

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ - ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ
НАСТАВНО-НАУЧНО ВЕЋЕ

Предмет: Извештај о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације мастер хемичара Весне Васић

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 11.10.2018. године, одређени смо у Комисију за подношење извештаја о оцени научне заснованости и оправданости предложене теме за израду докторске дисертације мастер хемичара **Весне Васић**, под насловом:

**„Корелација физичко-хемијских параметара и фитохемијског профила
медљиковаца са њиховим ботаничким пореклом”**

На основу поднете документације и увида у досадашњи рад **Весне Васић**, Комисија подноси Наставно-научном већу Хемијског факултета, следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. Биографски подаци о кандидату

Весна Васић рођена је 30.06.1988. године у Београду, Република Србија. Основну школу и гимназију завршила је у Београду. Основне академске студије на студијском програму Дипломирани хемичар на Хемијском факултету Универзитета у Београду уписала је школске 2007/08. године, а дипломирала 2013. године. Мастер академске студије на студијском програму „Хемија“ на Хемијском факултету Универзитета у Београду уписала је школске 2013/14. године. Завршни (мастер) рад одбранила је септембра 2014. године. Докторске академске студије на студијском програму

„Хемија“ при Катедри за Аналитичку хемију Хемијског факултета Универзитета у Београду уписала је школске 2015/16. године.

Као сарадник у настави на Хемијском факултету ангажована је на курсевима Практикум из аналитичке хемије 1 (за студијске програме Хемија, Настава хемије и Хемија животне средине, почев од школске 2015/16. године) и Класична аналитичка хемија за студенте Факултета за физичку хемију.

Од јануара 2018. године ангажована је на билатералном пројекту под називом „Нови приступи у праћењу фалсификовања производа од воћа“, пројекат између Србије и Немачке, пројектни циклус 2018-2019. године. У оквиру пројекта током 2018. боравила је месец дана на *Justus Liebig University, Giessen*, Немачка у групи професорке Гертруде Морлок.

Од јуна 2015. године је сарадник Регионалног центра за таленте Београд II.

Поред српског, Весна Васић користи енглески, немачки и шпански језик.

Од рачунарских програма користи MS Office, Internet, MatLab, NCSS, SciFinder, Origin, ChemDraw.

Весна Васић је члан Српског хемијског друштва и Клуба младих хемичара Србије.

Б. Објављени научни радови и саопштења

Весна Васић је коаутор два научна рада публикована у међународним часописима и то једног рада у међународном часопису изузетних вредности (M21a) и једног рада у међународном часопису (M23) као и 11 саопштења на скуповима међународног и националног значаја.

Целокупна библиографија кандидата, категорисана према критеријумима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије, дата је у прилогу.

Ц. Образложење теме

1. **Научна област:** Хемија - Аналитичка хемија

2. **Предмет научног истраживања**

Предмет истраживања предвиђен овом докторском дисертацијом је систематско испитивање хемијског састава медљиковаца у циљу дефинисања ботаничког порекла ове специфичне врсте меда добијене од слатког сока који луче биљке или инсекти који живе на биљкама. Испитивање аутентичности медљиковаца биће спроведено кроз два дела истраживања:

1. Идентификација специфичних фитохемијских маркера за процену ботаничког порекла медљиковаца. Проналажење поузданих хемијских маркера одређеног ботаничког порекла меда је изузетно захтевно због чињенице да хемијски састав меда зависи не само од биљне врсте која производи медљику, медну росу или нектар, већ и од других фактора као што су географски регион, врста пчела, сезона, временски услови, време зрења меда, природа пчелиње паше, услови складиштења, услови прикупљања и технике цеђења меда, између осталог. У том смислу, у оквиру дисертације је планирана систематска анализа статистички значајног броја узорака медљиковаца које ће обухватити одређивање физичко-хемијских параметара, појединачних шећера, фенолних једињења, макроелемената, микроелемената и елемената у траговима, испарљивих једињења, као и односа стабилних изотопа угљеника.
2. Развој нових и модификација у литератури описаних аналитичких метода праћених хеометријском обрадом добијених резултата. Процена ботаничког порекла меда, нарочито у случајевима када треба дефинисати специфичне маркере са значајним нивоом поузданости, олакшана је комбиновањем аналитичке методологије са хеометријским приступом. У том смислу, планирана је оптимизација софистицираних аналитичких метода и употреба добијених резултата за конструисање математичких модела за предвиђање ботаничког порекла медљиковаца.

