Датум)

ЗАХТЕВ

за давање сагласности на одлуку о прихватању теме докторске дисертације
и о одређивању ментора

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 3. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о прихватању теме докторске дисертације:

Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида

(пун назив предложене теме докторске дисертације)

НАУЧНА ОБЛАСТ ТЕХНОЛОШКО ИНЖЕЊЕРСТВО

ПОДАЦИ О КАНДИДАТУ:

1. Име, име једног од родитеља и презиме кандидата:

Радослава (Новица) Правилковић

2. Претходно образовање (назив и седиште факултета, студијски програм):

Универзитет у Београду,

Технолошко-металуршки факултет, Основне студије, Дипломирани инжењер технологије

3. Година завршетка
претходног нивоа студија: 2006.

4. Година уписа на докторске студије: 2017.
-

5. Назив студијског програма
докторских студија:

Хемијско инжењерство

ПОДАЦИ О МЕНТОРУ :

Име и презиме ментора: др Никола Никачевић

Звање: редовни професор

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

Списак радова који квалификују ментора за вођење докторске дисертације:

1. Slavnić D., Bugarski B., Nikačević N., “Solids flow pattern in continuous oscillatory baffled reactor”, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 135 (2019), 108-119, ISSN: 0255-2701, IF(2019)=3.731.
2. Stamenić M., Dikić V., Mandić M., Todić B., Bukur D.B., Nikačević N., “Multiscale and multiphase model of fixed bed reactors for Fischer–Tropsch Synthesis: Intensification possibilities study”, *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 56(36) (2017) 9964-9979, ISSN: 0888-5885, IF(2017)=3.141.
3. Nikačević N., Todić B., Mandić M., Petkovska M., Bukur D. B.: „Optimization of Forced Periodic Operations in Milli-Scale Fixed Bed Reactor for Fischer-Tropsch Synthesis”, *Catalysis Today*, 343 (2020), 156-164, ISSN: 0920-5861, IF(2020)=6.766.
4. Živković L.A., Pohar A., Likožar B., Nikačević N.M.: “Kinetics and reactor modeling for CaO sorption-enhanced high-temperature water–gas–shift (SE–WGS) reaction for hydrogen production”, *Applied Energy*, 178 (2016), 844-855, ISSN: 0306-2619, IF(2016)=7.182.
5. Živković L.A., Nikačević N.M. “A method for reactor synthesis based on process intensification principles and optimization of superstructure consisting of phenomenological modules“, *Chemical Engineering Research and Design*, 113 (2016), 189-205, ISSN: 0263-8762, IF(2016)=2.538.

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

Проф.дрПетарУскоковћ

- Прилог
1. Одлука Наставно-научног већа о прихватању теме и одређивању ментора
 2. Извештај Комисије о оцени научне заснованости теме докторске дисертације

Напомена: Факултет доставља Универзитету захтев са прилозима у електронској форми и у једном писаном примерку за архиву Универзитета

ДП

На основу чл. 40. став 3. Закона о високом образовању, чл. 112. став 3. Статута Универзитета у Београду, чл. 88. став 3. Статута ТМФ-а и чл.43. Правилника о докторским студијама ТМФ-а на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 03.02.2022. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата
за израду докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије за оцену подобности теме и кандидата и одобрава израда докторске дисертације **Радослава Правиловић**, број индекса 4042/2017, под називом: „**Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида**“.

Одлуку о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације доноси Универзитет у Београду.

За ментора се одређује др Никола Никачевић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

Одлуку доставити: Универзитету у Београду, кандидату, ментору, Служби за наставно студентске послове и архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Подобност теме и кандидата Радославе Правиловић, дипломираног инжењера технологије, за израду докторске дисертације

Одлуком Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду бр. 35/366 од 23.12.2021. године, именовани смо за чланове Комисије за оцену подобности теме и кандидата Радославе Правиловић, дипломираног инжењера технологије, за израду докторске дисертације и научне заснованости теме „Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида“.

На основу материјала приложеног уз Захтев кандидата, Комисија подноси следећи

РЕФЕРАТ

1. Подаци о кандидату

1.1. Биографски подаци

Радослава Н. Правиловић (рођ. Стојановић) је рођена 1982. године у Смедереву. Основну и средњу школу (Гимназија Смедерево, природно-математички смер) је завршила у Смедереву, а за успехе током школовања награђена је Вуковом дипломом. Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду је уписала 2001. године. Дипломирала је 2006. године на Одсеку за Хемијско инжењерство са просечном оценом 9,22, одбравивши дипломски рад на тему „Одређивање отпора преносу масе при дифузији лидокаин-хидрохлорида из микрочестица“ са оценом 10 под менторством др Срђана Пејановића. Школске 2006/07. године уписала је докторске студије на смеру Биохемијско инжењерство под менторством др Бранка Бугарског, ред. проф, и положила све испите предвиђене планом и програмом докторских студија са просечном оценом 10,00, укључујући и завршни испит. Докторску тезу под насловом „Дифузија полифенолних једињења из микрочестица добијених различитим

техникама инкапсулације” одбранила је 2016. године на Технолошко-металуршком факултету у Београду.

Школске 2017/18. године је поново уписала докторске студије на Технолошко-металуршком факултету на смеру Хемијско инжењерство. Положила је све предвиђене испите на докторским студијама, као и завршни испит са просечном оценом 10,00.

