

Факултет Технолошко-металуршки

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

35/167

(Број захтева)

2. 9. 2024.

(Датум)

Веће научних области техничких наука

(Назив већа научне области коме се захтев упућује)

ЗАХТЕВ

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

Молимо да, сходно члану 47. ст. 5. тач. 4. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитет", број 186/15-пречишћени текст и 189/16), дате сагласност на одлуку о усвајању извештаја Комисије за оцену докторске дисертације:

КАНДИДАТ Радослава (Новица) Правиловић

(име, име једног од родитеља и презиме)

студент докторских студија на студијском програму : Хемијско инжењерство

пријавио је докторску дисертацију под називом:

Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида

Технолошко инжењерство

из научне области:

Универзитет је дана 14.2. 2022. својим актом под бр. 61206-515/2-22 дао сагласност на предлог теме докторске дисертације која је гласила:

Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида

Име и презиме ментора: др Никола Никачевић, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет.

Комисија за оцену докторске дисертације именована је на седници одржаној 25. 4. 2024. одлуком факултета под бр. 35/94, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	Др Бранислав Тодић	доцент	Хемијско инжењерство	ТМФ
2.	Др Дејан Безбрадица	редовни професор	Биохемијско инжењерство и биотехнологија	ТМФ
3.	Др Милица Симовић	виши научни сарадник	Биотехнологија	ТМФ
4.	Др Михал Ђуриш	виши научни сарадник	Хемијско инжењерство	ИХТМ

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Датум стављања извештаја Комисије и докторске дисертације на увид јавности 21. 5. 2024.

Наставно-научно веће факултета усвојило је извештај Комисије за оцену докторске дисертације на седници одржаној дана 3. 7. 2024.

Комисија за одбрану докторске дисертације именована је на седници одржаној 3. 7. 2024.

одлуком факултета под бр. 35/164, у саставу:

	Име и презиме члана комисије	звање	научна област	Установа у којој је запослен
1.	Др Бранислав Тодић	доцент	Хемијско инжењерство	ТМФ
2.	Др Дејан Безбрадица	редовни професор	Биохемијско инжењерство и биотехнологија	ТМФ
3.	Др Милица Симовић	виши научни сарадник	Биотехнологија	ТМФ
4.	Др Михал Ђуриш	виши научни сарадник	Хемијско инжењерство	ИХТМ

Напомена: уколико је члан Комисије у пензији навести датум пензионисања.

Студент је уписан на докторске студије школске 2017/2018. године.

На захтев студента, у складу са Статутом Универзитета у Београду и Статутом Факултета, декан је донео Решење бр. 20/169 од 2.10. 2023. године о продужењу рока за завршетак студија до истека троструког броја школских година потребних за реализацију уписаног студијског програма, односно до краја школске 2025/2026. године

ДЕКАН ФАКУЛТЕТА

др Петар Ускоковић, редовни професор

-
- 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

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



Република Србија
Универзитет у Београду
Технолошко-металуршки факултет

РЕПУБЛИКА СРБИЈА
УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ТЕХНОЛОШКО-МЕТАЛУРШКИ ФАКУЛТЕТ

Бр. 20/169

02. 10. 2023 год.
БЕОГРАД

На основу члана 101. Статута Универзитета у Београду ("Гласник Универзитета у Београду бр. 201/2018") и члана 76. Статута Технолошко-металуршког факултета у Београду, као и захтева студента за продужење рока за завршетак студија Декан доноси

РЕШЕЊЕ

о продужењу рока за завршетак студија

Студенту **Радослава Правиловић**, број индекса 2017/4042, уписана у другу годину докторских академских студија школске 2017/2018 године продужава се рок за завршетак студија до истека троструког броја школских година потребних за реализацију уписаног студијског програма, односно до 30.09.2026 године.



