

УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКИ ФАКУЛТЕТ



РЕПУБЛИКА СРПСКА  
УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ  
Природно-математички факултет  
Број: 19-1453/15  
Датум: 08.06.2015 год.  
БАЊА ЛУКА

## ИЗВЈЕШТАЈ

*о оцјени подобности теме и кандидата за израду докторске тезе*

### ПОДАЦИ О КОМИСИЈИ

Др Радана Ђуђић, редовни професор, Технолошки факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Органска хемија, предсједник

Др Бранка Родић Грабовац, ванредни професор, Технолошки факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Органска хемија, ментор, члан

Др Снежана Улетиловић, ваиредни професор, Медицински факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Биохемија и молекуларна биологија, ментор, члан

Др Љубица Васиљевић, ванредни професор, Технолошки факултет Универзитета у Источном Сарајеву, ужа научна област Органска хемија, члан

Др Мнлица Балабан, доцент, Природно-математички факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област Органска хемија, члан

### 1. БИОГРАФСКИ ПОДАЦИ, НАУЧНА И СТРУЧНА ДЈЕЛАТНОСТ КАНДИДАТА

а) Мр Перо Саиловић је рођен 15.06.1981. године у Градачцу. Основну школу и гимназију је завршио у Модричи. Дипломирао је 2008. године на Технолошком факултету у Бањој Луци, одсјек Хемијска технологија, са општим успјехом 8,65. Магистарске студије је уписао 2008/09 године на Технолошком факултету у Бањој Луци из области Опште и примјењене хемије. Магистрирао је просјечном оцјеном 9,88 и одбранио магистарску тезу под насловом “Утицај структуре антибиотика из реда цефалоспорина на процес адсорпције и десорпције на оксидованом целулозном влакну у форми завоја”, при чему је стекао академски назив магистар хемијских наука.

Од октобра 2008. до децембра 2009. био је запослен на Универзитету за Пословни инжењеринг и менаџмент као асистент на Органској хемији. У марту 2010. почео је радити на Технолошком факултету Универзитета у Бањој Луци као асистент на предметима Органска хемија 1, Органска хемија 2 и Органска хемија са природним производима, а такође је учествовао у извођењу наставе из предмета Органска хемија на Медицинском факултету (одсјек Фармација) у Бањој Луци. Од фебруара 2014. године биран је у звање вишег асистента на поменутиим предметима као и на предмету Органска хемија на одсјеку Графичко инжењерство на Технолошком факултету. Активно познаје енглески језик. Коаутор је неколико научних радова.

б)

**Радови објављени у научним часописима или зборницима радова са научних скупова, штампани у цјелипи**

1. B. Rodić Grabovac, R. Đudić, **P. Sailović**. The obtaining of materials with antibacterial activity by bonding of cefazoline on modified cellulosic bandage, *Contemporary Materials*, V-2 (2014), p. 222-227.
2. Б. Малиновић, Г. Латинковић, М. Томић, Ј. Мандић, **П. Саиловић**. Истраживање побољшаних поступака припреме површине алуминијума и његових легура пред наношење заштитних превлака, *Савремени материјали*, Зборник радова, Бања Лука, (2014), p.261-276.
3. Р. Ђуђић, **П. Саиловић**, Б. Родић Грабовац, Б. Рудић, Утицај концентрације раствора цефалексина на сорпцију на модификовано целулозно влакно, *Гласник хемичара, технолога и еколога Републике Српске*, бр.11 (2015), часопис је у припреми. Уз рад прилажем Увјерење којим Главни и одговорни уредник часописа потврђује да је рад запримљен, рецензиран као научни рад и прослијеђен у процедуру за објаву у научном часопису *Гласник хемичара, технолога и еколога Републике Српске*, бр. 11, (2015).

**Радови саопштени на научном скупу штампани у облику апстракта**

1. **P. Sailović**, B. R. Grabovac, B. Malinović, D. Bodroža, M. Jazić "Modified cellulose fiber in a form of bandages with the bonded cefazolin and its related antimicrobial properties", 1<sup>st</sup> international u.o.c. - b.en.a. conference, Konstanca, Rumunija, 2013, Book of abstracts, p. 38.
2. B. Malinović, M. G. Pavlović, D. Bodroža, **P. Sailović**, M. Jazić "Electrochemical degradation of reactive violet 5 dye in textile wastewater", 1<sup>st</sup> international u.o.c. - b.en.a. conference, Konstanca, Rumunija, 2013, Book of abstracts, p. 114.
3. Z. Levi, D. Bodroža, B. Malinović, **P. Sailović**, M. Jazić, "Comparative tracking of textile dye adsorption on zeolites NH<sub>4</sub>-ZSM5 I H-ZSM5", 1<sup>st</sup> international u.o.c. - b.en.a. conference, Konstanca, Rumunija, 2013, Book of abstracts, p. 119.
4. B. Malinović, M. G. Pavlović, **P. Sailović**, D. Bodroža, M. Jazić, Energy efficiency and cost analysis of electrochemical degradation of cyanide wastewater into the reactor with steel electrodes, *Ukrajina, Kijev*, 2014, Book of abstracts, p. 70.

