

Хемијски факултет  
Број захтева: 80/12  
датум: 13. 6. 2024. године

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
Веће научних области природних наука

## З А Х Т Е В

### за давање сагласности на одлуке о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и о именовану комисије за одбрану

Молимо да, сходно члану 48. став 5. тачка 4. Статута Универзитета у Београду („Гласник Универзитета“ бр. 201/2018, 207/2019, 213/2020, 214/2020 и 217/20), дате сагласност на одлуку о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације:

**КАНДИДАТ : СТЕФАН (ГОРАН) ИВАНОВИЋ**

студент докторских студија на студијском програму: **ХЕМИЈА**

уписан на докторске студије: 2018. године,  
пријавио је докторску дисертацију под називом:

**„Метаболнички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата“**

из научне области: Хемија – Органска хемија;

Универзитет је дана 29. 4. 2021. године својим актом под бр. **61206-1218/4-21** дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

**„Метаболнички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата“**

Име и презиме ментора: **др Љубодраг Вујисић**, ванредни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Дејан Гођевац**, научни саветник Универзитета у Београду – Института за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја.

**Комисија за оцену докторске дисертације** именована је на седници одржаној 11. 4. 2024. године одлуком факултета под бр. 80/7, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	<b>др Веле Тешевић</b>	редовни професор у пензији	Органска хемија	Универзитет у Београду - Хемијски факултет
2.	<b>др Ивана Софренић</b>	доцент	Органска хемија	Универзитет у Београду – Хемијски факултет
3.	<b>др Бобан Анђелковић</b>	виши научни сарадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Хемијски факултет
4.	<b>др Јована Станковић Јеремић</b>	научни сарадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију
5.	<b>др Мирјана Цветковић</b>	научни сарадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности: **22. 4. 2024. године.**

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације на седници одржаној дана **13. 6. 2024. године.**

**Комисија за одбрану докторске дисертације** именована је на седници одржаној 13. 6. 2024. године одлуком факултета под бр. 80/10 у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	<b>др Веле Тешевић</b>	редовни професор у пензији	Органска хемија	Универзитет у Београду - Хемијски факултет
2.	<b>др Ивана Софренић</b>	доцент	Органска хемија	Универзитет у Београду – Хемијски факултет
3.	<b>др Бобан Анђелковић</b>	виши научни сарадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Хемијски факултет
4.	<b>др Јована Станковић Јеремић</b>	научни сарадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију

5.	<b>др Мирјана Цветковић</b>	научни срадник	Органска хемија	Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију
----	---------------------------------	-------------------	--------------------	---

Декан Хемијског факултет

---

проф. др Горан Роглић

Прилози:

1. Одлука Наставно-научног већа о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације и одлука о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације
2. Извештај Комисије о оцени докторске дисертације
3. Примедбе на извештај Комисије о оцени докторске дисертације (уколико их је било) и мишљење Комисије о примедбама

На основу члана 46. Статута Хемијског факултета и члана 31. Правилника о докторским академским студијама Универзитета у Београду – Хемијског факултета, Наставно-научно веће Хемијског факултета је дана 13. 6. 2024. године донело следећу

## О Д Л У К У

### Члан 1.

Прихвата се Извештај Комисије за оцену докторске дисертације **Стефана (Горан) Ивановића**, мастер хемичара, под насловом:

**„Метаболомички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата”**

### Члан 2.

Састав комисије за оцену: **др Веле Тешевих**, редовни професор Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Ивана Софренић**, доцент Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Бобан Анђелковић**, виши научни сарадник Универзитета у Београду – Хемијског факултета, **др Јована Станковић Јеремић**, научни сарадник Универзитета у Београду – Института за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију, **др Мирјана Цветковић**, научни сарадник Универзитета у Београду – Института за хемију, технологију и металургију, Института од националног значаја за Републику Србију.

### Члан 3.

Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је на седници одржаној дана **29. 4. 2021.** године дало сагласност на предлог теме докторске дисертације.

### Члан 4.

Научни радови објављени у међународним научним часописима, а део су докторске дисертације:

Радови објављени у истакнутом међународном часопису (M22):

1. **Stefan Ivanović**, Katarina Simić, Stefan Lekić, Milka Jadranin, Ljubodrag Vujisić, Dejan Gođevac, Plant Metabolomics as a Tool for Detecting Adulterants in Edible Plant: A Case Study of *Allium ursinum*, *Metabolites*, 12 (2022) 849. <https://doi.org/10.3390/metabo12090849>; (IF<sub>2021</sub> = 5,581).