Декан

Проф. др Петар Ускоковић

ДІVа

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. 52. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 3. 7. 2024. године, донета је

О Д Л У К А

о прихватању Реферата о оцени докторске дисертације

Прихвата се Реферат Комисије у саставу: др Бранислав Тодић, доцент Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Дејан Безбрадица, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет, др Милица Симовић, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет и др Михал Ђуриш, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију, о прегледу и оцени урађене докторске дисертације под називом: **„Интензификација процеса континуалне производње пребиотеких олигосахарида“** коју је поднела **Радослава Правиловић**, дипломирани инжењер технологије и упућује се на сагласност Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду. Веће научних области техничких наука Универзитета у Београду дало је сагласност на предлог теме докторске дисертације Радославе Правиловић, под називом **„Интензификација процеса континуалне производње пребиотеких олигосахарида“** Одлуком број: 61206-515/2-22 од 14. 2. 2022. године.

Верификација научних доприноса:

Категорија М22:

1. Pravilovic R., Jankovic T., Veljkovic M., Todic B., Simovic M., Bezbradica D., Nikacevic N. (2023) Micro-kinetic model of fructo-oligosaccharide synthesis for prebiotic products. *AICHE Journal*, <https://doi.org/10.1002/aic.18122>, IF=4.167.

2. Pravilovic R., Todic B., Simovic M., Banjanac K., Bezbradica D., Nikacevic N. (2022) Kinetic Model for Galacto-Oligosaccharide Synthesis. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.2c02053>, IF=4.326.

Одлуку доставити: Већу научних области техничких наука Универзитета, ментору, Служби за наставно-студентске послове и Архиви факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

ДV

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. 52. Правилника о докторским студијама ТМФ, на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета од 3. 7. 2024. године, донета је

О Д Л У К А

о именовању Комисије за одбрану докторске дисертације

Именује се Комисија за одбрану докторске дисертације **Радославе Правиловић**, дипломираног инжењера технологије, са темом под називом „Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида“, у саставу:

1. Др Бранислав Тодић, доцент Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет,
2. Др Дејан Безбрадица, редовни професор Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет,
3. Др Милица Симовић, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Технолошко-металуршки факултет,
4. Др Михал Ђуриш, виши научни сарадник Универзитета у Београду, Институт за хемију, технологију и металургију, Институт од националног значаја за Републику Србију.

Одлуку доставити: Одлуку доставити: члановима Комисије, Универзитету у Београду, Служби за наставно-студентске послове и Архиви Факултета.

Д Е К А Н

Проф. др Петар Ускоковић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ

Предмет: Реферат о урађеној докторској дисертацији кандидата Радославе Правиловић, дипломираног инжењера технологије.

Одлуком Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду бр. 35/94 од 25.4.2024. године, именовани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације кандидата Радославе Правиловић, дипломираног инжењера технологије, под насловом „**Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида**“.

После прегледа достављене Дисертације и других пратећих материјала и разговора са Кандидатом, Комисија је сачинила следећи

РЕФЕРАТ

1. УВОД

1.1. Хронологија одобравања и израде дисертације

- Школске **2017/2018.** године Радослава (Новица) Правиловић, дипломирани инжењер технологије је уписала докторске студије, на студијском програму Хемијско инжењерство, на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду. Испите на докторским студијама положила је са просечном оценом 10,00.
- **23.12.2021.** године на седници Наставно-научног већа донета је одлука бр. 35/366 о именовању Комисије за оцену подобности теме и кандидата Радославе (Новица) Правиловић, дипломираног инжењера технологије за израду докторске дисертације и научне заснованости теме под називом: **Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида.**

- **3.2.2022.** године на седници Наставно-научног већа донета је одлука бр. 35/23 о прихватању Реферата Комисије за оцену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације Радославе (Новица) Правиловић, дипломираног инжењера технологије под називом: **Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида**, а за ментора ове докторске дисертације именован је др Никола Никачевић, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду.
- **14.2.2023.** године на седници Већа научних области техничких наука Универзитета у Београду донета је одлука бр. 61206-515/2-22 о давању сагласности на предлог теме докторске дисертације Радославе (Новица) Правиловић, дипломираног инжењера технологије под називом: **Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида**.
- **25.4.2024.** године на седници Наставно-научног већа Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду донета је одлука бр. 35/94, о именовању Комисије за оцену докторске дисертације Радославе (Новица) Правиловић, под називом **Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида**.

