

КОМИСИЈА ЗА ПРЕГЛЕД, ОЦЈЕНУ И ОДБРАНУ ЗАВРШНОГ/МАСТЕР РАДА  
НА II ЦИКЛУСУ СТУДИЈА У САСТАВУ:

др Драгана Благојевић, доцент, Природно-математички факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област: Аналитичка хемија, **предсједник**

др Дијана Јелић, ванредни професор, Природно-математички факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област: Физичка хемија, **ментор, члан**

др Саша Зељковић, редовни професор, Природно-математички факултет Универзитета у Бањој Луци, ужа научна област: Неорганска хемија, **члан**

ВИЈЕЋУ СТУДИЈСКОГ ПРОГРАМА ХЕМИЈА  
НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВИЈЕЋУ  
ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА  
УНИВЕРЗИТЕТА У БАЊОЈ ЛУЦИ

Одлуком Научно-наставног вијећа Природно-математичког факултета Универзитета у Бањој Луци број 19/3.46/23 од 11.01.2023. године именовани смо у Комисију за преглед, оцјену и одбрану завршног/мастер рада кандидата Јање Тодоровић под насловом: „Испитивање и развој получврстих формулатија на бази пирофилита модификованог сребром и цинком на полимерном носачу”.

Након прегледа предатог завршног/ мастер рада подносимо сљедећи

ИЗВЈЕШТАЈ  
О ОЦЈЕНИ УРАЂЕНОГ ЗАВРШНОГ/ МАСТЕР РАДА

„Испитивање и развој получврстих формулатија на бази пирофилита модификованог сребром и цинком на полимерном носачу”, кандидата Јање Тодоровић.

Мастер рад кандидата Јање Тодоровић је урађен у оквиру II циклуса студија на Студијском програму хемија под менторством проф. др Дијане Јелић. Рад је написан на 92 странице и садржи 36 слика и 12 табела. Укоричен је у тврди повез, А4 формата, одштампан у боји, једнострано. Рад садржи сљедеће цјелине: Сажетак на српском и енглеском језику, Увод, Циљ рада, Теоријски дио, Преглед литературе, Материјал и методе, Резултати и дискусија Закључак и Литература

## УВОД

---

У уводном дијелу мастер рада представљени су мултифункционални хибридни материјали који се сastoјe од слојевитих неорганских и полимерних структурних јединица са инкорпорираним наночестицама метала сребра и цинка са потенцијално повољним антимикробним особинама.

---

## ЦИЉ РАДА

---

У овом поглављу дефинисан је циљ мастер рада, а то је испитивање и развој получврсте формулације на бази хибридног носача који се сastoји од пирофилита и полимера модификованог наночестицама сребра и цинка као активним компонентама. У ту сврху је било потребно урадити физичкохемијску карактеризацију материјала, одредити особине површине материјала, кинетику везивања и отпуштања активних компоненти са хибридног носача, и дати процјену антимикробне ефикасности хибридног материјала.

---

## ТЕОРИЈСКИ ДИО

---

У оквиру овог поглавља дата је дефиниција система за испоруку активних компоненти, њихова класификација и стављен је акценат на везу између науке о материјалима и система за испоруку лијекова. Детаљно су обрађени неоргански слојевити материјали, као потенцијални носачи за испоруку активних компоненти. Наночестице, као активне компоненте у раду, такође су детаљно истражене у смислу особина, метода синтезе и њихиве примјене.

---

## ПРЕГЛЕД ЛИТЕРАТУРЕ

---

У поглављу Преглед литературе у сврху поређења и дискутовања добијених резултата, наведено је 9 радова објављених у последњих пет година са тематиком сличном тематици овог мастер рада.

---

## МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

---

У оквиру поглавља Материјал и методе дат је опис експеримената који су претходили синтези креме, као и опис самог начина синтезе. Први корак био је испитивање пирофилитне глине у складу са монографијом за алумосиликате у фармакопеји. Како су концентрације тешких метала биле изнад дозвољених граница, урађено је пречишћавање пирофилита методом сукцесивне екстракције киселинама. Следећи корак била је синтеза Ag/PYRO/PVP и Zn/PYRO/PVP нанокомпозита. За синтезу су кориштене хемијске методе, метода хемијске

редукције и *in situ* метода. За структурну карактеризацију пирофилита и синтетисаних композита кориштена је инфрацрвена спектроскопија са Фуријевом трансформацијом (ФТИР). Додатно, термална стабилност пирофилита и Ag/PYRO/PVP нанокомпозита испитана је термогравиметријском (ТГ) и диференцијалном термалном анализом (ДТА) у динамичном (неизотермном) режиму са брзинама загријавања: 5, 15 и 30 °C/мин у неутралној атмосфери ( $N_2$ ). Затим је урађена кинетичка анализа помоћу софтвера Kinetics2015 за сваку фазу разлагања. Механизам миграирања сребра и цinka праћен је атомском апсорpcionом спектрометријом, потапањем нанокомпозита у фосфатни пuffer, златотопку и 0,1 M HCl у одређеним временским интервалима.