2. **Stefan Ivanović**, Dejan Gođevac, Petar Ristivojević, Gordana Zdunić, Danilo Stojanović, Katarina Šavikin, HPTLC-based metabolomics approach for the detection of chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) adulteration, *Journal of Herbal Medicine*, 37 (2023). 100618. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100618>; (IF<sub>2022</sub> = 2,800).

Рад објављен у међународном часопису (M23):

1. **Stefan Ivanović**, Manuela Mandrone, Katarina Simić, Mirjana Ristić, Marina Todosijević, Boris Mandić, Dejan Gođevac, GC-MS-based metabolomics for the detection of adulteration in oregano samples, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 86 (12) (2021).  
<https://doi.org/10.2298/JSC210809089I>; (IF<sub>2020</sub> = 1,240).

Члан 5.

Одлуку, Извештај Комисије и Захтев доставити надлежном органу Универзитета у Београду. Одлуку доставити члановима Комисије, докторанту и Архиви Факултета.

ДЕКАН ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА

---

проф. др Горан Роглић

## **НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ - ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА**

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 14. 03. 2024. године, одлука бр. 80/7, одређени смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације мастер хемичара Стефана Ивановића, истраживача сарадника Универзитета у Београду – Института за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију, под насловом:

### **„Метаболомички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата“**

Веће научних области природних наука Универзитета у Београду је на својој седници одржаној дана 29. 04. 2021. године, на захтев Хемијског факултета, дало сагласност на предлог теме докторске дисертације под редним бројем 61206-1218/4-21. Комисија је докторску дисертацију прегледала и Наставно – научном већу подноси следећи

### **ИЗВЕШТАЈ**

#### **А. Приказ садржаја дисертације**

Докторска дисертација Стефана Г. Ивановића написана је на 113 страна А4 формата (фонт Times New Roman, величина 12 pt, проред 1, маргине 2 cm) и садржи 44 слика и 14 табела. Рад обухвата следећа поглавља: Увод (1 страна), Општи део (31 страна), Наши радови (36 страна), Експериментални део (9 страна), Закључак (1 страна), Литература (17 страна, 267 цитата) и Прилози (17 страна). Поред наведеног, дисертација садржи Захвалницу (1 страна), Сажетак на српском и енглеском језику (2 стране), Садржај (2 стране), Списак симбола и скраћеница (2 стране), Биографију кандидата (1 страна), Списак објављених и саопштених радова проистеклих из дисертације (1 страна), Изјаву о ауторству (1 страна), Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада (1 страна) и Изјаву о коришћењу (2 стране).

У **УВОДУ** је указано на значај развоја нових аналитичких метода за анализу аутентичности узорака биљног порекла. Дефинисан је предмет и циљ истраживања докторске дисертације, истакнута је потреба за развојем нових спектроскопских и спектрометријских метода за детекцију адултерисаних производа на бази лековитог биља са метаболомичким приступом. Дат је кратак опис и садржај свих поглавља која су део ове дисертације.

У **ОПШТЕМ ДЕЛУ** је кроз три поглавља дат преглед литературе и осврт на проблематику адултерације лековитих биљака, зачина и хране. Представљен је значај контроле квалитета биљака и биљних производа, као и потреба за развојем нових инструменталних техника које би се у ту сврху користиле. Посебна пажња је посвећена хроматографским и спектроскопским методама које се примењују у процени аутентичности испитиваних производа и препарата, као и за детекцију адултераната. Описане су биљне врсте које су биле предмет испитивања ове докторске дисертације, њихова примена и дат је осврт на истраживања која су се до сада бавила проблемом њихове адултерације.

У поглављу **НАШИ РАДОВИ** приказани су резултати добијени током израде ове докторске дисертације и представљен је њихов научни допринос. Резултати испитивања анализираних биљних врста приказани су у четири потпоглавља.

Детаљно су представљени резултати добијени GC-MS метаболомичком анализом узорака *Origanum vulgare* (вранилова трава) и *Origanum onites* (критски оригано), као и детектованих биомаркера адултерације из *Olea europaea* (маслина), *Cotinus coggigria* (венецијански сумак) и са *Mirtus communis* (мирта).