1.2. Научна област дисертације

Истраживања у оквиру ове докторске дисертације припадају научној области Технолошко инжењерство, ужа научна област Хемијско инжењерство, за коју је матичан Технолошко-металуршки факултет, Универзитета у Београду. Ментор је др Никола Никачевић, редовни професор Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, чија је компетенција за вођење докторске дисертације потврђена на основу искуства и објављених публикација из области којој дисертација припада.

1.3. 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 2017/2018. 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 Правилковић 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 Правилковић 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. Од јануара 2022. године до данас је ангажована на ИДЕЈЕ пројекту Фонда за науку под називом „Пребиотици за функционалну храну и биоактивну козметику произведени у интензивираним ензимским процесима“, (PrIntPrEnzy), а од септембра 2022. до данас на међународном Хоризон пројекту: „Твининг за интензивирани ензимске процесе за производњу функционалне хране која садржи пребиотике и биоактивне козметичке производе - TwinPrebioEnz“. 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).

Први аутор је на два рада категорије М22, као и три саопштења са међународних конференција у категорији М34, који су произашли из рада на докторској дисертацији. Као аутор или коаутор, до сада је укупно учествовала у изради и објављивању: 2 поглавља у књизи М13, 1 рада категорије М21а, 1 рада категорије М21, 4 рада категорије М22, 4 рада категорије М23, 1 рада категорије М24, 14 саопштења са међународне конференције штампана у целина М33, 10 саопштења са међународне конференције штампана у изводу М34, 1 рада категорије М52, 1 саопштења са националне конференције штампано у целина М63, 3 саопштења са националне конференције штампана у изводу М64 и 1 рада М71.

Радослава Правилковић 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.

2. ОПИС ДИСЕРТАЦИЈЕ

2.1. Садржај дисертације

Докторска дисертација Радославе (Новица) Правиловић, дипломираног инжењера технологије под називом: “Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида”, написана је на 148 страна (од којих је 137 страна нумерисано), у оквиру којих се налази 87 слика, 26 табела, списак слика, списак табела, 116 литературних навода и Прилог. Докторска дисертација садржи 6 целина: Преглед досадашњих истраживања, Кинетички модели и естимација кинетичких параметара синтезе пребиотика, Дизајн интензификованог реактора за континуалну производњу пребиотика и експериментални резултати, Моделовање и оптимизација синтезе пребиотика у континуалним реакторима, Закључак и Литературу. На почетку дисертације дати су изводи на српском и енглеском језику. На крају дисертације дата је Биографија кандидата, као и Изјава о ауторству, Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада, Изјава о коришћењу и Оцена извештаја о провери оригиналности докторске дисертације. По својој форми и садржају, поднети рад задовољава све стандарде Универзитета у Београду за докторску дисертацију.

2.2. Кратак приказ појединачних поглавља

У делу **Преглед досадашњих истраживања** докторске дисертације дат је преглед и анализа доступне литературе која се односи на: дефиницију, класификацију и физиолошко дејство пребиотика, хемијску структуру и примену галакто-олигосахарида (ГОС) и фрукто-олигосахарида (ФОС), кинетичке моделе синтезе пребиотских олигосахарида, интензификацију и оптимизацију ензимских процеса, као и 3Д штампане реакторе оптималних конструкција за ефикасно мешање. Посебно је истакнут допринос ове дисертације у преласку са шаржног на континуални начин производње пребиотика, описане су конфигурације реактора са осцилаторним током флуида (РОТ) и спиралног реактора (СР), као и нова конфигурација која је предложена у овој тези, а која комбинује РОТ са СР, а у циљу додатног побољшања мешања и смањења негативних карактеристика појединачних типова реактора. Последњи део описује употребу математичког моделовања и оптимизације у развоју процеса синтезе пребиотика.

У поглављу **Кинетички модели и естимација кинетичких параметара синтезе пребиотика** дефинисани су кинетички модели за ензимску реакцију синтезе етаблираних пребиотика (галакто-олигосахарида, ГОС и фрукто-олигосахарида, ФОС) који описују експерименталне резултате и пружају додатни увид у механизам ових реакција. Детаљно су описани експерименти у шаржном систему, приказан је оптимизациони алгоритам за одређивање (естимацију) кинетичких параметара реакције помоћу софтверског пакета MATLAB и приказано је слагање одабраног модела са експерименталним подацима (квалитативно и квантитативно израчунавањем средње релативне процентуалне грешке). Даље је испитан ефекат почетних концентрација супстрата и ензима на количину насталог производа. Детаљно је анализиран међусобни однос паралелних реакција хидролизе и трансглицозилације.