Антибактеријска активност пирофилита, Ag/PYRO/PVP и Zn/PYRO/PVP нанокомпозита праћена је према *Staphilococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922 бактеријама. Адсорпција сребра на пирофилит праћена је спектрофотометријски у зависности од четири различита параметра. Додатно, праћена је и десорпција сребра. Потенциометријска метода додавања соли кориштена је за одређивање изоелектричне тачке (ИЕТ) пирофилита (различите гранулације) и пирофилита допингованог сребром. Као завршни корак описан је сам поступак синтезе креме са наночестицама као активним компонентама у полимерној матрици и пирофилитом као носачем.

---

## РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

---

У овом поглављу детаљно су наведени и продискутовани резултати добијени током експеримената и анализа. Резултати добијени након пречишћавања пирофилитне глине показују да проценат уклоњених тешких метала износи 75% и 100%. Термална анализа указује да се декомпозиција немодификованог пирофилита одвија кроз двије фазе, фазу испаравања и фазу дехидроксилације са укупним губитком масе од 10 %. Претпостављено је да је фаза испаравања одређена миграцијом молекула воде и њиховим сударима. Термичка стабилност у фази дехидроксилације је повезана са високим вриједностима енергија активације. Резултати указују и на помјерање процеса дехидроксилације ка вишим температурама за 40 °C услед модификације пирофилита наночестицама сребра са поливинил-пиролидоном. Током анализе резултата добијених за кинетику примјећује се да сребро и цинк миграју више са композита који је синтетисан у присуству  $NaBH_4$ , као редукционог средства. Претпостављено је да при мањим концентрацијама сребра олакшана стабилизација PVP координацијом азота из ланца са сребром, те је процес дифузије одложен неко вријеме.

Узорци Ag/PYRO/PVP композита са концентрацијама сребра 100, 75, 50 и 25 mg/L, стварају потпуно стерилну средину против *Staphilococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922. Композити са мањим концентрацијама сребра (5, 10 и 15 mg/L) показали су се као селективни, специфични за грам-

позитивне, односно грам-негативне бактерије. За композите са цинком уочено је мања антибактеријска ефикасност. Резултати адсорпције указују да ефикасност везивања сребра на пирофилит расте при смањењу пречника честица пирофилита услед повећања специфичне површине адсорбенса. При већим масама пирофилита ефикаснија је адсорпција услед већег броја расположивих активних мјеста. Са порастом концентрације сребра проценат адсорбованог сребра опада, јер активна мјеста бивају брже попуњена. За десорпцију сребра са пирофилита било је потребно 48 часова. Резултати одређивања изоелектричне тачке показују да вриједност ИЕТ расте са смањењем гранулације честица. Уочено је да ће пирофилит гранулација 20 и 40  $\mu\text{m}$ , као и сребром допингован пирофилит, при pH крви бити негативно наелектрисани. Овакав резултат указује на потенцијалну примјену наше негативно наелектрисане глине за елиминацију позитивно наелектрисаних токсина путем адсорпције и електростатичких интеракција.

---

## ЗАКЉУЧАК

---

На основу резултата представљених и продискутованих у претходном поглављу наведени су сљедећи закључци:

- Метода сукцесивне екстракције киселинама је погодна за пречишћавање пирофилитне глине од тешких метала.
- Наночестице сребра са поливинил-пиролидоном побољшавају термичку стабилност пирофилита.
- Синтетисани нанохибридни композити Ag/PYRO/PVP Zn/PYRO/PVP показали су добра антибактеријска својства против бактерија *Staphilococcus aureus* ATCC 25923 и *Escherichia coli* ATCC 25922.
- Минимална инхибиторна концентрација сребра Ag/PYRO/PVP композита била је 25 mg/L.
- Миграција сребра са Ag/PYRO/PVP композита при концентрацији сребра 5 и 15 mg/L у фосфатном пуферу расте са временом, док се при концентрацији сребра 25 mg/L јавља супротан тренд.
- Ефикасност адсорпције сребра на пирофилит расте са порастом масе и смањењем пречника честица пирофилита.
- Оптимално вријеме адсорпције сребра на пирофилиту је 10 минута, док се десорпција дешава тек након 48 часова.
- Пирофилит и сребром модификовани пирофилит показује потенцијал хемостатског агенса због повољног наелектрисања површине при pH интервалу који одговара pH крви.