## 2. ЗНАЧАЈ И НАУЧНИ ДОПРИНОС ИСТРАЖИВАЊА

а) Значај, односно циљ истраживања биће усмјерен на проучавање хемијских интеракција током везивања антибиотика и аналетика на целулозном влакну. Први циљ биће хемијско модификовање и карактеризација целулозног влакна које ће послужити као носач за везивање лековитих препарата, а затим праћење кинетике везивања и отпуштања лијека. Други циљ биће проучавање утицаја структуре на врсту и јачину хемијске интеракције лијек-влакно. Трећи циљ истраживања биће оцјена антимикуробног дјеловања биолошки активног целулозног влакна са везаним антибиотцима. Сазнања добијена овим радом биће потенцијално примјењива на подручју дизајнирања нових биолошки активних влакана и допринијеће бољем

разумијевању хемизама у процесу њиховог добијања.

б) Биолошки активна влакна представљају материјале са програмираном биолошком активношћу. Ова влакна могу имати различите намјене као што су влакна са антимикробним дјеловањем (1), влакна са анестезијским (2) и аналгетским дјеловањем (3), влакна са хемостатичким дјеловањем (4) и влакна са комбинованим дјеловањем.

У посљедњих двадесетак година постигнут је велики напредак у дизајнирању нових биолошки активних влакана (5), што је посебно видљиво на подручју биомедицинског текстила (6). Ипак, влакна као носачи љековитих препарата су релативно нова идеја у свијету биомедицинских материјала са контролисаним отпуштањем лијекова. Нуде бројне предности над конвенционалним начином лијечења, контролисано (7), континуално и сигурно отпуштање лијека као и дужи период корисног дејства (8). Добијање оваквих биолошки активних влакана се постиже инкорпорацијом љековитих препарата на различите полимерне носаче. Као носачи се најчешће користе поливинилалкохол (PVA) (9), полиетилен-терефталат (PET) (10), полиестар (PES), полиамид (PA) (11) и целулоза (12).

Биолошки активни полимери се добијају хемијским модификовањем полимерних влакана (13) са циљем увођења функционалних група (14) погодних за физичко или хемијско везивање љековитих препарата са терапеутским дјеловањем.

Природни полимер целулоза, као нетоксична и неканцерогена материја, представља одличну полимерну основу за добијање медицинског текстила (15).

Предмет истраживања овог рада биће добијања биолошки активног влакна везивањем љековитих препарата на оксидовано целулозно влакно у форми завоја. При оксидацији целулозе, у зависности од врсте оксидационог средства и услова у којима се овај процес одвија, хидроксилне групе се могу оксидовати до алдехидне (16) или карбоксилне групе (17). Познато је да садржај карбоксилних група у производима оксидације зависи од реакционих услова, рН средине, температуре, врсте оксиданса и његове концентрације (18). Оксидована целулоза са мање од 3% карбоксилних група користи се као експицијент у фармацеутској индустрији, док се она са већим садржајем карбоксилних група највише користи као хемостатик и средство за спречавање постхируршких адхезија. Оксидована целулоза са карбоксилним групама такође се показала и као погодан супстрат за добијање медицинског текстила и биолошки активних влакана са медицинском намјеном (19). Први циљ ове докторске тезе биће оксидација целулозног влакна у форми завоја и увођење карбоксилних група у положају C-6 глукозних јединица. Овако модификовани целулозни материјал користиће се за везивање антибиотика и аналгетика. Затим ће се изучавати тип веза оксидовано влакно-лијек и оптимални услови исцрпљења лијека (20) током везивања за целулозни материјал (21), кориштењем љековитих препарата различите хемијске структуре и геометрије молекула (22), са различитим функционалним групама у положајима преко којих се врши њихово везивање. Проучавањем процеса отпуштања антибиотика и аналгетика везаних за влакно у физиолошком раствору утврдиће се под којим условима и у ком временском периоду долази до контролисаног отпуштања лијека (23) и како на процес десорпције утичу везе формиране између влакна и љековитих препарата (2). Установиће се како активирање (24) оксидованог влакна катјоном који се веже на карбоксилну групу, утиче на касније везивање и отпуштање лијека. Такође ће бити тестирано антимикробно дјеловање (25) узорака завоја са везаним антибиотикима, као и стабилност везе влакно-антибиотик ради утврђивања трајности антимикробног ефекта.