3. Циљ истраживања и очекивани резултати

Поуздане аналитичке технике и јасно дефинисани критеријуми и стандарди у области квалитета хране су неопходно и једино сигурно оруђе у борби против фалсификата. Формирање база података је један од начина за утврђивање аутентичности хране, како у погледу начина производње, тако и у погледу ботаничког и географског порекла. Европска комисија је дефинисала основне параметре квалитета

меда који морају бити задовољени да би се мед сматрао аутентичним у погледу начина производње, али исти не дефинише критеријуме на основу којих би се разликовале појединачне ботаничке врсте меда (1,2). На основу ових параметара могуће је разликовати нектарски мед од медљиковаца (2). Међитим, систематско испитивање медљиковаца које би обухватило комплетну анализу хемијског састава дефинисаних ботаничких врста до сада није описано у расположивој литератури. У највећем броју радова специфична врста меда добијеног од слатког сока који луче биљке или инсекти који живе на биљкама, дефинише се само као медљиковац или шумски мед, без наглашене биљне врсте која је његов доминантни извор. У поменутих радовима се хемијска својства медљиковаца упоређују са нектарским медом, најчешће према физичко-хемијским параметрима, садржају нижих шећера, садржају елемената и антиоксидативној активности (3). У радовима у којима је ботаничко порекло испитиваних узорака дефинисано, анализиран је мањи број најзаступљенијих врста који су најчешће окарактерисани одређеном класом хемијских једињења (4). Такође, у већини студија број анализираних узорака, као и број идентификованих и квантификованих параметара, је недовољан да би се поуздано окарактерисала поједина ботаничка врста медљиковца (4).

С обзиром на чињеницу да је испитивање хемијског састава медљиковаца у повоју и да је у бази података који дефинишу параметре квалитета најзаступљенијих европских медова ова врста наведена као јединствена група без дефинисаног ботаничког порекла (5), циљ ове дисертације је систематско испитивање хемијског састава пет ботаничких врста медљиковаца, односно идентификација специфичних маркера који се могу довести у везу са врстом биљака од које потичу што би послужило за дефинисање параметара квалитета испитиваних врста меда. Због специфичности матрикса део истраживања био би посвећен оптимизацији метода раздвајања, идентификације и квантификације одређених класа једињења присутних у медљиковцима. Значајна количина података добијених на овај начин биће анализирана применом напредних статистичких метода за обраду резултата. Планирано је да класификација испитиваних узорака према ботаничкој врсти буде извршена на основу математичких модела конструисаних тако да омогућавају одредвијање припадности појединог узорка одређеној класи на основу његових хемијских карактеристика. На тај начин би предложени модели могли бити коришћени за предвијање ботаничког порекла нових узорака на основу одговарајућег хемијског профила. Такође, по први пут би била примењена метода обраде слике хроматограма добијеног након

дводимензионалне гасне хроматографије купловане са масеном спектрометријом чиме би се анализирао цео профил испарљивих компонената анализаних врста медљиковаца без идентификације појединачних једињења (6).

Успостављени стандарди квалитета за пет ботаничких врста медљиковаца могли би да се искористе за допуну базе података коју формира Интернационална комисија за мед (5), а која би се односила на успостављање критеријума квалитета најзаступљенијих европских врста медљиковаца.