Научно-истраживачки рад Радославе Правиловић је започео 2007. године када је као истраживач-стипендиста укључена у истраживања пројекта Министарства за науку и технолошки развој Републике Србије у оквиру пројекта основних истраживања под називом „Интеракција имобилисаних ћелија, ткива и биолошки активних молекула у биореакторским системима“ (број пројекта 142075). Од фебруара 2011. до данас др Радослава Правиловић је запослена на Технолошко-металуршком факултету у Београду, и то најпре у звању истраживач-приправник, затим истраживач сарадник (од 2012.), па научни сарадник (од јула 2017.), а од 1. марта 2018. у звању асистент. Била је ангажована на пројекту интегралних и интердисциплинарних истраживања из области пољопривреде и хране: „Развој нових инкапсулационих и ензимских технологија за производњу биокатализатора и биолошки активних компонената хране у циљу повећања њене конкурентности, квалитета и безбедности“, Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије (број пројекта ИИИ 46010) од 2011. до 2019. године.

Говори енглески језик и зна основе француског језика.

1.2. Стечено научноистраживачко искуство

Кандидат Радослава Правиловић, дипломирани инжењер технологије, асистент Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду и студент докторских академских студија Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, положила је све испите, предвиђене наставним планом и програмом докторских академских студија, са просечном оценом – 10,00/10,00. У табели 1., која следи у наставку, приказан је преглед положених испита на докторским академским студијама са оценама и стеченим ЕСП бодовима, реализованим по студијском програму Хемијско инжењерство у току академске 2017/18, 2018/19. и 2019/20. године. Завршни испит на докторским академским студијама је одбранила са оценом 10.

Табела 1. Преглед положених испита кандидата Радославе Правиловић

Редни број	Назив предмета	Оцена	ЕСПБ
1.	Одабрана поглавља математичке анализе	10	5
2.	Хемијска кинетика	10	5
3.	Хемијска термодинамика	10	5
4.	Аналогије феномена преноса	10	5
5.	Феномени преноса у биолошким системима	10	5
6.	Одабрана поглавља инструменталне анализе	10	7
7.	Имобилисани биокатализатори: технике имобилизације, биореактори и примена	10	6
8.	Специјална поглавља преноса масе	10	4

9.	Пројектовање вишефазних хемијских реактора	10	6
10.	Полимерни биоматеријали	10	4
11.	Енглески језик	10	/
12.	Завршни испит	10	30
	Укупно	10,00	82

Радослава Правиловић од школске 2007/2008. године до данас учествује у настави у извођењу рачунских вежби из неколико предмета при катедри за Хемијско инжењерство на Технолошко-металуршком факултету („Основи аутоматског управљања“, „Моделовање и симулација процеса“, „Програмирање“, „Системи аутоматског управљања процесима“, „Мерење и управљање процесима“, „Управљање процесима у фармацеутској индустрији“), као и у извођењу експерименталних вежби („ХИ лабораторија“ и „Технолошке операције“). Учествовала је у експерименталном раду и обради резултата неколико завршних и мастер радова студената на Катедри за хемијско инжењерство.

У току свог научно-истраживачког рада стицала је искуства радећи и у неколико лабораторија у земљи и у иностранству и то: у Институту за медицинска истраживања (ИМИ) Београд, Србија (2010-2012; гостујући истраживач); на Прехрамбено-биотехнолошком факултету у Загребу у лабораторији за технологију угљених хидрата и кондиторских производа (2008-2010 и 2019-2021; гостујући истраживач у оквиру билатералног пројекта Републике Србије и Републике Хрватске).

Објавила је до сада укупно 33 библиографске јединице (1 поглавље у књизи M13, 1 рад категорије M21a, 1 рад категорије M21, 1 рад M22, 4 рада M23, 13 радова M33, 6 радова M34, 1 рад M51, 1 рад M63, 3 рада M64 и 1 рад M71).

Објављени научни радови и саопштења:

Монографска студија/поглавље у књизи M11 или рад у тематском зборнику водећег међународног значаја M13

1. Balanč B., Trifković K., **Pravilović R.**, Đorđević V., Lević S., Bugarski B., Nedović V. (2018) Lipid nanocarriers for phytochemical delivery in foods, Ch 16, 28 pages. In: *Nanotechnology Applications in the Food Industry*, Eds. V Ravishankar Rai, Jamuna A Bai. CRC Press, ISBN:9781498784832.357-385, <https://www.taylorfrancis.com/books/e/9780429488870/chapters/10.1201/9780429488870-16>.

Рад у међународном часопису изузетне вредности M21a

1. Belšcak-Cvitanovic A., **Stojanovic R.**, Manojlovic V., Komes D., Juranovic-Cindric I., Nedovic V., Bugarski B., (2011) Encapsulation of polyphenolic antioxidants from medicinal plant extracts in alginate-chitosan system enhanced with ascorbic acid by electrostatic extrusion, *Food Research International*, 44(4), 1094-1101, IF=2.416. doi: 10.1016/j.foodres.2011.03.030.

Рад у врхунском међународном часопису M21

1. **Stojanović R.**, Belščak-Cvitanović A., Manojlović V., Komes D., Nedović V., Bugarski B. (2012) Encapsulation of thyme (*Thymus serpyllum* L.) aqueous extract in calcium alginate beads, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2012, 92(3), 685-696, IF=1.36. doi: 10.1002/jsfa.4632.

Рад у истакнутом међународном часопису M22

1. **Pravilovic R.N.**, Balanc B.D., Djordjevic V.B., Boškovic-Vragolovic N.M., Bugarski B.M., Pjanovic R.V. (2019) Diffusion of polyphenols from alginate, alginate/chitosan, and alginate/inulin particles. *Journal of Food Process Engineering*, 42(4):e13043, IF=1.955. doi: 10.1111/jfpe.13043.

2. **Stojanović R.**, Ilić V., Manojlović V., Bugarski D., Dević M., Bugarski B. (2012) Isolation of Hemoglobin from Bovine Erythrocytes by Controlled Hemolysis in the Membrane Bioreactor, *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 166(6), 1491-1506, *IF*=1.879. doi: 10.1007/s12010-012-9543-9.

