

Универзитет у Београду
ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

ПРИМЉЕНО: 03 07 2025			
Орг. јед.	Број	Прилог	Вредности
	472/2		

Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета

Проф. др Горану Роглићу, декану

Поштовани проф. Роглићу, поштоване колеге,

на седници Наставно-научног већа Хемијског факултета, одржаној 11. јула 2024. године, именовани смо у Комисију рецензента за рукопис **Аналитичке методе у дизајну и развоју лекова** аутора др Татјане Вербић, ванредног професора Универзитета у Београду – Хемијског факултета (УБ-ХФ), др Оливере Марковић, научног сарадника ИХТМ и др Милоша Пешића, асистента са докторатом УБ-ХФ, о чему сведочи одлука под деловодним бројем 618/2 од 11. јула 2024. године.

На основу прочитаног рукописа подносимо Наставно-научном већу Универзитета у Београду – Хемијског факултета следећи

ИЗВЕШТАЈ

Рукопис **Аналитичке методе у дизајну и развоју лекова** написан је на 402 стране Б5 формата, са проредом 1,15. Садржи 168 слика (укључујући графике), једну схему, 22 табеле, 162 једначине. Подељен је у 14 тематских целина (поглавља) праћених литературним наводима (у оквиру сваког поглавља); осим нумерисаних страна садржи и предговор аутора, садржај и листу коришћених скраћеница.

У 1. поглављу **Увод у процес дизајна и развоја лекова** укратко су приказани циљ и фазе у процесу дизајна и развоја лекова, у овој области до данашњих дана. Поглавље садржи 7 слика и 12 литературних навода.

У 2. поглављу **Физичко-хемијска карактеризација супстанци: основна АДМЕ својства** наведена су и описана најважнија физичко-хемијска својства супстанци важних за апсорпцију, дистрибуцију, метаболизам и излучивање лекова (АДМЕ). Наведена је њихова међусобна повезаност и утицај на успешност процеса дизајна и развоја лекова. Поглавље садржи две слике и 8 литературних навода.

У поглављу број 3, **Киселинско-базне равнотеже. Значај и методе одређивања киселинских константи** наведен је значај познавања киселинских константи и дат детаљан приказ најчешће коришћених метода које се користе за њихово одређивање – потенциометријске киселинско-базне титрације и спектрофотометријске методе одређивања. Осим теоријских основа, наведено је и више примера из праксе, сви из истраживања којима се баве аутори рукописа. Поглавље садржи 24 слике (укључујући графике), једну схему, 48 једначина и 33 литературна навода.

4. Поглавље, **Биорелевантни медијуми**, даје детаљан опис раствора и суспензија које се користе у испитивању физичко-хемијских својстава супстанци, највише при одређивању растворљивости, а који су осмишљени тако да у највећој могућој мери имитирају физиолошке услове у деловима гастроинтестиналног тракта кроз које се транспортују

супстанце у случају оралне примене лекова. Поглавље садржи две слике, шест табела и 11 литературних навода.

У 5. поглављу, **Растворљивост. Значај и методе одређивања растворљивости**, наведен је значај експерименталног одређивања растворљивости, описани су утицаји бројних фактора на експериментално одређивање растворљивости и методе за одређивање кинетичке и термодинамичке растворљивости. Поглавље садржи 9 слика (укључујући графике), две табеле, 31 једначину и 38 литературних навода.

У 6. поглављу, **Брзина растварања. Значај и методе одређивања брзине растварања**, описана је важност одређивања брзине растварања активне супстанце из фармацеутског облика лека. Наведени су и детаљно описани фактори који утичу на брзину растварања, дат је и приказ апаратура и процедура које се најчешће користе у ове сврхе. Поглавље садржи 12 слика (укључујући графике), четири једначине и 18 литературних навода.

У поглављу број 7, **Примена метода термичке анализе у дизајну и развоју лекова**, дат је теоријски увод у термичку анализу и детаљно су описане методе које се најчешће користе за испитивање активних супстанци из фармацеутског облика лека као и за испитивање чврсте фазе у експериментима за одређивање растворљивости активне супстанце, термогравиметријска анализа (ТГА) и диференцијална скенирајућа калориметрија (ДСЦ). Дискутовани су фактори који утичу на резултате ТГА и ДСЦ анализе и могући термички прелази важни у ДСЦ анализи. Поглавље садржи 31 слику (укључујући графике), 10 једначина и 12 литературних навода.

У поглављу број 8, **Методе за повећање растворљивости активних фармацеутских компоненти**, описани су најчешће коришћени приступи за повећање растворљивости, брзине растварања и биорасположивости активних фармацеутских компоненти: превођење у соли, превођење активне супстанце у аморфан облик или чврсту дисперзију, комплексирање циклодекстринима, додаток липида или смеше липида и површински активних супстанци у формулацију лека, смањење величине честица и 3D штампа. Поглавље садржи 13 слика (укључујући графике), три табеле и 37 литературних навода.

У поглављу број 9, **Равнотеже у растворима комплексних једињења. Значај и методе одређивања константи стабилности**, описана је важност познавања равнотежа у растворима комплексних једињења, значај одређивања константи стабилности, као и методе за одређивање константи стабилности – потенциометријске и спектрофотометријске методе. У оквиру спектрофотометријских метода посебно је истакнута примена Јоб-ове методе и методе молског односа. Наведене методе су илустроване примерима одређивања константи стабилности комплекса са лековима као лигандима. Поглавље садржи 9 слика (укључујући графике), две табеле, 22 једначине и 16 литературних навода.