У оквиру поглавља **Дизајн интензификованог реактора за континуалну производњу пребиотика и експериментални резултати** приказан је дизајн, 3Д штампа, карактеристике и предности новог спиралног осцилаторног реактора са преградама и осцилацијама тока (СОРП). Такође су анализирани резултати изведених експеримената добијених у СОРП штампаним 3Д техником. Описано је испитивање активности ензима у шаржном реактору, као и поређење добијених резултата у шаржном

и континуалном реактору за синтезу ГОС, уз анализу могуће интензификације процеса у смислу значајног повећања продуктивности, као и селективности у односу на концентрацију ензима.

Поглавље **Моделовање и оптимизација синтезе пребиотика у континуалним реакторима** приказује развој динамичког математичког модела спиралног реактора са преградама и осцилацијама тока. У овом делу су описани експерименти са обележеном супстанцом и одређена је корелација која дефинише неидеално струјање у СОРП. Затим су приказани резултати динамичких симулација реактора, које дају добро слагање са експерименталним резултатима, а могу се користити за динамичку анализу реактора, пуштање система у рад и управљање. На почетку је извршена нумеричка оптимизације процесних услова континуалног процеса производње пребиотских олигосахарида (ГОС) помоћу gPROMS софтвера. Добијени оптимални услови за синтезу ГОС у континуалном СОРП указују на могућа значајна унапређења процеса производње.

У поглављу **Закључак** приказани су најважнији закључци изведени на основу експерименталних резултата изложених у претходним поглављима.

У поглављу **Литература**, наведене су све референце цитиране у докторској дисертацији као и радови проистекли током израде ове дисертације.

3. ОЦЕНА ДИСЕРТАЦИЈЕ

3.1. Савременост и оригиналност

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

У људском 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.

Синтеза 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 овој тези је приказан нови спирални реактор са преградама и осцилацијама тока (СОРП). У овом реактору 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 овај реактор 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, што је приказано у овој тези. 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.

Математичко моделовање и нумеричка оптимизација могу допринети развоју биохемијских процеса на више начина: у бољем разумевању феномена и сложених повезаних процеса, дизајну нових конфигурација реактора, испитивању динамичког понашања за сврху пуштања система у рад и управљање, као и оптимизацији радних (оперативних) услова. Иако су могућности и предности многобројне, данас се у развоју и пројектовању биохемијских ензимских процеса још увек моделовање и оптимизација користе у мањој мери. У овој тези су, са друге стране, систематично употребљене нумеричке методе и софтвери за све горе наведене циљеве, што је иновативан и савремен приступ.

3.2. Осврт на референтну и коришћену литературу

Током рада на докторској дисертацији Кандидат је извршио детаљан преглед научне и стручне литературе из области кинетике ензимских реакција за добијање пребиотских олигосахарида, као и идентификације процеса производње у вези са тематиком која се обрађује у дисертацији. Већина коришћене литературе су радови објављени у водећим међународним научним часописима. У докторској дисертацији цитирано је 116 литературних навода, од чега је највећи број навода објављен у претходних 10 година. Осим релевантности прегледа литературе, ово потврђује и актуелност изучавање проблематике у свету. Литература углавном обухвата објављене радове везане за: структуру и значај пребиотика, кинетичке моделе ензимских реакција, прелазак са шаржног на континуални начин производње, реакторе за континуалну производњу пребиотика и описивање неидеалности струјања.

3.3. Опис и адекватност примењених научних метода

У дисертацији су коришћене експерименталне, теоријске и нумеричке методе. Резултати приказани у овој докторској дисертацији су добијени применом одговарајућих експерименталних техника и савремених аналитичких инструменталних метода према оригиналним или модификованим методама из литературе, као и адекватном анализом и обрадом података.