Rad u međunarodnom časopisu M23

1. **Pravilović R.N.**, Balanč B.D., Trifković K.T., Đorđević V.B., Bošković-Vragolović N.M., Bugarski B.M., Pjanović R.V. (2017) Comparative effects of Span 20 and Span 40 on liposomes release properties, *International Journal of Food Engineering*, 13(12), *IF*=0.685. doi: 10.1515/ijfe-2017-0339.

2. **Pravilović R.N.**, Radunović V.S., Bošković-Vragolović N.M., Bugarski B.M., Pjanović R.V. (2015) The influence of membrane composition on the release of polyphenols from liposomes, *Hemijaska Industrija*, 69(4), 2015, 347–353. ISSN: 0367-598X, *IF*=0.364, Engineering, Chemical (2014: 121/135). doi:10.2298/HEMIND140220060P.

3. **Pravilović R.N.**, Mojsilović S.B., Kostić I.T., Ilić V.Lj., Bugarski D.S., Đorđević V.B., Bugarski B.M. (2012) Optimizacija procesa izolovanja hemoglobina iz goveda eritrocita kontrolisanom hemolizom, *Hemijaska Industrija*, 66(4): 519–529, ISSN:0367-598x, *IF*=0.463. doi:10.2298/HEMIND111122008S.

4. R. Pjanović, **R. Stojanović**, M. Šajber, J. Veljković, N. Bošković – Vragolović, S. Pejanović (2009) “Diffusion of Lidocaine Hydrochloride From Lipid Microparticles”, *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly*, 15(1), 33-35, *IF*=0.610. doi: 10.2298/CICEQ0901033P.

Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u celini M33

1. R. Pjanović, **R. Pravilović**, K. Banković, M. Milivojević, D. Šeremet, D. Komes (2020) Nanoparticles niosomes as a vectors for delivery of hydrophilic compounds, 9th International Scientific Conference on Defensive Technologies: “OTEH 2020”, pp. 513-517, 15-16. October 2020, Belgrade, Serbia.

2. A. Jovanović, B. Balanč, **R. Pravilović**, A. Ota, N. Poklar Ulrih, V. Nedović, B. Bugarski (2017) Influence of cholesterol on liposomal membrane fluidity, liposome size and zeta potential, *V International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry, CD proceedings (H-29)*, pp. 1501-1514, 15.-17. March, 2017, Jahorina, Bosnia and Herzegovina. doi: 10.7251/EEMSR15011502J.

3. Bugarski B., Đorđević V., Trifković, K.T., Kostić, I.T., Balanč, B.D., Bukara K., Jovanović A., **Pravilović R.**, Nedović V. (2015) Trends in encapsulation technologies for delivery of bioactive compounds, *IV International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry, CD proceedings (PL-04-E)*, pp. 48-50, 04-06 March, 2015, Jahorina, Bosnia and Herzegovina.

4. Jovanović A., Zdunić G., Šavikin K., **Pravilović R.**, Đorđević V., Isailović B., Bugarski B. (2015) Effects of solvent and degree of fragmentation on total polyphenols and antioxidant activity of thymus serpyllum extracts, *Proceedings of the IV International Congress: „Engineering, Environment and Materials in Processing Industry“*, pp. 453-458, 04-06 March, 2015, Jahorina, Bosnia and Herzegovina, Publisher: Tehnološki fakultet Zvornik, ISBN 978-99955-81-18-3, doi: 10.7251/EEMSR1501453J.

5. Bukara K.S., Kostić I.T., **Pravilović R.**, Kalušević A., Ilić V.Lj., Marković S.D., Bugarski B.M. (2015) Termoprotective effect of maltose on hemoglobin isolated from porcine slaughterhouseblood and outdated human red blood cells, *Proceeding of the IV International congress "Engineering, Environment and Materials in Processing Industry"* Jahorina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, 04th- 06th March 2015, ISBN 978-99955-81-17-6 I-36-E, pp. 336-339, UDK: 636.4:664.136:616.15.

6. Kostić T.I., V.Lj. Ilić, S.B. Mojsilović, **R.N. Pravilović**, B.M. Bugarski (2013). Morfološka i biohemijska karakterizacija membrana eritrocita dobijenih iz otpadne klanične krvi, III Međunarodni kongres „Inženjerstvo, ekologija i materijali u procesnoj industriji, Jahorina, Bosna i Hercegovina, 04.03.– 06.03. UDC 616. 155: 637. 661, Original scientific paper: (I-14), Izdavač: Tehnološki fakultet Zvornik, ISBN 978-99955-81-11-4.

7. Belščak-Cvitanović A., Đorđević V., Komes D., **Stojanović R.**, Bušić A., Ljubičić I., Nedović V., Bugarski B. (2012) Encapsulation and release profiles of caffeine from microparticles. *Proceedings of the 6th Central European Congress on Food*, pp. 1040-1045, 23-26 May 2012, Novi Sad, Serbia. The Organizers: CeFood, University of Novi Sad, Institute of Food Technology, Novi Sad, Serbia, ISBN:978-86-7994-027-8.

8. Kostić I., **Stojanović R.**, Ilić V., Zarić M., Đorđević V., Bugarski B. (2012) Development of heme iron feed supplement for prevention and therapy of anemia in domestic animals. *Proceedings of the 6th Central*

European Congress on Food, pp. 1639-1644, 23-26 May 2012, Novi Sad, Serbia. The Organizers: CeFood, University of Novi Sad, Institute of Food Technology, Novi Sad, Serbia, ISBN:978-86-7994-027-8.

9. Belščak-Cvitanović A., **Stojanović R.**, Manojlović V., Komes D., Nedović V., Bugarski B. (2011) Comparative analysis of different alginate-based immobilization systems for encapsulation of polyphenolic antioxidants from red raspberry leaves (*Rubus idaeus* L.) by electrostatic extrusion. *Proceedings of the 7th International Congress of Food Technologists, Biotechnologists and Nutritionists*, Opatija, Hrvatska, 20-23 September 2011, Helga Medić (ed). Zaprrešić: BARIS d.o.o., pp.100-105, ISBN: 978-953-99725-4-5.