---

## ЛИТЕРАТУРА

---

Поглавље Литература садржи 147 нумерисаних референци.

## ОЦЈЕНА НАУЧНЕ ВАЛИДНОСТИ РАДА

Након прегледа рада, Комисија даје сљедећу оцјену научне валидности:  
Рад садржи значајне научне резултате који доприносе развоју нанохибридних материјала као потенцијалних система за испоруку активних компоненти. Резултати у раду су правилно анализирани и продискутовани, при чему је кандидат користио адекватну и савремену литературу. Добијени научни резултати показују потенцијал за практичну примјену.

## ЗАКЉУЧАК И ПРИЈЕДЛОГ

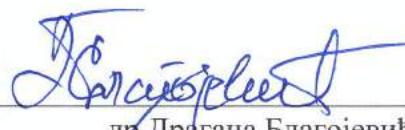
На основу оцјене завршног/мастер рада под називом: „Испитивање и развој получврстих формулатија на бази пирофилита модификованог сребром и цинком на полимерном носачу”, кандидата Јање Тодоровић, Комисија закључује да овај мастер рад даје значај научни допринос у синтези и карактеризацији нанохибридних материјала који имају велики потенцијал као системи за испоруку активних компоненти, као и велики антимикробни потенцијал. Комисија констатује да је кандидат објавио два научна рада из мастер рада, од којих је један у истакнутом међународном часопису са импакт фактором 4,62, а други рад је објављен у националном часопису прве категорије, што сигурно говори о квалитету добијених научних резултата. С обзиром на проблеме данашњице у погледу борбе против антимикробне резистентности, истраживања у раду представљају допринос научним резултатима у погледу ове проблематике. Показано је да се модификацијом потенцијалних носача за испоруку активних компоненти може утицати на антимикробни потенцијал материјала. У мастер раду урађена је и представљена детаљна физичкохемијска карактеризација нанохибридног материјала, при чему је кориштен велики број инструменталних техника попут симултане термогравиметријске и диференцијалне термичке анализе (ТГ/ДТА), инфрацрвене спектроскопије (ФТИР), УВ/ВИС спектрофотометрије, атомске апсорпционе спектрофотометрије (AAC), потенциометријске технике. У раду је показано да у зависности од концентрације активне компоненте преовладава различита кинетика отпуштања активних компоненти што свакако утиче на антимикробно понашање система. Системи са наночестицама сребра (Ag/PYRO/PVP) показали су значајнију антимикробну активност у односу на наночестице цинка (Zn/PYRO/PVP). Узорци Ag/PYRO/PVP нанокомпозита у којима је концентрација сребра била већа од 25 mg/L показали су стерилизану средину, при чему је концентрација од 25 mg/L дата као минимална инхибиторна концентрација. За мање концентрације, показала се селективна антимикробна активност према грам позитивним и грам негативним бактеријама. Због тих резултата, Ag/PYRO/PVP нанокомпозит је додатно охарактерисан. Термогравиметријска анализа је показала побољшану термичку стабилност нанокомпозита због присуства сребра и полимерне матрице. Изоелектрична тачка нанокомпозита одређена је потенциометријском титрацијом, и добијени резултати упућују на потенцијал примјене овог

хибридног материјала као хемостатског агенса. Такође је спроведен низ адсорpcionих експеримената. Након детаљне карактеризације синтетизованог хибридног материјала и додатних карактеризација за Ag/PYRO/PVP нанокомпозит, у оквиру мастер рада припремљена је получуврста формулатија употребом Ag/PYRO/PVP нанокомпозита као једног од главних конституената.

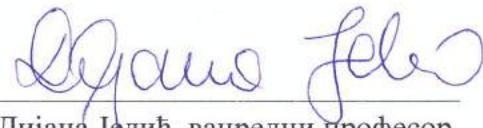
На основу свега наведеног, Комисија предлаже Научно-наставном вијећу Природно-математичког факултета Универзитета у Бањој Луци да усвоји Извјештај и позитивну оцјену завршног мастер рада и да према предвиђеној процедуре закаже јавну одбрану рада, будући да су се за то стекли сви потребни научни и законски услови.

У Бањој Луци,  
фебруар, 2023. године

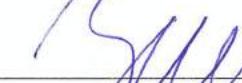
КОМИСИЈА



др Драгана Благојевић, доцент,  
Природно-математички факултет  
Универзитета у Бањој Луци,  
ужа научна област: Аналитичка хемија, предсједник



др Дијана Јелић, ванредни професор,  
Природно-математички факултет  
Универзитета у Бањој Луци,  
ужа научна област: Физичка хемија, ментор, члан



др Саша Зељковић, редовни професор,  
Природно-математички факултет  
Универзитета у Бањој Луци,  
ужа научна област: Неорганска хемија, члан