У поглављу број 10, **Липофилност. Значај и методе одређивања липофилности**, приказани су начини изражавања липофилности (партициони коефицијент и коефицијент дистрибуције), значај липофилности, зависност коефицијента дистрибуције од рН вредности и методе за одређивање партиционог коефицијента и коефицијента дистрибуције: *shake-flask* метода, потенциометријске киселинско-базне титрације, реверсно-фазна танкослојна хроматографија и реверсно-фазна високоефикасна течна хроматографија. Поглавље садржи 8 слика (укључујући графике), две табеле, 24 једначине и 27 литературних навода.

У поглављу број 11, **Пермеабилност. Значај и методе одређивања пермеабилности**, истакнуте су физичко-хемијске карактеристике пасивног транспорта супстанци у организму, дефинисан је коефицијент пермеабилности и описане су методе за одређивање коефицијента пермеабилности – Сасо-2 и MDCK тестови и тестови са вештачким мембранама (РАМРА). Поглавље садржи 7 слика (укључујући графике), две табеле, 3 једначине и 19 литературних навода.

У поглављу број 12, **Проучавање везивања малих молекула за протеине плазме**, описан је значај и начини проучавања везивања малих молекула за протеине плазме. Дат је кратак приказ нековалентних интеракција које омогућавају везивање малих молекула за протеине плазме. Описане су следеће експерименталне методе које се користе у ове сврхе: дијализа, ултрафилтрација, ултрацентрифугирање, биомиметска високоефикасна течна хроматографија, капиларна електрофореза, флуоресцентна спектроскопија, изотермална титрациона калориметрија и резонанција површинског плазмона. Поглавље садржи 12 слика (укључујући графике), две табеле, 18 једначина и 43 литературна навода.

У поглављу број 13, **Нуклеарна магнетна резонанција – значај и примена у дизајну и развоју лекова**, дат је кратак увод у нуклеарну магнетну резонанцију (НМР) и технике НМР које се користе у дизајну и развоју лекова. Детаљно је описана примена НМР у дизајну и развоју лекова са акцентом на структурна и квантитативна одређивања, праћење киселинско-базних равнотежа, процеса димеризације, комплексирања лекова са циклодекстринима и проучавање интеракција између малих молекула и биомакромолекула. Поглавље садржи 21 слику (укључујући графике), 2 табеле, 2 једначине и 35 литературних навода.

У поглављу број 14, **Инфрацрвена спектроскопија – значај и примена у дизајну и развоју лекова**, дат је кратак увод у инфрацрвену (ИЦ) спектроскопију и опште карактеристике функционалних група у ИЦ спектру. Детаљније је описана примена ИЦ спектроскопије у дизајну и развоју лекова са акцентом на карактеризацију једињења, испитивање интеракција између компонената у формулацији лека, анализу микроструктуре формулација, испитивање полиморфизма, проучавање растварања лекова. Поглавље садржи 11 слика, једну табелу и 14 литературних навода.

Посебну вредност овом рукопису даје чињеница да су неки делови уџбеника написани на основу професионалног искуства аутора и резултата добијених током дугогодишњег научно-истрживачког рада у лабораторији др Татјане Вербић и њених сарадника др Оливере Марковић и др Милоша Пешића. Рукопис је у складу са савременим сазнањима објављеним у научној литератури, али је прилагођен студентима на основу искуства аутора током имплементације описаних области у програм предавања, теоријских и лабораторијских вежби на различитим предметима и студијским програмима.

Рукопис је осмишљен као **уџбеник за предмет Аналитичке методе у дизајну и развоју лекова (356Н2)** изборни предмет на мастер академским студијама Хемија и Интегрисаним основним и мастер академским студијама Настава хемије, али ће бити од користи и студентима основних студија на деловима изборних предмета Биоаналитичка хемија (341А2, ОАС Хемија, ОАС Биохемија, ИАС Настава хемије) и Одабране методе аналитичке хемије (349А2, ОАС Хемија, ОАС Хемија животне средине, ИАС Настава хемије). Иако је

овај рукопис намењен првенствено студентима сматрамо да може бити од користи и свим наставницима и истраживачима који се баве, или интересују, за ове теме.

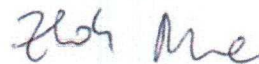
На основу свега изложеног Комисија рецензената сматра да овај рукопис представља адекватан материјал за изучавање аналитичких метода у дизајну у развоју лекова и са задовољством препоручује Наставно-научном већу Хемијског факултета да га прихвати као **уџбеник за предмет Аналитичке методе у дизајну и развоју лекова** (356H2, ОАС Хемија, ИАС Настава хемије) и помоћни уџбеник за предмете Биоаналитичка хемија (341A2, ОАС Хемија, ОАС Биохемија, ИАС Настава хемије) и Одабране методе аналитичке хемије (349A2, ОАС Хемија, ОАС Хемија животне средине, ИАС Настава хемије).

У Београду, 3. јула 2025. године

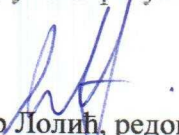
Комисија рецензената:



др Гордана Поповић, редовни професор у пензији
Универзитет у Београду – Фармацеутски факултет



др Мире Злох, редовни професору пензији/редовни професор
University of Hertfordsire, School of Pharmacy, Велика Британија
Универзитет привредна академија – Фармацеутски факултет, Нови Сад



др Александар Лолић, редовни професор
Универзитет у Београду – Хемијски факултет