Описана је примена NMR метаболомичког отиска прста у анализи адултерисаних узорака *Allium ursinum* (сремуш). Применом техника мултиваријантне анализе на резултате добијене  $^1\text{H}$  NMR спектроскопијом, детектоване су променљиве карактеристичне за присуство адултераната. Применом хроматографских техника изолована су једињења од интереса, а помоћу 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и DEPT-135) и 2D (COSY, 2DJ, NOESY, HSQC и HMBC) NMR спектроскопских техника, као и масене спектрометрије високе резолуције (HR-MS) одређена је структура биомаркера адултерације.

На примеру *Aronia melanocarpa* (аронија) приказана је употреба високоефикасне танкослојне хроматографије (HPTLC) за потребе испитивања профила узорака

бобичастог воћа и примене метаболомичког приступа у циљу утврђивања ботаничког порекла испитиваних адултераната.

Дат је приказ примене високоефикасне течне хроматографије комбиноване са тандемном масеном спектрометријом (UPLC-MS/MS) у анализи дијететских суплемената на бази биљне врсте *Tribulus terrestris* (бабин зуб), као и приказ детекције биомаркера присуства биљног екстракта.

Поглавље **ЕКСПЕРИМЕНТАЛНИ ДЕО** обухвата информације о растварачима, хемикалијама, реагенсима и инструментима који су коришћени приликом екстракције биљног материјала. Описан је поступак пречишћавања једињења и припреме узорака за анализу, као и порекло биљног материјала. Објашњени су поступци дериватизације, изоловања биомаркера, параметри снимања и начин обраде података за потребе мултиваријантне анализе.

У **ЗАКЉУЧКУ** су сумирани добијени резултати метаболомичких студија и спроведених испитивања у решавању проблема адултерација и анализе одабраних биљних врста. Приказани су биомаркери квалитета и/или најчешћих и потенцијалних адултераната испитиваних биљака. Применом GC-MS, LC-MS, HPTLC и NMR техника у комбинацији са мултиваријантном анализом података успешно су идентификовани биомаркери адултерације карактеристични за испитиване биљне врсте.

У делу **ЛИТЕРАТУРА** налази се укупно 267 литературних извора наведених на основу редоследа појављивања у тексту.

Поред наведеног, докторска дисертација садржи и **ПРИЛОГ** у коме се налазе спектрални подаци испитиваних екстраката, фракција и изолованих једињења добијених применом NMR спектроскопије. У овом поглављу су приказани хроматограми и масени спектри високе резолуције добијени LC-DAD-ESI-MS анализом.

## **Б. Кратак опис постигнутих резултата**

Екстракти аутентичних и фалсификованих узорака вранилове траве и критског оригана припремљени су по протоколу за метаболомичку анализу, затим анализирани GC-MS техником ради детекције адултерације са лишћем маслине,



венедијанског сумака и мирте. Урађена је идентификација детектованих примарних и секундарних метаболита у добијеним хроматограмима након двостепене дериватизације поступцима метоксимовања и силанизације. Најзаступљенија једињења у аутентичним узорцима оригана били су шећери (сахароза, глукоза и фруктоза), органске киселине (хининска, лимунска, јабучна,  $\gamma$ -аминобутерна, шикиминска, розмаринска, кафеинска, сукцинска, фосфорна и катехол-лактат), шећерне киселине (треонска, еритронска, и сахаринска киселина), шећерни алкохоли (мио-инозиол, сорбитол, ксилитол, глицерол и галактинол) и кавакрол. За детекцију адултерисаних узорака оригана примењени су PCA и OPLS мултиваријантни модели. Као дискриминушући метаболит за разликовање две врсте аутентичних узорака оригана идентификован је катехол-лактат, карактеристичан за узорке критског оригана. Шећерни алкохол, сорбитол, показао се као значајана варијабла за узорке који су адултерисани са лишћем маслине, док се присуство шикиминске и хининске киселине показало као значајна променљива код адултерације оригана са венедијанским сумаком. Концентрације хининске киселине и фруктозе указују на адултерацију оригана са лишћем мирте.