Цитирана литература у прегледу истраживања

1. Б. Родић-Грабовац, Р. Ђуђић, Ј. Топалић-Тривуновић, М. Балабан, Антимикробно дјеловање модификованог целулозног влакна са везаним цефалексин монохидратом, Глас. Хем., технол.и екол. Р.С., 6 (2011), р. 1-9.
2. Б. Родић-Грабовац, Р. Ђуђић, Добијање оксидираног целулозног влакна са анестезијским и антимикробним дјеловањем, Глас. Хем. и технол. Р.С., 47 (2008), р. 55-59.
3. H. O. Ammar, M. Ghorab, S. A. El-Nahhas, R. Kamel, Polymeric Matrix System for Prolonged Delivery of Tramadol Hydrochloride, Part I: Physicochemical Evaluation, PharmSciTech, Vol. 10, No. 1, (2009), p. 7-20.
4. S. Keshavarzi, M. MacDougall, Dz. Lulic, A. Kasasbeh, M. Levy, Clinical Exprience with the Surgicel Family of Absorbable Hemostats (Oxidized Regenerated Cellulose) in Neurosurgical Applications:A Review, WOUNDS, 25(6),2013, p. 160-167.
5. T. I. Samsonova, T. I. Podol'skaya, O. P. Petrova, I. S. Rebetskaya, and V. E. Rykalina, Preparation of syntetic fibers containing biologically active compounds for Germanium determination by spectrophotometry, Fibre Chemistry, Vol. 43, No. 1, (2011), p. 63-67., (Russian Original No. 1, January-February, 2011)
6. C. R. Gajjar, M. W. King, Current Applications of Biotextiles and Future Trends, Resorbable Fiber-Forming Polymers for Biotextile Applications Springer Briefs in Materials (2014), p. 67-75.
7. J. K. Vasir, K. Tambwekar, S. Garg, Bioadhesive microspheres as a controlled drug delivery system, International Journal of Pharmaceutics, Vol. 255, Issues 1-2, (2003), p. 13-32.
8. D. Johnston, Y. E. Choonara, P. Kumar, L. C. du Toit, S. van Vuuren, and V. Pillay, Prolonged Delivery of Ciprofloxacin and Diclofenac Sodium from a Polymeric Fibre Device for the Treatment of Peridontal Disease, Biomed Research International, (2013), p. 1-15.
9. E. Poverenov, M. Shemesh, A. Gulino, D. A. Cristaldi, V. Zakin, T. Yefremov, R. Granit, Durable contact active antimicrobial materials formed by a one-step covalent modification of polyvinyl alcohol, cellulose and glass surfaces, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, Volume 112, (2013), p. 356-361.
10. J. Buchenska, S. Slomkowski, J. Tazbir, E. Sobolewska, Antibacterial poly(ethylene terephthalate) yarn containing cephalosporin type antibiotic, FIBERS & TEXTILES in Eastern Europe, Vol. 11, No. 1, (2003), p. 41-47.
11. H. Struszczyk, J. Lebioda, K. Twarowska-Schmidt, A. Niekraszewicz, New bioactive synthetic fibres developed in the Institute of Chemical Fibres, FIBERS & TEXTILES in Eastern Europe, 11 (2003), p. 96-99.
12. П. Шкундрић, М. Костић, А. Медовић, Ј. Праскало, Биолошки активна влакна на бази модификованих полисахарида, Глас. Хем. и технол. Р.С., 48, (2008), р. 93-103.
13. P. Škundrić, A. Medović, M. Kostić, Lj. Simović, B. Pejić, J. Purić, M. Kuraica, B. Obradović, Surface modification of fibrous and textile materials for medical application usin plasma (DBD) treatment, 5<sup>th</sup> World Textile Conference AUTEX 2005, Portorož,