4. Методе истраживања

У циљу идентификације фенолних једињења присутних у медљиковцима биће коришћена ултра-ефикасна течна хроматографија са хибридним масеним детектором високе резолуције који комбинује линарни трап-квадрупол и орбитрап масени анализатор (UHPLC-LTQOrbiTrapXL), док ће за квантификацију фенолних једињења бити коришћен UHPLC са ултравиолетним детектором са више диода (DAD) и масеним детектором са три анализатора - троструки квадрупол (QQQ, triplequadrapol, UHPLC-DADMS/MS) (7). Квантификација појединачних шећера биће извршена применом високо-ефикасне јонске хроматографије са електрохемијским детектором (HPLC-ECD) (8). Садржај есенцијалних и токсичних елемената биће одређен применом индуковано купловане плазме са оптичком емисионом спектроскопијом (ICP-OES) и индуковано купловане плазме са масеном спектрометријом (ICP-MS) (9). Анализа стабилних изотопа биће извршена применом масене спектрометрије односа изотопа купловане са елементалним анализатором (EA-IRMS) (10). Свеобухватна дводимензионална гасна хроматографија са масеним спектрометром (GC×GC-MS) биће коришћена за добијање профила испарљивих компонената. Идентификација испарљивих компонената биће заснована на деконволуционим масеним спектрима и упоређивању линеарних ретенционих индекса са подацима из литературе, као и идентификацији карактеристичних једињења на основу података добијених обрадом слике хроматограма применом програма Delta2D (6). Антиоксидативна активност узорака биће одређена применом UV/VIS спектрофотометрије и цикличне волтаметрије. Хеометријске методе попут анализе главних компонената и дискриминантне анализе методом делимичних-најмањих квадрата биће коришћене за добијање модела који би на најбољи начин извршили идентификацију потенцијалних биомаркера ботаничког порекла.

5. Актуелност проблематике

Мед представља специфичан производ изражених нутритивних и лековитих својстава који се, пре свега због високе цене, често фалсификује. Стога, утврђивање аутентичности меда, као једне од најзначајнијих потврда квалитета прехранбених производа, је неопходно како у циљу заштите потрошача тако и самих произвођача. Такође, велики варијабилитет хемијског састава меда отежава дефинисање параметара аутентичности, као и одређивање њихове биолошке активности. Развој поузданих аналитичких процедура за процену аутентичности, систематску карактеризацију и класификацију меда је веома актуелна област хемије хране. Интернационална комисија за мед је у оквиру студије више од 6500 узорака меда из 21 земље дефинисала критеријуме квалитета главних европских монофлоралних медова. Међутим, мед произведен од медљике или медне росе, слатког сока који луче биљке или инсекти који живе на биљкама, је у поменутој студији наведен само као медљиковац, без дефинисања његовог ботаничког порекла. Такође, у највећем броју публикација се ова специфична врста меда, за коју је потврђено да има боља нутритивна својства од цветног меда, дефинише као шумски мед. С обзиром да медљиковац до сада није систематски испитиван, као и да подаци за анализиране ботаничке врсте у литератури не постоје, резултати добијени у оквиру ове докторске дисертације су од посебног значаја за успостављање стандарда квалитета медљиковца и његов пласман на домаћем и европском тржишту.

6. Очекивани резултати

Кандидат Весна Васић би у овом раду:

- Одредила физичко-хемијске параметре у узорцима медљиковца.
- Оптимизовала поступак екстракције фенолних једињења.
- Идентификовала најзаступљенија фенолна једињења у узорцима медљиковца применом ултра-ефикасне течне хроматографије са масеним детектором високе резолуције (*UHPLC-LTQ OrbiTrap XL*).
- Квантификовала фенолна једињења у медљиковцима применом ултра-ефикасне течне хроматографије са ултравиолетним детектором са више диода и масеним детектором са три анализатора - троструки квадрупол (*UHPLC-DAD MS/MS*).