Као алат за детекцију адултерације сремуша коришћен је приступ метаболомичког отиска прста применом  $^1\text{H}$  NMR спектроскопије у комбинацији са мултиваријантном анализом података. Аутентични биљни узорци сремуша су мешани са узорцима *Convallaria majalis* (ђурђевак) и *Arum maculatum* (козлац) како би се опонашала адултерација. Применом PCA анализе било је могуће разликовање аутентичних од симулираних адултерисаних узорака, као и узорака са различитих географских локација. Анализом добијених OPLS-DA модела, детектоване су променљиве заслужне за разликовање аутентичних од узорака који су адултерисани са ђурђевком и козлацем. Пронађене су променљиве у  $^1\text{H}$  NMR спектрима које потичу од биомаркера адултерације. Применом 1D ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и DEPT-135) и 2D (COSY, 2DJ, NOESY, HSQC и HMBC) NMR спектроскопије и масене спектрометрије високе резолуције идентификовани су биомаркери адултерације. Флавоноидни C-гликозиди изовитексин и виценин II, азетидин-2-карбоксилна киселина и пиридински алкалоид тригонелин су идентификовани као биомаркери адултерације са ђурђевком, док је изовитексин детектован као биомаркер адултерације сремуша са козлацем.

Макроскопском анализом осушених и целих плодова ароније и њених адултераната *Phytolacca americana* (винобојка), *Sambucus nigra* (зова), *Solanum nigrum* (помоћница) и *Sambucus ebulus* (авдика), окарактерисане су битне морфолошке разлике

између њих. Показане су разлике у облику испитиваних семена, које се тичу величине, облика и текстуре. У даљем раду је примењен метаболомички приступ заснован на НРТЛС анализи за откривање адултерације плода ароније. Ботаничко порекло испитиваних адултераната ароније утврђивано је применом метода мултиваријантне анализе PCA и OPLS-DA модела добијених на основу резултата НРТЛС раздвајања након њихове дигитализације и анализе добијених слика. Према добијеним резултатима бетанин је идентификован као биомаркер винобојке, док је петунидин-3-*O*-(*p*-кумароил)-рутинозид-5-*O*-глукозид препознат као значајна варијабла за откривање присуства плода помоћнице у узорцима ароније. Цијанидин-3-*O*-самбубиозид-5-*O*-глукозид, цијанидин-3,5-*O*-диглукозид и цијанидин-3-*O*-самбубиозид идентификовани су као биомаркери адултерисане ароније са бобицама зове.

Високофикасна течна хроматографија комбинована са тандемном масеном спектрометријом (UPLC-MS/MS) примењена је за анализу сапонинима обogaћене фракције аутентичних биљних узорака бабиног зуба, као и комерцијалних узорака суплемената који садрже екстракт ове биљке. Урађена је идентификација релевантних биомаркера (стероидних сапонина и флавноидних једињења) аутентичних биљних узорака и анализирано њихово присуство у шест комерцијално доступних препарата. Присуство карактеристичних једињења је потврђено праћењем више реакција фрагментације (MRM), на основу идентификованих јона потомака (DS). Поређењем са доступним литературним подацима укупно девет једињења, два флавоноида и седам стероидних сапонина, је идентификовано и њихово присуство у суплементима је анализирано. Обзиром да постоје велике варијације у хемијском саставу сапонинских фракција бабиног зуба у зависности од географског порекла заједничко за све комерцијалне узорке суплемената и биљне узорке, било је присуство рутина и прототрибестина.

## **В. Упоредна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе**

Због све веће употребе лековитог биља и препарата на биљној бази у лечењу и превенцији многих болести и појаве адултерисаних производа, упоредо су развијане методе за њихову контролу и детекцију. Иако се многи биљни препарати промовишу као природни, то нужно не значи да су они и безбедни за људску употребу. На основу досадашњих резултата у литератури, постоји велики број метода које се користе у детекцији адултераната и контроли квалитета биљних препарата и суплемената.

Најчешће коришћене методе су: органолептичко оцењивање, молекуларно-билошке методе попут макроскопских и микроскопских идентификација и генетичких тестирања, аналитичке методе (хроматографске технике, спектроскопске технике) и хеометријске методе у метаболомици.<sup>1,2</sup>

Постоји велики број случајева намерних и случајних адултерисаних производа биљног порекла.<sup>3-12</sup> Већина ових препарата не подлеже строгој контроли или је она заснована на дефинисану листу добро познатих контаминаната и/или адултераната. Обзиром да су ове информације јавно доступне, постоји могућност за злоупотребе.