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

Једнодимензионални динамички модел реактора је укључио и моделе брзине хемијске реакције и струјања. Макроскопски (приближни) модели струјања у реакторима специјалних конструкција (са и без осцилација) су у овој тези добијени на основу детаљних модела струјања (CFD) и експериментима са обележеном супстанцом. Динамичка симулација рада реактора као и оптимизација дизајна и процесних услова је урађена 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 су одштампани прототипови нових спиралних континуалних реактора за реакције синтезе олигосахарида, који су коришћени у експерименталном испитавању и валидацији резултата моделовања и оптимизације.

3.4. Применљивост остварених резултата

Резултати приказани у оквиру ове докторске дисертације, поред научне вредности, представљају допринос у интензификацији процеса и преласку са шаржног на континуални начин производње пребиотских олигосахарида, уз повећање продуктивности жељеног производа.

Као резултат дисертације, развијени су механистички кинетички модели синтезе ГОС и ФОС са слободним ензимима, чиме је дат допринос разумевању начина одвијања хемијских реакција под различитим условима. Добро познавање кинетичких модела је важно, јер се може користити за анализу, пројектовање и оптимизацију процеса континуалне производње пребиотика.

Затим је развијен макроскопски динамички модел новог континуалног спиралног реактора са преградама и осцилацијама тока (СОРП) који се може користити за континуално добијање пребиотских олигосахарида. Развијени модели СОРП, након унапређења, могу наћи примену у развоју, пројектовању, управљању и оптимизацији континуалног процеса синтезе пребиотских олигосахарида. Поред тога, у овој докторској дисертацији је доказан концепт интензификације процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида у оптималним реакторима и условима, помоћу експеримената у 3Д штампаним реакторима. Укупно, резултати ове дисертације се могу

применити за даљи развој континуалне производње пребиотика, како у индустрији, тако и у научним истраживањима.

3.5. Оцена достигнутих способности кандидата за самостални научни рад

У свом досадашњем истраживачком раду кандидат Радослава Н. Правилковић, дипломирани инжењер технологије, показала је стручност и самосталност у претраживању и коришћењу научне литературе, планирању и реализацији експеримената, обради и анализи добијених резултата, развоју математичких модела и примени нумеричких метода за сумулације и оптимизације, као и у дискусији резултата и припреми публикација. Комисија је на основу досадашњег залагања и постигнутих резултата, као и на основу поднете докторске дисертације, утврдила да кандидат поседује све квалитете неопходне за самостални научно-истраживачки рад.

4. ОСТВАРЕНИ НАУЧНИ ДОПРИНОС

4.1. Приказ остварених научних доприноса

Научни доприноси резултата истраживања остварених у оквиру ове докторске дисертације, у области хемијског инжењерства и подобласти интензификације процеса, огледају се у следећем:

- Развијени су механистички кинетички модели синтезе ГОС и ФОС чиме је дат допринос разумевању начина одвијања хемијских реакција под различитим условима,
- Развијен је макроскопски динамички модел иновативног спиралног континуалног реактора специјалне конструкције што даје допринос у развоју и пројектовању реактора за синтезу пребиотских олигосахарида,
- Извршена је нумеричка оптимизација дизајна реактора и процесних услова за унапређење континуалног добијања пребиотских олигосахарида,
- Доказан је концепт интензификације процеса континуалне производње ГОС и ФОС у оптималним реакторима и условима, помоћу експеримената у 3Д штампаним реакторима.

4.2. Критичка анализа резултата истраживања

Резултати истраживања дисертације кандидата Радославе Правилковић су у великој мери потврдиле почетне хипотезе. Дефинисан је механистички кинетички модел синтезе пребиотских олигосахарида, који је заснован на једноставном механизму, а који са друге стране покрива већи број променљивих улазних параметара и у ширем опсегу радних услова. Новопредложени кинетички модел боље описује цео ток реакције у односу на моделе из литературе, и то са мањим бројем кинетичких параметара. Укупно, примена кинетичких модела могу да унапреде пројектовање реактора.