10. Belščak-Cvitanović A., **Stojanović R.**, Dujmić F., Horžić D., Manojlović V., Komes D., Nedović V., Bugarski B. (2010) Encapsulation of polyphenols from *Rubus idaeus* L. leaves extract by electrostatic extrusion. Book of Full Papers of the *5th Central European Congress on Food*, pp. 7-13, 19-22 of May 2010, Bratislava, Slovakia. The Organizers: CeFood, VÚP Food Research Institute Bratislava, Slovakia, ISBN 978-80-89088-89. <http://cefood2010.eu/rs/subory/1275914374-book-of-full-papers-pdf.pdf>.

11. Bugarski B, Pajic-Lijakovic I, Manojlovic V, Bugarski D, **Stojanovic R**, Nedovic V and Plavsic M, (2009) Viral stress – A key control parameter for immobilized hybridoma cells, *XVIIth International Conference on Bioencapsulation*, Groningen, Netherlands, September, 24th -26th, pp. 278-279. The Organizers: Bioencapsulation Research Gropu (BRG) and University Medical Centre Groningen, http://impascience.eu/bioencapsulation/XVII_ICB/

12. Bugarski B., Milanović J., Lević S., **Stojanović R.**, Manojlović V., Nedović V. (2008) Carnauba wax as a carrier for aroma encapsulation. *Proceedings of the XVIth International Conference on Bioencapsulation*, pp. 1-4, Dublin, Ireland. 4-6 September, 2008, P53. http://impascience.eu/bioencapsulation/340_contribution_texts/2008-09-04_P53.pdf

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу М34

1. Bugarski B., Đorđević V., Trifković K., Kostić I., Balanč B., Bukara K., Jovanović A., **Pravilović R.**, Nedović V. (2015) Trends in encapsulation technologies for delivery of bioactive compounds, Book of abstract of the IV International congress "Engineering, Environment and Materials in Processing Industry" Jahorina, Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina, 04th- 06th March 2015, ISBN 978-99955-81-17-6, pp.48-50. PL-04-E.

2. Bugarski B., Nedović V., **Pravilović R.**, Kostić I., Bukara K., Ilić V. (2014) Optimization of the process of gradual hemolysis for isolation of haemoglobin from wasted blood obtained from slaughterhouse, - Book of abstracts of COST Conference on Food Waste in the European Food Supply Chain: Challenges and Opportunities, 12-13 May 2014, Athens, Greece, pp. 16-17.

3. Belščak-Cvitanović A., Nedović V., Đorđević V., **Pravilović R.**, Karlović S., Komes D., Bugarski B. (2014) Comparative evaluation of different natural biopolymers and proteins for encapsulation of green tea (*Camellia sinensis* L.) bioactive compounds. Book of Abstracts of the *1st Congress on Food Structure Design*, pp.53, 15.-17. October 2014, Porto, Portugal., Eds: Vicente, A.A., Silva C.L.M., Piazza L., ISBN: 978-989-97478-5-2.

4. Manojlović V., **Stojanović R.**, Belščak-Cvitanović A., Komes D., Nedović V., Bugarski B. (2010) Encapsulation of thyme (*Thymus serpyllum* L.) aqueous extract in Ca-alginate microbeads. *Proceedings of the XVIII International Conference on Bioencapsulation*, P-081, Porto, Portugal, 1-2 October, 2010, Eds. Sarmiento Bruno, Fonseca Luis. http://impascience.eu/bioencapsulation/340_contribution_texts/2010-10-01_P-081.pdf?PHPSESSID=9ae917c5d25114d8dd4a81ebbfddac16

5. Manojlovic, V., **Stojanović R.**, Rajić N., Djonlagic, J., Bugarski, B. (2008) Encapsulation of a flavour compound in alginate microparticles. In: *Proceedings of COST865 Spring Workshop on Bioencapsulation Sciences to Applications*, 25th -26th April, Ljubljana, Slovenia, p.14. The Organizers: COST865, University of Ljubljana, Slovenia, prof. Bojana Boh, <http://impascience.eu/COST865/Ljubljana/>.

6. Milanovic J., **Stojanovic R.**, Levic S., Samardzic D., Zuidam K.-J., Bugarski B. (2008) Production of Carnauba wax microbeads by melt dispersion technique. In: *Proceedings of COST865 Spring Workshop on Bioencapsulation Sciences to Applications*, 25th -26th April, Ljubljana, Slovenia, p.14. The Organizers: COST865, University of Ljubljana, Slovenia, prof. Bojana Boh, <http://impascience.eu/COST865/Ljubljana/>.

7. Manojlović V., **Stojanović R.**, Agouridis N., Bugarski B., Leskošek-Čukalović, I., Kanellaki M, Nedović V. (2008) Immobilized yeast in PVA/alginate beads aimed for beer production. 20th Congress of Chemists and

Рад у врхунском часопису националног значаја M51

1. Balanč B., Trifković K., **Pravilović R.**, Djordjević V., Marković S., Nedović V., Bugarski B. (2017) Encapsulation of resveratrol in spherical particles of food grade hydrogels. Food & Feed research, 44 (1) 23-29, DOI: 10.5937/FFR1707023B (ISSN 2217-5369).

Саопштење са скупа националног значаја штампано у целини M63

1. Isailović, D.B, Kostić T.I., Trifković, T.K., **Stojanović, N.R.**, Zarić, M.M., Đorđević, B.V., Bugarski, M.B. (2012) Difuzija resveratrola iz lipidnih mikročestica dobijenih različitim tehnikama. Prva konferencija mladih hemičara Srbije, Zbornik radova, Klub mladih hemičara Srbije, Srpsko hemijsko društvo, Beograd 19. – 20. oktobar, 2012, urednici, I. Opsenica, A. Dekanski, ISBN 978-86-7132-051-1, pp. 115-119.