Оригано, као један од најчешће коришћених зачина у медитеранској кухињи, често подлеже адултерацији. Досадашња истраживања на пољу анализе фалсификованих узорака оригана показала су успешну примену NMR спектроскопије у комбинацији са мултиваријатном анализом за детекцију биомаркера код честих адултераната.<sup>13</sup> Применом GC-MS анализе и двостепене дериватизације поларних метаболита из екстраката оригана, први пут примењене у овој докторској дисертацији, утврђени су биомаркери адултерације узорака две врсте, вранилове траве и критског оригана.

До сада је забележено неколико случајева тровања приликом конзумирања сремуса услед морфолошке сличности са неколико токсичних биљних врста: мразовцем, ђурђевком и козлацем. Један од случајева је тровање са мразовцем, који садржи отровне алкалоиде који спречавају деобу ћелија и инхибирају митозу.<sup>14</sup> Ђурђевак који такође садржи токсичне алкалоиде, расте у сличним срединама као и сремус, и њихов период вегетације се одвија истовремено, што може довести до њихове замене.<sup>15</sup> Забележен је и случај тровања козлацем, који садржи оксалате који се у људима метаболишу у калцијум-оксалат, што за последицу има повраћање, потешкоће у говору и измењену сензорику.<sup>16</sup> По први пут је у овој докторској дисертацији примењена <sup>1</sup>H NMR спектроскопија и мултиваријантна анализа за детекцију токсичних адултераната (ђурђевака и козлаца) у јестивој биљци сремус, и показано да разлике у хемијском саставу узорака услед различитог географског порекла нису имале утицаја на идентификацију биомаркера адултерације.

У Србији је забележено више случајева замене плода ароније са бобицама помоћнице и винобојке, које су отровне. Поред тога, плод ароније је био замењен са бобицама авдике. Услед тога, развој контроле квалитета ароније је у фокусу многих

истраживача. HPTLC техника се показала као главна метода за анализу биљака богатих фенолним једињењима и антоцијанима.<sup>17</sup> Испитивана је адултерација ароније, као треће биљне врсте у склопу ове докторске дисертације, са плодовима винобојке, зове, помоћнице и авдике. Ово истраживање заснивало се на примени HPTLC анализе и као резултат добијени су биомаркери за разликовање ароније од наведених адултераната.

Услед присутних стероидних сапонина у биљци бабин зуб, екстракти ове биљке примењује се као афродизијак и при регулацији нивоа тестостерона, што као резултат има позитиван утицај на мишићну масу и спортске перформансе.<sup>18</sup> Забележени су случајеви адултерације бабиног зуба са инхибиторима фосфодиестеразе типа 5, који се често налазе у суплементима за потенцију мушкараца.<sup>18</sup> Технике које су до сада примењене за анализу узорака које садрже екстракте бабиног зуба су течна хроматографија у комбинацији са масеном спектрометријом, инфрацрвена спектроскопија и ДНК баркодирање.<sup>19–21</sup> Доступни су литературни подаци о употреби UPLC-MS методе за карактеризацију хемијског састава ове биљке.<sup>20</sup> У оквиру ове докторске дисертације испитивана је аутентичност шест комерцијално доступних препарата који садрже екстракт биљке бабин зуб применом UPLC-MS/MS анализе. Резултати указују на два биомаркера који су присутни у свим комерцијалним узорцима препарата.

У литератури нема много података о употреби метода мултиваријантне анализе у контроли квалитета биљних препарата и суплемената, јер се област интензивно развија, те су добијени резултати представљени у докторској дисертацији од великог значаја за будућа истраживања у овој области. Тиме што су у дисертацији коришћене GC-MS, NMR, HPTLC и UPLC-MS/MS инструменталне технике указује да се различити аналитички изазови могу адекватно превазићи правилним одабиром технике. Применом метаболомичког приступа и мултиваријантне анализе детектовани су појединачни биомаркери адултерације код оригана, ароније и сремуша. Показано је да се техника UPLC-MS/MS анализе на примеру суплемената за повећање мишићне масе на бази бабиног зуба могу успешно идентификовати биомаркери карактеристични за биљну врсту и поред значајне географске варијације у хемијском саставу активних компоненти. Резултати ове докторске дисертације допринеће додатном разумевању хемије веома важних врста лековитог биља, које су због своје економске вредности често предмет адултерације.