- Slovenia, Book 1, (2005) p. 227.
14. T. E. Nikiforova and V. A. Kozlov Study of the Effect of Oxidative-Bisulfite Modification of the Cotton Cellulose on Its Ion Exchange Properties, Russian Journal of General Chemistry, Vol. 81, No. 10, (2011), p. 2136–2141.
  15. X. Qiu, S. Hu, „Smart” Materials Based on Cellulose: A Review of the Preparations, Properties, and Applications, Materials, 6, (2013), p. 738-781.
  16. J. Ж. Милановић, М. Костић, Б. Пејић, П. Шкундрић, Утицај селективне ТЕМПО-оксидације на механичка својства памука, 49 савјетовање српског хемијског друштва, књига радова, (2011), p. 172-176.
  17. T. L. Yurkshovich, V. A. Alinovskaya, N. S. Butrim, Specific Features of Lincomycin and Gentamicin Sorption from Aqueous Solutions of Their Salts and Bases by Monocarboxyl Cellulose, Colloid Journal, Vol. 64, No. 3, (2002), p. 379–383.
  18. V. Kumar, T. Yang,  $\text{HNO}_3/\text{H}_3\text{PO}_4\text{-NaNO}_2$  mediated oxidation of cellulose- preparation and characterization of bioabsorbable oxidized celluloses in high yields and with different levels of oxidation, Carbohydrate Polymer, 48 (2002), p. 403-410.
  19. B. Rodić-Grabovac, Prilog proučavanju hemijskog modifikovanja vlakana u cilju dobijanja medicinskog tekstila sa terapeutskim djelovanjem, Doktorska disertacija, Tehnološki fakultet, Banjaluka, 2009.
  20. B. Rodić Grabovac, R. Đudić, P. Sailović, The obtaining of materials with antibacterial activity by bonding of cefazoline on modified cellulosic bandage, Contemporary Materials, V-2 (2014), p. 222-227.
  21. P. Sailovic, B. Rodic Grabovac, B. Malinovic, D. Bodroza, M. Jazic, Modified cellulose fiber in a form of bandages with the bond cefazolin and its related antimicrobial properties, 1<sup>st</sup> INTERNATIONAL U.O.C.–B.EN.A.–CONFERENCE „The Sustainability of Pharmaceutical, Medical and Ecological Education and Research –SPHAMEER –2013, Constanta, Romania, june 20-23. (2013), p. 38.
  22. S. Vladimirov, D. Živanov-Stakić, Farmaceutska hemija 2. dio, Farmaceutski fakultet, Beograd, 2006.
  23. Б. Родић-Грабовац, Р. Ђуђић, Н. Илишковић, Везивање анестетика и антибиотика на карбоксиметилцелулозу, Хем. инд., 61 (2007), p. 203-207.
  24. K. Hanninen, Characterization of Ion-Exchange Fibers for Controlled Drug Delivery, Academic disseratation, Faculty of Pharmacy of the University of Helsinki, Helsinki 2008.
  25. Б. Родић-Грабовац, Р. Ђуђић, Љ. Топалић-Тривуновић, М. Балабан, Антимикробно дјеловање модификованог целулозног влакна са везаним цефалексин монохидратом, Глас. Хем., технол. и екол. Р.С., 6 (2012), p. 1-9.
- в) У сагласности са досадашњим истраживањима и циљем истраживања, кандидат поставља следеће хипотезе:
- утврдиће се механизам и кинетика сорпције аналетика и антибиотика на модификованом и немодификованом целулозном влакну
  - утврдиће се утицај хемијске структуре и функционалних група тестираних лијекова на везивање и отпуштање са целулозног влакна
  - повезивањем структуре аналетика и антибиотика са механизмом и кинетиком сорпције и десорпције, добиће се критеријуми за избор лијекова

са најбољом структуром за производњу биолошки активног влакна са аналгетским и антимикуробним дјеловањем

г) У изради докторске дисертације кандидат предвиђа да се користе следећи материјали и истраживачке методе:

Материјал:

- Природни полимер, целулозни материјал у облику завоја
- Хемијски модификована целулоза у облику завоја
- Цефалоспорински антибиотици друге генерације регистровани у БиХ према АТЦ-класификацији
- Аналгетици из групе остали опиоиди и групе нестероидни антиинфламаторни и антиреуматски лијекови регистровани у БиХ према АТЦ-класификацији

Методе:

- Методе хемијског модификовања целулозе
- Електрохемијске методе и класичне аналитичке методе за одређивање карактеристика полимера
- УЛ спектроскопија за квантитативно праћење количине везаног лијека
- ИЦ спектроскопија за одређивање карактеристика модификованих полимера и за дефинисање типова насталих хемијских веза
- СЕМ микроскопија за одређивање топографије модификованог полимерног влакна
- Класичне методе одређивања физичко-маханичких особина модификоване целулозе
- Микробиолошке методе за тестирање ефикасности добијених биолошки активних целулозних влакна са антимикуробним дјеловањем