Саопштење са скупа националног значаја штампано у изводу M64

1. Pjanović R.V., Bošković-Vragolović N.M., **Stojanović R.N.**, Garić-Grulović R.V., Jaćimovski D.R., Bugarski B.M., Pejanović S.M. (2015) Difuzija kofeina iz lipidozoma modifikovanih površinski aktivnim komponentama, 52. savetovanje Srpskog hemijskog društva, Novi Sad, 29-30. maj 2015, Book of abstracts, pag. 46.
2. Radunović S. V., **Stojanović N. R.**, Bošković-Vragolović M. N., Garić-Grulović V. R., Bugarski M. B., Pjanović V. R. (2012) Uticaj sastava membrane na brzinu otpuštanja polifenola iz lipozoma, L savetovanje Srpskog hemijskog društva / 50th SCS Meeting, Book of abstracts, Beograd, 14. i 15. jun 2012, pag. 51, ISBN: 978-86-7132-048-1.
3. R. Pjanović, **R. Stojanović**, M. Šajber, J. Veljković, N. Bošković-Vragolović, S. Pejanović, (2008) Difuzija lidokain-hidrohlorida iz lipidnih mikročestica, Naučno-stručni skup: Čistije tehnologije i novi materijali - put u održivi razvoj, Knjiga izvoda radova, str.33, Beograd,.

Одбрањена докторска теза M71

1. **Радослава Н. Правилковић** „Дифузија полифенолних једињења из микрочестица добијених различитим техникама инкапсулације“, ТМФ, Београд, 29. јун 2016.

1.3. Оцена подобности кандидата за рад на предложеној теми

На основу приказаних резултата у досадашњем бављењу научно-истраживачким радом, као и резултата остварених на докторским студијама, Радослава Правилковић, дипломирани инжењер технологије, показала је мотивацију и способност за бављење научно-истраживачким радом. Комисија сматра да кандидат Радослава Правилковић испуњава услов за рад на предложеној теми докторске дисертације.

2. Предмет и циљ истраживања

Предмет истраживања ове тезе представља интензификација континуалног процеса добијања пребиотика, конкретно галакто- и фрукто-олигосахарида.

У човековом дигестивном тракту живе бројни микроорганизми који су битни за одржање његовог здравља. Пребиотици представљају супstrate које микроорганизми селективно користе обезбеђујући благотворне ефекте на људско здравље. Њихов механизам деловања укључује инхибицију размножавања штетних, уз истовремено очување и/или стимулацију

размножавања корисних микроорганизама. Приликом разградње ових једињења долази до ослобађања карбоксилних киселина кратког ланца које побољшавају апсорпцију нутритијената, смањују упале у организму и спречавају развој модификованих ћелија. У пребиотике, између осталих, спадају галакто-олигосахариди (ГОС) и фрукто-олигосахариди (ФОС). ГОС обухватају разнородну групу несварљивих угљених хидрата изграђених од једне глукозне и неколико галактозних јединица, који су препознати као пребиотици захваљујући томе што подстичу пролиферацију и активност пробиотских бактерија микробиоте црева, а са друге стране врше инхибицију раста лоших бактерија онемогућавајући њихову адхезију на зидове црева. ФОС чине ланци међусобно повезаних молекула фруктозе са молекулом глукозе на крају ланца, који поред пребиотског дејства, показују и пожељна функционална својства за примену у индустрији хране. Најчешће се примењују као замена за конвенционалне шећере са мањим садржајем енергије и без кариогеног дејства. Поред тога, додају се прехранбеним производима у циљу повећања количине влакана, спречавања стварања кристала на ниским температурама или као емулгатори.

Производња поменутих олигосахарида представља спор биохемијски процес који се, као такав, традиционално одвија у шаржним реакторима. Због позитивног дејства на имунитет појединца, све је веће интересовање за овим једињењима па се јавља потреба за повећањем капацитета и интензификацијом производње. Значај преласка са шаржног на континуални тип реактора огледа се у повећању селективности и продуктивности, мањим димензијама реактора, лакшој контроли реакције и самог процеса, као и мањем штетном утицају на околину, јер би настајала мања количина отпада, дошло би до смањене потрошње енергије, губитака у времену, оперативних и инвестиционих трошкова. За интензификацију процеса, неопходно је обезбедити адекватне услове за континуално извођење ових реакција које захтевају добро мешање и велико време задржавања што се не може постићи унутар класичних цевних реактора. Једно од решења могу бити нови типови реактора са преградама и осцилаторним током флуида. У овим реакторима присуство преграда узрокује формирање вртлога при релативно малим брзинама струјања, што доприноси бољем мешању, а самим тим и побољшању преноса топлоте и масе. Струјање је приближно клипно и јављају се нижи смицајни напони у односу на класичне реакторе са мешањем, што ове реакторе чини погодним за примену у биохемијској индустрији. Међутим, услед комплексности геометрије нових реактора, физичка реализација конвенционалним техникама је сложена и скупа, па се 3Д штампа намеће као практично решење, нарочито за фазе развоја процеса, која се може значајно убрзати применом ове технике.

Циљ истраживања у овој тези је развијање кинетичких модела синтезе ГОС и ФОС, интензификација процеса добијања пребиотика у иновативним реакторима специјалних конструкција, као и оптимизација дизајна и радних услова континуалног процеса производње. У оквиру истраживања ће бити изведени експерименти добијања ГОС-ова и ФОС-ова, најпре у шаржном реактору, како би се одредиле кинетичке константе реакција. Затим ће се развити математички модели за континуалне реакторе, и извршиће се нумеричка оптимизација дизајна реактора и радних услова, у циљу максимизације продуктивности жељених производа.