## Литература

1. P. Galvin-King, S. A. Haughey, C. T. Elliott, *Food Control* **88** (2018) 85–97.
2. S. Gafner, M. Blumenthal, S. Foster, J. H. Cardellina, I. A. Khan, R. Upton, *J. Nat. Prod.* **86** (2023) 460–472.
3. D. Frommenwiler, J. Kim, C.-S. Yook, T. Tran, S. Cañigüeral, E. Reich, *Planta Med.* **84** (2018) 465–474.
4. S. Gafner, *Bot. Adulterants Bull.* (2016).
5. C. I. Heck, E. G. De Mejia, *J. Food Sci.* **72** (2007).
6. S. Lee, S. Lohumi, H. Lim, T. Gotoh, T. Goto, B. Cho, M. S. Kim, S. Lee, *J. Fac. Agric. Kyushu Univ.* **60** (2015) 151–156.
7. M. Martinello, R. Stella, A. Baggio, G. Biancotto, F. Mutinelli, *Metabolites* **12** (2022) 985.
8. Ç. Oltulu, S. Çelik, M. Duman, *İstanbul J. Pharm.* **53** (2023) 219–228.
9. L. E. Rodriguez-Saona, M. E. Allendorf, *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* **2** (2011) 467–483.
10. A. Sumara, A. Stachniuk, A. Trzpił, A. Bartoszek, M. Montowska, E. Fornal, *Molecules* **28** (2023) 4754.
11. L. Valdemiro Alves de Oliveira, C. Rafael Kleemann, L. Molognoni, H. Daguer, R. Barcellos Hoff, E. Schwinden Prudencio, *Food Res. Int.* **156** (2022) 111140.
12. J. Yang, N. Zheng, H. Soyeurt, Y. Yang, J. Wang, *Food Sci. Nutr.* **7** (2019) 56–64.
13. M. Mandrone, L. Marincich, I. Chiochio, A. Petroli, D. Godevac, I. Maresca, F. Poli, *Food Control* **127** (2021) 108141.
14. G. Rousseau, J. Clément, J. B. Fezard, S. Laribi, *La Rev. Médecine Interne* **43** (2022) 559–561.
15. M. Vončina, D. Baričević, M. Brvar, *Acta Agric. Slov.* **103** (2015).
16. K. J. Prakash Raju, K. Goel, D. Anandhi, V. Pandit, R. Surendar, M. Sasikumar, *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci.* **8** (2018) 111.
17. ABC, *HerbalGram* (2024).
18. O. R. C. Gheorghiu, A. M. Ciobanu, C. M. Guțu, C. L. Chițescu, G. V. Costea, D. M. Anghel, A. M. Vlasceanu, D. L. Baconi, *Molecules* **28** (2023) 4116.
19. D. Selvaraj, S. Ramalingam, *Ecol. Genet. Genomics* **18** (2021) 100072.
20. W. Zheng, F. Wang, Y. Zhao, X. Sun, L. Kang, Z. Fan, L. Qiao, R. Yan, S. Liu, B. Ma, *J. Am. Soc. Mass Spectrom.* **28** (2017) 2302–2318.
21. B. Krishnan, R. M. Ahalliya, N. N. N. Kandasamay, S. G. Nehru, A. George, V. Subaramanian, *Adv. Pharm. J.* **4** (2019) 90–96.

## Г. Објављени и саопштени радови који чине део дисертације

Из резултата ове докторске дисертације проистекла су три научна рада у међународним часописима са SCI листе и два саопштења: два рада су објављена у истакнутим међународним часописима (M22), један рад објављен је у међународном часопису (M23), саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34) и саопштење са скупа од националног значаја штампано у изводу (M64).

### Рад објављен у истакнутом међународном часопису (M22)

1. **Stefan Ivanović**, Katarina Simić, Stefan Lekić, Milka Jadranin, Ljubodrag Vujisić, Dejan Gođevac, Plant Metabolomics as a Tool for Detecting Adulterants in Edible Plant: A Case Study of *Allium ursinum*, *Metabolites*, 12 (2022) 849. <https://doi.org/10.3390/metabo12090849>; (IF<sub>2021</sub> = 5,581).
2. **Stefan Ivanović**, Dejan Gođevac, Petar Ristivojević, Gordana Zdunić, Danilo Stojanović, Katarina Šavikin, HPTLC-based metabolomics approach for the detection of chokeberry (*Aronia melanocarpa* (Michx.) Elliott) adulteration, *Journal of Herbal Medicine*, 37 (2023). 100618. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2022.100618>; (IF<sub>2022</sub> = 2,800).