- Применила UV/VIS спектрофотометрију и цикличну волтаметрију за одређивање антиоксидативне активности.
- Квантификовала појединачне шећере у узорцима медљиковаца применом високо-ефикасне јонске хроматографије са електрохемијским детектором (*HPAEC-PAD*).
- Квантификовала есенцијалне и токсичне елементе применом индуковано купловане плазме са оптичком емисионом спектроскопијом и масеном спектрометријом.
- Оптимизовала поступак екстракције испарљивих једињења.
- Идентификовала најзаступљенија испарљива једињења у узорцима медљиковаца применом дводимензионалне гасне хроматографије са масеном детекцијом (*GC×GC-MS*).
- Оптимизовала поступак примене програма за обраду слике на хроматограмима добијеним дводимензионалном гасном хроматографијом.
- Применила мултиваријантну хеометријску анализу за добијање модела који би на најбољи начин описао везу између физичко-хемијских параметара и фитохемијског профила медљиковаца са њиховим ботаничким пореклом.

7. Литература

- (1) Directive 2014/63/EU of the European Parliament and of the Council amending Council Directive 2001/110/EC relating to honey. *Official Journal of the European Communities*, 2014; L164/1.
- (2) Bogdanov S., Harmonized Methods of the International Honey Commission, International Honey Commission (IHC responsible for the methods: Stefan Bogdanov, Bee Product Science), 2011.
- (3) Pita-Calvo, C., Vázquez, M. (2018) Honeydew honeys: A Review on the Characterization and Authentication of Botanical and Geographical Origins. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 66, 2523-2537.
- (4) Pita-Calvo, C., Vázquez, M. (2017) Differences between honeydew and blossom honeys: A review. *Trends in Food Science & Technology*, 59, 79-87.
- (5) Persano Oddo, L., Piro, R. (2004) Main European unifloral honeys: Descriptive sheets 1. *Apidologie*, 35, S38–S81.
- (6) Schmarr, H-G., Bernhardt, J. (2010) Profiling analysis of volatile compounds from fruits using comprehensive two-dimensional gas chromatography and image processing techniques, *Journal of Chromatography A*, 1217, 565–574

- (7) Gašić, U., Keckeš, S., Dabic, D., Trifkovic, J., Milojkovic-Opsenica, D., Natic, M., et al. (2014) Phenolic profile and antioxidant activity of Serbian polyfloral honeys. *Food Chemistry*, 145, 599-607.
- (8) Cataldi, T., Campa, C., De Benedetto, D. (2000) Carbohydrate analysis by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection: The potential is still growing, *Fresenius Journal of Analytical Chemistry*, 368, 739–758.
- (9) Md. Solayman, Md. Asiful Islam, Sudip Paul, Yousuf Ali, Md. Ibrahim Khalil, Nadia Alam, Siew Hua Gan, (2016) Physicochemical Properties, Minerals, Trace Elements, and Heavy Metals in Honey of Different Origins, *Comprehensive Review in Food Science and Food Safety*, 15, 219-233.
- (10) Padovan, G. J.; De Jong, D.; Rodrigues, L. P.; Marchini, J. S. (2003) Detection of adulteration of commercial honey samples by the $^{13}\text{C}/^{12}\text{C}$ isotopic ratio. *Food Chemistry* 82, 633-636.

Д. Закључак

На основу свих елемената изложених у овом Извештају Комисија сматра да ће планирана истраживања пружити значајан допринос хемијској карактеризацији специфичних ботаничких врста медљиковаца, пре свега у циљу одређивања аутентичности испитиваних врста, што може бити искоришћено за дефинисање критеријума квалитета главних европских медова. Комисија сматра да планирано истраживање прати актуелне трендове у аналитичкој хемији и даје значајан допринос у области анализе хране.