Потврђена је хипотеза да се преласком на континуалне процесе у оптимизованим реакторима нових конструкција, производња пребиотика (ГОС и ФОС) интензификује, повећањем специфичног капацитета производње, као и повећаним уделом жељеног производа, уз мање запремине реактора. Континуалним радом реактора се може

остварити и ефикасније управљање процесом, што укупно води побољшању економских и еколошких перформанси. Конструкцијом иновативног СОРП су обезбеђени адекватни услови за континуално извођење спорих биохемијских реакција, које захтевају интензивно мешање уз велико време задржавања. У овим реакторима присуство преграда у спиралној конструкцији, уз осцилаторан ток нарочито, узрокује формирање две врсте 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 мешалицом, што ове реакторе чини погодним за ензимски катализоване реакције.

Резултати нумеричке оптимизације су дали оптималне параметре за дизајн реактора, као и оптималне радне услове, што додатно побољшава процес производње. Употреба математичких модела и оптимизације, као и брза реализација прототипа помоћу 3Д штампе, смањила је број неопходних експеримената и убрзала развој и пројектовање континуалног процеса синтезе пребиотских олигосахарида.

4.3. Верификација научних доприноса

Кандидат Радослава Н. Правиловић је резултате свог истраживања током израде ове дисертације потврдила објављивањем радова у часописима међународног значаја и саопштењима на научним скуповима међународног значаја. Из ове докторске дисертације проистекли су следећи резултати: два рада објављена у истакнутом часопису међународног значаја (M22) и три саопштења са скупа међународног значаја штампана у изводу (M34).

Рад у истакнутом међународном часопису (M22)

1. **Pravilovic R.**, Jankovic T., Veljkovic M., Todic B., Simovic M., Bezbradica D., Nikacevic N. (2023) Micro-kinetic model of fructo-oligosaccharide synthesis for prebiotic products. *AIChE Journal*, <https://doi.org/10.1002/aic.18122>, IF=4.167.
2. **Pravilovic R.**, Todic B., Simovic M., Banjanac K., Bezbradica D., Nikacevic N. (2022) Kinetic Model for Galacto-Oligosaccharide Synthesis. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.2c02053>, IF=4.326.

Саопштење са међународног скупа штампано у изводу (M34)

1. **Pravilović R.**, Janković T., Veljković M., Todić B., Simović M., Bezbradica D., Nikačević N. (2023) Microkinetic model for enzymatic synthesis of fructo-oligosaccharide from sucrose, 14th European Congress of Chemical Engineering and 7th European Congress of Applied Biotechnology, 17th-21st September, Berlin, Germany.
2. **Pravilović R.**, Janković T., Aimacaña C. M. C., Todić B., Simović M., Bezbradica D., Nikačević N. (2023) Optimization of an intensified reactor for the continuous production of prebiotics, 14th European Congress of Chemical Engineering and 7th European Congress of Applied Biotechnology, 17th-21st September, Berlin, Germany.
3. **Pravilović R.**, Todić B., Simović M., Bezbradica D., Nikačević N. (2023) Continuous production of prebiotics using a novel 3D printed spiral oscillatory baffled reactor, 8th European Process Intensification Conference, 31th May-2nd June, Warsaw, Poland.

5. ЗАКЉУЧАК И ПРЕДЛОГ

На основу свега наведеног Комисија сматра да докторска дисертација кандидата Радославе Н. Правилковић, дипломираног инжењера технологије, под насловом **„Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида“** представља значајан и оригиналан научни допринос у области хемијског инжењерства, што је и потврђено објављивањем радова у часописима међународног значаја. Предмет и циљеви који су постављени су јасно наведени и у потпуности остварени. Комисија је мишљења да ова докторска дисертација испуњава све захтеване критеријуме као и да је кандидат током израде дисертације показао научно-истраживачку способност у свим фазама израде дисертације.

Имајући у виду квалитет, обим и научни допринос постигнутих и приказаних резултата, Комисија предлаже Наставно-научном већу Технолошко-металуршког факултета Универзитета у Београду, да прихвати овај Реферат, пружи на увид јавности поднету докторску дисертацију под називом **„Интензификација процеса континуалне производње пребиотских олигосахарида“** кандидата Радославе Н. Правилковић, дипломираног инжењера технологије, у законом предвиђеном року, као и да Реферат упути Већу научних области техничких наука Универзитета у Београду и да након завршетка процедуре позове кандидата на усмену одбрану дисертације пред Комисијом у истом саставу.

У Београду, 20. 5. 2024.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

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

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

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

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