### Рад објављен у међународном часопису (M23):

1. **Stefan Ivanović**, Manuela Mandrone, Katarina Simić, Mirjana Ristić, Marina Todosijević, Boris Mandić, Dejan Gođevac, GC-MS-based metabolomics for the detection of adulteration in oregano samples, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 86 (12) (2021). <https://doi.org/10.2298/JSC210809089I>; (IF<sub>2020</sub> = 1,240).

### Саопштење са међународног скупа штампаног у изводу (M34)

1. **Stefan Ivanović**, Petar Ristivojević, Gordana Zdunić, Danilo Stojanović, Katarina Šavikin, Dejan Gođevac, Detection of chokeberry adulteration by HPLTC-based metabolomics. The Second International UNIFood Conference – UNIFood2021, September 24-25, 2021, Belgrade, Serbia. ISBN 978-86-7522-066-4 <https://cer.ihtm.bg.ac.rs/handle/123456789/7537>

### Саопштење са скупа националног значаја штампаног у изводу (M64)

2. **Stefan Ivanović**, Katarina Simić, Stefan Lekić, Dejan Gođevac, Detection of biomarkes of adulterated *Allium ursinum* with *Convallaria majalis* and *Arum maculatum*, 8th Conference of Young Chemists of Serbia, 29th October 2022, Belgrade, Serbia. ISBN 978-86-7132-080-1 <https://cer.ihtm.bg.ac.rs/handle/123456789/5523>

## Д. Провера оригиналности докторске дисертације

Оригиналност ове докторске дисертације проверена је 18.04.2024. године на начин прописан Правилником о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се бране на Универзитету у Београду. Помоћу програма iThenticate утврђено је да количина подударача текста износи 8%. Овај степен подударности последица је цитата, библиографских података о коришћеној литератури, тзв. општих места и података у вези са темом дисертације, као и подудараче текста са претходно публикованим резултатима истраживања проистеклих из дисертације кандидата, што је у складу са чланом 9. Правилника.

Комисија сматра да је докторска дисертација Стефана Ивановића у потпуности оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања.

## **Ђ. Закључак**

На основу прегледа докторске дисертације и свега изложеног у Извештају, може се закључити да докторска дисертација под насловом: **„Метаболомички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата”** кандидата Стефана Г. Ивановића, мастер хемичара, представља научно вредан допринос у разумевању значаја развоја нових спектроскопских и хроматографских техника и примене метаболомичког приступа у анализи добијених података, а све у циљу добијања биомаркера адултерације лековитог биља и праћења квалитета биљних препарата. Комисија је такође закључила да је кандидат успешно остварио све задате циљеве и да резултати проистекли из ове дисертације имају значајан допринос развоју и примени инструменталних техника за откривања фалсификованих биљних производа. Примена методологије метаболомичког приступа у анализи биомаркера аутентичности и адултерације биљних врста који је приказан у овој дисертацији отвара ново поље истраживања из ове области. Примена напредних статистичких алата и модерних инструменталних техника указују на њихов потенцијал на пољу анализе контроле квалитета лековитог биља.

Постигнути резултати објављени су у три научна рада у међународним часописима са SCI листе, два у истанутим међународним часописима (M22) и један у међународном часопису (M23) на којима је докторанд први аутор. Кандидат је аутор једног саопштења са међународног скупа штампаног у изводу (M34) и једног саопштења са скупа националног значаја штампаног у изводу (M64).

На основу свега наведеног, а у складу са Законом о високом образовању, Статутом Хемијског факултета, Комисија сматра да су испуњени сви услови за одбрану

докторске дисертације и са задовољством предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да, поднету докторску дисертацију Стефана Г. Ивановића под насловом „**Метаболомички приступ у контроли квалитета лековитог биља и биљних препарата**” прихвати и одобри реферат и одбрану за стицање академског звања доктора хемијских наука.

Београд, 23. 04. 2024.

Чланови комисије:

---

др Веле Тешевић, редовни професор  
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

---

др Бобан Анђелковић, виши научни сарадник  
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

---

др Ивана Софренић, доцент  
Универзитет у Београду – Хемијски факултет

---

др Јована Станковић Јеремић, научни сарадник  
Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију –  
Институт од националног значаја за Републику Србију

---

др Мирјана Цветковић, научни сарадник  
Универзитет у Београду – Институт за хемију, технологију и металургију –  
Институт од националног значаја за Републику Србију