Сагласно закону о стицању академских степена и Статуту Хемијског факултета, сматрамо да кандидат Весна Васић, студент докторских студија, испуњава све потребне услове за одобравање израде докторске дисертације. На основу тога, Комисија предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да Весни Васић, мастеру хемичару, одобри израду докторске дисертације под насловом:

**„Корелација физичко-хемијских параметара и фитохемијског профила
медљиковаца са њиховим ботаничким пореклом”**

За ментора се предлаже др Јелена Трифковић, доцент Хемијског факултета Универзитета у Београду. Списак радова предложеног ментора из којег се може видети да испуњава услове из Стандарда за акредитацију студијских програма докторских студија дат је у **Прилогу**.

У Београду, 29.10.2018.

Чланови комисије:

др Јелена Трифковић, доцент
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Душанка Милојковић-Опсеница, редовни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Живослав Тешић, професор у пензији
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Владимир Бешкоски, ванредни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

др Дражен Лушић, доцент
Медицински факултет Универзитета у Риједи, Хрватска.

Прилог: Библиографија кандидата категорисана према критеријумима Министарства просвете, науке и технолошког развоја Републике Србије

Радови објављени у међународним часописима изузетних вредности (М 21а):

Vesna Vasić, Uroš Gašić, Dalibor Stanković, Dražen Lušić, Darija Lukić-Lušić, Dušanka Milojković-Opsenica, Živoslav Tešić, Jelena Trifković, "Towards better quality criteria of European honeydew honey: Phenolic profile and antioxidant capacity", *Food Chemistry*, 247, 629-641 (2019). DOI [10.1016/j.foodchem.2018.09.045](https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.09.045).

Радови објављени у часописима међународног значаја (М 23):

Vesna P. Vasić, Jelena Z. Penjišević, Irena T. Novaković, Vladimir V. Šukalović, Deana B. Andrić, Slađana Kostić-Rajačić, "Synthesis and biological evaluation of 5-substituted derivatives of benzimidazole", *Journal of the Serbian Chemical Society*, 79 (3), 277–282 (2014).

Саопштења на научним скуповима међународног значаја штампана у изводу (М 34)

- 1) **Vesna Vasić**, Vladimir Beškoski, Kristina Dacić, Dražen Lušić, Dušanka Milojkovic Opsenica, Jelena Trifković, *Different approaches for multivariate data analysis in GC×GC-MS fingerprinting of honeydew honey*, UniFood, Belgrade, Serbia, October 2018., Book of abstracts, OHP44/FCHP44, page 282.
- 2) Aleksandra Radoičić, Jelena Trifković, **Vesna Vasić**, Dražen Lušić, Darija Lukić Lušić, Živoslav Tešić, *Botanical discrimination of honeydew honey by stable carbon isotope ratio analysis*, UniFood, Belgrade, Serbia, October 2018., Book of abstracts, BKHP57/FQSP57, page 211.
- 3) **Vesna Vasić**, Slađana Đurđić, Jelena Mutić, Dražen Lušić, Dušanka Milojković-Opsenica, Živoslav Tešić, Jelena Trifković, *Authenticity assesment and quality control of Croatian honeydew honeys on the basis of multi-element analysis with chemometric approach*, 25th Congress of SCTM, Ohrid, Macedonia, September 2018., Book of Abstracts, page 113.
- 4) **Vesna P. Vasić**, Tomislav B. Tosti, Dražen Lušić, Dušanka M. Milojković-Opsenica, Jelena Đ. Trifković and Živoslav Lj. Tešić, *Honeydew honey: carbohydrate profile as a tool for determination of natural and botanical origin*, World Conference on Analytical and Bioanalytical Chemistry, Barcelona, Spain, July 2018.
- 5) **Vesna Vasic**, Vladimir Beskoski, Kristina Dacic, Drazen Lusic, Dusanka Milojkovic Opsenica,

Jelena Trifkovic, *VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS AS MARKER OF AUTHENTICITY OF HONEYDEW HONEY*, 15th GCxGC Symposium, Riva del Garda, Italy, May 2018., Book of Abstracts, page 312.