д) Целулозна влакна по индустријској потрошњи спадају у најзначајније текстилне сировине. У последње вријеме се све више тежи ка еколошкој и одрживој хемији, због чега значај ресурса као што су целулозна влакна и њени деривати, постаје све већи. То је довело до „ренесансе“ у истраживањима структуре, својстава, хемијског модификовања и нових примјена целулозних влакана. Савремена наука свакодневно нуди нова рјешења за једноставнију, сигурнију и контролисану примјену лековитих препарата путем биолошки активних целулозних влакана. Подаци о утицају хемијске структуре лијекова као и структуре полимерног носача на добијање ових влакана су од велике важности за даљи развој биомедицинских материјала. Стога ће ова дисертација дати одређене одговоре везане за хемизме током процеса везивања лековитих препарата на оксидовано целулозно влакно и испитати могућност њиховог кориштења у терапеутске сврхе.

### 3. ОЦЈЕНА И ПРИЈЕДЛОГ

а) **Кратка оцјена о научним и стручним квалификацијама кандидата гј. о његовим способностима да приступи изради дисертације;**

На основу изложеног Комисија сматра да кандидат Перо Саиловић, магистар хемијских наука испуњава Законом предвиђене услове за израду докторске тезе под насловом „Утицај хемијске структуре антибиотика и аналгетика на добијање биолошки активних влакана на бази целулозе“.

б) **Научна или практична оправданост предложених истраживања и резултати који се могу очекивати;**

Предложена истраживања су научно и практично оправдана, а резултати који се очекују допринијеће бољем разумијевању утицаја хемијске структуре лијекова и структуре модификованог целулозног полимера на добијање биолошки активног влакна. Комисија сматра да је предложена тема докторске дисертације научно заснована и постоје реални услови да се предложени циљеви истраживања остваре и да се дође до оригиналних научних резултата.

**в) Мишљење о предложеној методи истраживања;**

Предложене методе истраживања су прихватљиве и кандидат је коректно образложио за које истраживачке проблеме ће се користити и на који начин ће се добијени подаци употријебити за интерпретацију резултата.

**г) Уколико комисија сматра да кандидат не посједује одговарајуће научне и стручне квалификације, да неке претпоставке кандидата у вези пријављене дисертације нису тачне или је предложен метод рада неадекватан, исти треба детаљно образложити.**

Објављени и достављени радови кандидата као и његова досадашња научна и стручна дјелатност показују да кандидат посједује све неопходне квалификације за израду предложене докторске тезе.

**д) Приједлог са образложеном оцјеном о подобности теме и кандидата (Обавезно написати оцјену да ли су тема и кандидат подобни или не)**

На основу претходно утврђеног Комисија за оцјену подобности теме и кандидата за израду докторске дисертације, а у вези са чл. 149. Закона о високом образовању (Сл. гласник РС бр.:73/10, 104/11, 84/12 и 108/13., констатује следеће:

Кандидат мр Перо Саиловић испуњава све законом предвиђене услове за израду докторске дисертације, а предложена тема садржи јасно дефинисан предмет истраживања, хипотезу, задатке и циљеве истраживања.

Стога Комисија предлаже Наставно-научном вијећу Природно-математичког факултета у Бањој Луци и Сенату Универзитета у Бањој Луци да прихвати овај извјештај и одобри израду докторске дисертације кандидата мр Пера Саиловића под називом: „Утицај хемијске структуре антибиотика и аналгетика на добијање биолошки активних влакана на бази целулозе“

**ПОТПИС ЧЛАНОВА КОМИСИЈЕ**

1. Др Радана Ђуђић, ред. проф.  
*R. Djudic*
2. Др Бранка Родић Грабовац, ванр. проф.  
*B. Rodic Grabovac*
3. Др Снежана Улегиловић, ванр. проф.  
*Snezana Ulegic*
4. Др Љубица Васиљевић, ванр. проф.  
*Lj. Vasilevic*
5. Др Милица Балабан, доцент  
*M. Balaban*

ИЗДВОЈЕНО МИШЉЕЊЕ: Члан комисије који не жели да потпише извјештај јер се не слаже са мишљењем већине чланова комисије, дужан је да унесе у извјештај образложење, односно разлоге због којих не жели да потпише извјештај.