Модели, као и добијени оптимални услови, ће бити верификовани помоћу експеримената у оптималним реакторима, штампаним 3Д техником. 3Д штампа је иновативна техника производње тродимензионалних објеката, са чијим се развојем постепено мења начин производње дела или целог склопа. Конструисање елемената 3Д штампом остварује се на различите начине, али принцип је исти. Базира се на наношењу танких слојева материјала један преко другог при томе успостављајући међусобну везу. Услед све приступачнијих цена удео ове технологије доживљава нагли раст, готово у свим областима. Оно што краси 3Д штампу јесте, пре свега, њена флексибилност у односу на класичне методе машинске обраде и/или производње на калуп, те се помоћу исте може остварити производња реактора комплексне геометрије.

Последњих година објављени су резултати бројних истраживања која се баве проблематиком добијања пребиотских олигосахарида, затим интензификације процеса у осцилаторним реакторима, као и употребе 3Д штампе у хемијском инжењерству. У даљем тексту наведени су само најважнији који представљају основу за истраживања у оквиру ове докторске дисертације:

- [1] Carevic M., M. Corovic, M. Mihailovic, K. Banjanac, A. Milisavljevic, D. Velickovic, D. Bezbradica, Galacto-oligosaccharide synthesis using chemically modified β -galactosidase from *Aspergillus oryzae* immobilised onto macroporous amino resin, *Int. Dairy J.*, 54:50-57 (2016).
- [2] Cinar K., G. Gunes, H. Ali Gulec, Enzymatic synthesis of prebiotic carbohydrates from lactose: Kinetics and optimization of transgalactosylation activity of β -galactosidase from *Aspergillus oryzae*, *J Food Process Eng.*, e13435 (2020).
- [3] Fekih-Salem R., J. Schorsch, L. Dewasme, C. Castro, A.-L. Hantson, M. Kinnaert, A. Vande Wouwer, Data-driven modeling and optimal control of the production of fructo-oligosaccharides by *aureobasidium pullulans*, *J. Process Contr.* (2019).
- [4] Fox J. C., S. P. Moylan, B. M. Lane, Effect of process parameters on the surface roughness of overhanging structures in laser powder bed fusion additive manufacturing, *Procedia CIRP* 45: 131-134 (2016).
- [5] Gao X., J. Wua, D Wua, Rational design of the beta-galactosidase from *Aspergillus oryzae* to improve galactooligosaccharide production, *Food Chem.*, 286: 362-367 (2019).
- [6] Gonzalez-Catano F., L. Tovar-Castro, E. Castano-Tostado, C. Regalado-Gonzalez, B. Garcia-Almendarez, A. Cardador-Martinez, S. Amaya-Llano, Improvement of Covalent Immobilization Procedure of β -Galactosidase from *Kluyveromyces lactis* for Galactooligosaccharides Production: Modeling and Kinetic Study, *Biotechnol. Prog.*, 33(6): 1568-1578 (2017).
- [7] Gupta, J., Agarwal, M., Dalai, A. K., Intensified transesterification of mixture of edible and nonedible oils in reverse flow helical coil reactor for biodiesel production, *Renewable Energy*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.renene.2018.11.057> (2018).
- [8] Hamzah, A. A., Hasan, N., Takriff, M. S., Kamarudin, S. K., Abdullah, J., Tan, I. M., Sern, W. K., Effect of oscillation amplitude on velocity distributions in an oscillatory baffled column (OBC), *Chem. Eng. Res. Des.* 90 (8) 1038 – 1044 (2012).
- [9] Harding M. J., Brady S., O'Connor H., Lopez-Rodriguez R., Edwards M. D., Tracy S., Dowling D., Gibson G., Girard K. P., Ferguson S., 3D printing of PEEK reactors for flow chemistry and continuous chemical processing. *React. Chem. Eng.*, 5: 728-735 (2020).
- [10] Kashyap R., T, Palai, P. K. Bhattacharya, Kinetics and model development for enzymatic synthesis of fructo-oligosaccharides using fructosyltransferase, *Bioprocess Biosyst. Eng.* 38:2417–2426 (2015)
- [11] Kim C.S., E.S. Ji, D.K. Oh, A new kinetic model of recombinant β - galactosidase from *Kluyveromyces lactis* for both hydrolysis and transgalactosylation reactions, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 316:738–743 (2004a).
- [12] Kljajić N., Todić B., Slavnić D., Nikačević N., Turbulent flow modeling in continuous oscillatory flow baffled reactor using STAR CCM +. *Comput.-Aided Chem. En.* 46: 841-846 (2019).
- [13] Law, R., Ahmed, S. M. R., Tang, N., Phan, A. N., Harvey, A. P., Development of a more robust correlation for predicting heat transfer performance in oscillatory baffled reactors, *Chem. Eng. Process.: Process Intensif.*, 125: 133–138 (2018).