6) **Vesna Vasić**, Uroš Gašić, Jelena Trifković, Dražen Lušić, Darija Vukić-Lušić, Dušanka Milojković Opsenica, Živoslav Tešić, *Authenticity assessment of honeydew honey: phenolic profile and antioxidativ activity*, Euroanalysis 2017, Stockholm, Sweden, August 2017, Poster presentation abstracts, Poster No 161.

7) Marija Stanojevic, Milica Fotiric-Aksic, Jelena Trifkovic, Dragan Milatovic, **Vesna Vasic**, Gordan Zec, Dusanka Milojkovic-Opsenica, *Phenolic profile of plum cultivars kernels*, XI 5 International Symposium on Plum and Prune Genetics, Breeding and Pomology, Freising, Germany, July 2016.

Саопштења на научним скуповима националног значаја штампана у изводу (М 64)

1) **Vesna Vasić**, Aleksandra Dramićanin, Petar Ristivojević, Dražen Lušić, Darija Vukić-Lušić, Dušanka Milojković Opsenica, Živoslav Tešić, *Authenticity assessment of honeydew honey*, 54. Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia, September 2017., Book of Abstracts, page 7.

2) **Vesna P. Vasić**, Slađana Đurđić, Jelena Trifković, Jelena Mutić, Milica Fotirić-Akšić*, Dušanka Milojković-Opsenica, *Determination of mineral composition and heavy metal content in the plum seeds*, Fourth conference of young chemists of Serbia, Belgrade, Serbia, November 2016., Book of Abstracts, page 20.

3) **Vesna P. Vasić**, Marija R. Koprivica, Đurđa D. Krstić, Milica M. Fotirić-Akšić, Jelena Đ. Trifković, Dušanka M. Milojković-Opsenica, *Phenolic composition of plum kernels differing in origin and ripening time*, 53. Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, June 2016., Book of Abstracts, page 20.

4) **Vesna P. Vasić**, Deana B. Andrić, Irena T. Novaković, Vladimir V. Šukalović, Jelena Z. Penjišević, Slađana V. Kostić-Rajačić, *Synthesis and biological evaluation of 5-substituted derivatives of benzimidazoles*, 50. Meeting of the Serbian Chemical Society, Belgrade, Serbia, June 2012, Book of Abstracts, page 152.

Прилог: Изабрани радови предложеног ментора др Јелене Трифковић

- 1) Koprivica, M.R, Trifkovic J.Dj, Dramicanin A.M, Gasic U.M, Fotiric-Aksic M.M, Milojkovic-Opsenica D.M. (2018) Determination of the phenolic profile of peach (*Prunus persica* L.) kernels using UHPLC-LTQ OrbiTrap MS/MS technique, *European Food Research And Technology*, 244, 2051-2064.
- 2) Ristivojević, P, Trifković, J, Stankovića, D.M, Radoičić, A, Manojlović, D, Milojković-Opsenica, D. (2017) Cyclic voltammetry and UV/Vis spectroscopy in combination with multivariate data analysis for the assessment of authenticity of poplar type propolis, *Journal of Apicultural Research*, 56, 559-568.
- 3) Trifković, J, Andrić, F, Ristivojević, P, Guzelmeric, E, Yesilada, E. (2017) Analytical Methods in Tracing Honey Authenticity, *Journal of AOAC International*, 100, 827-839.
- 4) Ristivojević, P, Trifković, J, Vovk, I, Milojković-Opsenica, D. (2017) Comparative study of different approaches for multivariate image analysis in HPTLC fingerprinting of natural products such as plant resin, *Talanta*, 162, 72–79
- 5) Dimkić, I, Ristivojević, P, Janakiev, T, Beriћ, T, Trifković, J, Milojković-Opsenica, D, Stanković, S. (2016) Phenolic profiles and antimicrobial activity of various plant resins as potential botanical sources of Serbian propolis, *Industrial Crops and Products*, 94, 856-871.