- [14] Lorenzoni AS, Aydos LF, Klein MP, Ayub MA, Rodrigues RC, Hertz PF, Continuous production of fructooligosaccharides and invert sugar by chitosan immobilized enzymes: comparison between in fluidized and packed bed reactors, *J. Mol. Catal. Benzym.* (2015)
- [15] Luo, J. Z., Chu, G. W., Luo, Y., Zou, H. K., Li, G. J., Chen, J. F., Experimental investigations of liquid-liquid dispersion in a novel helical tube reactor, *Chem. Eng. Process*, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cep.2017.04.002> (2017).
- [16] McDonough, J. R., Murta, S., Law, R., Harvey, A. P., Oscillatory fluid motion unlocks plug flow operation in helical tube reactors at lower Reynolds numbers ($Re \leq 10$), *Chem. Eng. J.*, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.10.054> (2018).
- [17] Mueller I., G. Kiedorf, E. Runne, A. Seidel-Morgenstern, C. Hamel, Synthesis, kinetic analysis and modelling of galacto-oligosaccharides formation. *Chem. Eng. Res. Des.*, 130, 154–166 (2018).
- [18] Nikačević, N. M., Thielen, L., Twerda, A., Van den Hof, P. M. J., CFD analysis and flow model reduction for surfactant production in helix reactor, *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.* 21 (1) 35–44 (2015)
- [19] Palai, T., Mitra, S., Bhattacharya, P.K, Kinetics and design relation for enzymatic conversion of lactose into galacto-oligosaccharides using commercial grade β –galactosidase. *J. Biosci. Bioeng.* 114(4), 418-423(2012).
- [20] Parra-Cabrera C., Achille C., Kuhn S., Ameloot R., 3D printing in chemical engineering and catalytic technology: structured catalysts, mixers and reactors. *Chem. Soc. Rev.*, 47: 209-230 (2018).
- [21] Rozen, A., Kopytowski, J., Experimental study of micromixing in curved tubereactors by the reactive tracer method, *Chem. Eng. Res. Des.*, 160 335–350 (2020).
- [22] Sánchez-Martínez M. J., S. Soto-Jover, V. Antolinos, G. B. Martínez-Hernández, A. López-Gómez, Manufacturing of short-chain fructooligosaccharides: from laboratory to industrial scale, *Food Eng.* (2020).
- [23] Schorsch J., M. Kinnaert, R. Fekih-Salem, L. Dewasme, C. C. Castro A. Vande Wouwer, Identification and optimal control of fructo-oligosaccharide production, *IFAC-PapersOnLine* (2018)
- [24] Slavnić D., Bugarski B., Nikačević N., Solids flow pattern in continuous oscillatory baffled reactor. *Chem. Eng. Process. - Process Intensif.*, 135: 108-119 (2019).
- [25] Slavnić, D. S., Živković, L. V., Bjelić, A. V., Bugarski, B. M., Nikačević, N. M., Residence time distribution and Peclet number correlation for continuous oscillatory flow reactors, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 92: 2178–2188 (2017).
- [26] Slavnić, D. S., Bugarski, B. M., Nikačević, N. M., Hemijski reaktor sa oscilirajućim tokom fluida, *Hem. Ind.* 68 (3) 363-379 (2014).
- [27] Tabassum T., M. Iloska, D. Scuereb, N. Taira, C. Jin, V. Zaitsev, F. Afshar, T. Kim, Development and application of 3D printed mesoreactors in chemical engineering education, *J. Chem. Educ.* 95, 783–790 (2018).

3. Полазне хипотезе

Повећана свест о вишеструким благотворним ефектима функционалне хране, а пре свега пребиотика, на људско здравље, узроковала је велики број истраживања у области проналажења нових пребиотских једињења, као и оптимизовања њихове производње. Под пребиотицима се подразумевају несварљиви састојци хране који омогућавају специфичне промене у саставу и/или активности гастроинтестиналне микробиоте што повољно утиче на

свеобухватно здравље човека. Нарочиту пажњу последњих година привлаче пребиотски олигосахарида (ГОС и ФОС).

Међутим, недовољно је испитана и кинетика ензимске синтезе ГОС и ФОС једињења, као и међусобни односи паралелних реакција хидролизе и трансглизозилације. Прва хипотеза је да је могуће дефинисати адекватнији кинетички модел у односу на до сада предложене у литератури, који је заснован на једноставнијем механизму, а који са друге стране покрива већи број променљивих улазних параметара и у ширем опсегу радних услова. Хипотеза је да би новопредложени интегрални кинетички модел боље описао цео ток реакције и унапредио пројектовање реактора.

Производња пребиотских олигосахарида представља спор биохемијски процес који се одвија у шаржним реакторима. Друга хипотеза је да би се преласком на континуалне процесе у оптимизованим реакторима нових конструкција производња ГОС и ФОС интензификовала, повећањем специфичног капацитета производње, као и повећаним уделом жељеног производа, уз ефикасније управљање процесом, што би водило побољшању економских и еколошких перформанси. За интензификацију процеса, неопходно је обезбедити адекватне услове за континуално извођење ових реакција које захтевају интензивно мешање уз велико време задржавања.

Трећа хипотеза је да се наведени услови могу остварити у новим типовима спиралних реактора са преградама и осцилаторним током флуида, уз рецикулацију. У овим реакторима присуство преграда, уз осцилаторан ток нарочито, узрокује формирање вртлога при релативно малим брзинама струјања, што доприноси бољем мешању. Струјање је приближно клипно, што је пожељно са аспекта ефикасности одвијања реакције. Осим тога, јављају се нижи смицајни напони у односу на класичне реакторе са мешањем, што ове реакторе чини погодним за ензимски катализоване реакције.

Четврта хипотеза је да се помоћу нумеричке оптимизације могу одредити оптимални параметри дизајна реактора, као и оптимални радни услови, што би водило додатном побољшању процеса производње. Пета хипотеза је да би употреба математичких модела и оптимизације, као и брза реализација прототипа помоћу 3Д штампе, смањила број неопходних експеримената и убрзала развој и пројектовање континуалног процеса синтезе пребиотских олигосахарида.

4. Научне методе истраживања

Детаљни модели кинетике реакције синтезе олигосахарида ће бити засновани на предложеном механизму реакције. За одређивање параметара кинетичких модела биће коришћен MATLAB, уз употребу укључених метода оптимизације - Генетски алгоритам у комбинацији са Симплекс алгоритмом. Кинетичке константе ће бити одређене на основу експеримената у шаржном реактору. Производи реакције синтезе пребиотских олигосахарида (ГОС-а и ФОС-а) добијених у шаржном реактору биће раздвојени и квантификовани течном хроматографијом високих перформанси (HPLC). За анализу добијених пребиотских олигосахарида користиће се аналитичка колона за шећере, а као мобилна фаза биће коришћена вода. Детекција производа биће извршена помоћу рефрактометријског детектора (RID).

Једнодимензионални динамички модел реактора ће укључити и моделе брзине хемијске реакције и струјања. Макроскопски (приближни) модели струјања у реакторима специјалних конструкција (са и без осцилација) ће у овој тези бити добијени на основу детаљних модела струјања (CFD) и експериментима са обележеном супстанцом (што су истраживања ван ове тезе). Динамичка симулација рада реактора као и оптимизација дизајна и процесних услова ће

бити урађени уз помоћ софтверских пакета MATLAB и gPROMS, и метода за решавање обичних диференцијалних једначина (Runge-Kutta) и метода оптимизације (SQP, GA и др.) који су укључени у пакете.

Помоћу 3Д штампача биће одштампани прототипови нових континуалних реактора за реакције синтезе олигосахарида, који ће бити коришћени у експерименталној валидацији резултата моделовања и оптимизације.

Могући проблеми и изазови приликом коришћења 3Д штампе, ће бити превазиђени употребом различитих фотосензитивних смола и на основу тест штампе. У циљу налажења оптимума, биће изабран оптимални резин, затим ће бити подешени оптимално време експозиције нормалног слоја, време паузе између слојева, као и дебљина слоја.

5. Очекивани научни допринос

Очекује се да ће резултати до којих се дође у оквиру ове дисертације дати значајан научни допринос унапређењу постојећих и развоју нових реактора за континуално добијање пребиотских олигосахарида. У оквиру истраживања може се очекивати неколико основних доприноса:

- биће развијен механистички кинетички модели синтезе ГОС и ФОС чиме ће се дати допринос разумевању начина одвијања хемијских реакција под различитим условима,
- биће развијени макроскопски динамички модели континуалних реактора специјалних конструкција што ће дати допринос у развоју и пројектовању реактора за синтезу олигосахарида,
- биће извршена нумеричка оптимизација дизајна реактора и процесних услова за унапређење континуалног добијања пребиотских олигосахарида,
- биће доказан концепт интензификације процеса континуалне производње ГОС и ФОС у оптималним реакторима и условима, помоћу експеримената у 3Д штампаним реакторима.

6. План истраживања и структура рада

Докторска дисертација ће бити реализована у неколико фаза:

- дефинисање кинетичких модела синтезе ГОС и ФОС и одређивање константи брзине,
- развој динамичких макроскопских модела реактора за континуално производњу пребиотских олигосахарида,
- оптимизација дизајна реактора и радних услова процеса производње,
- интензификација процеса и верификација модела и услова помоћу експеримената у оптималним реакторима, штампаним 3Д техником.

Планира се да се докторска дисертација састоји од следећих поглавља: *Увод, Преглед досадашњих истраживања, Кинетика синтеза ГОС и ФОС, Моделовање и оптимизација интензификованих реактора за производњу пребиотика, Експериментална верификација континуалне производње у 3Д штампаним оптималним реакторима, Закључак и Литература.*

У поглављу *Увод* биће дефинисани основни циљеви и предмет истраживања, као и допринос дисертације.

Преглед досадашњих истраживања докторске дисертације обухватиће преглед и анализу доступне литературе која се односи на: дефиницију, класификацију и физиолошко дејство пребиотика, хемијску структуру и примену ГОС и ФОС, кинетичке моделе синтезе пребиотских олигосахарида, интензификацију и оптимизацију ензимских процеса, као и 3Д штампане реакторе оптималних конструкција за ефикасно мешање.

У делу *Кинетика синтеза ГОС и ФОС* ће бити приказани кинетички модели ензимских синтеза ГОС и ФОС, биће одређене кинетичке константе реакција и биће анализирани међусобни односи паралелних реакција хидролизе и трансгликозилације.

У делу *Моделовање и оптимизација интензификованих реактора за производњу пребиотика* се планира описивање развоја динамичких математичких модела за реакторе специфичних конструкције, као и методологија и резултати нумеричке оптимизације дизајна реактора и процесних услова континуалног процеса производње пребиотских олигосахарида.

У поглављу *Експериментална верификација континуалне производње у 3Д штампаним оптималним реакторима* биће представљене методе и анализирани резултати експеримената добијених у оптималним реакторима, штампаним 3Д техником.

У *Закључку* ће резултати добијени у току истраживања бити сумирани уз стављање акцента на њихове научне доприносе, иновативност и будућу примену.

Литература ће садржати литературне наводе цитиране у дисертацији и публикације проистекле из истраживачког рада у оквиру ове дисертације.

7. Закључак и предлог

На основу изнетих података о досадашњем научно-истраживачком раду кандидата, Комисија констатује да кандидат Радослава Правиловић испуњава све неопходне услове за израду докторске дисертације, на предложеној тему. На основу испитаног предмета, полазних хипотеза и очекиваног научног доприноса предложене теме докторске дисертације, под насловом: **„Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида“**, Комисија је извела закључак да је предложена тема научно утемељена и да ће резултати овог рада представљати допринос области Хемијско инжењерство, за коју је Технолошко-металуршки факултет матичан. Стога, Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета и Већу техничких наука Универзитета у Београду да кандидату, Радослави Правиловић, одобри израду докторске дисертације под наведеним насловом. За ментора кандидата се предлаже др Никола Никачевић, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду.

У Београду, 13.1.2022.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

.....
Др Никола Никачевић, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Дејан Безбрадица, редовни професор
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Бранислав Тодић, доцент
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Милица Симовић, научни сарадник
Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет

.....
Др Михал Ђуриш, научни сарадник
Универзитета у Београду, Института за хемију, технологију и металургију,
Институт од националног значаја за РС