

**NASTAVNO-NAUČNOM VEĆU  
TEHNOLOŠKO-METALURŠKOG FAKULTETA  
UNIVERZITETA U BEOGRADU**

**Predmet:** Referat o urađenoj doktorskoj disertaciji kandidata mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije.

Odlukom br. 35/21 od 22.01.2015. godine, imenovani smo za članove Komisije za pregled, ocenu i odbranu doktorske disertacije kandidata mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije pod nazivom:

**„Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“**

Posle pregleda dostavljene Disertacije i drugih pratećih materijala i razgovora sa kandidatom, Komisija podnosi Nastavno-naučnom veću Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu sledeći

**R E F E R A T**  
**o urađenoj doktorskoj disertaciji**

**1. UVOD**

1.1. Hronologija odobravanja i izrade disertacije

- 28.11.2007. - Kandidat mr Marija Đošić, dipl. inž. tehnologije, predložila je Tehnološko-metalurškom fakultetu temu za izradu doktorske disertacije pod nazivom: „Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“.
- 13.12.2007. - Nastavno-naučno veće Tehnološko-metalurškog fakulteta Univerziteta u Beogradu donelo je odluku o imenovanju Komisije za ocenu naučne zasnovanosti teme doktorske disertacije pod nazivom: „Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“ (broj odluke 35/280 od 13.12.2007. godine).
- 07.02.2008. - Na sednici Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta usvojen je izveštaj Komisije za ocenu naučne zasnovanosti predložene teme doktorske disertacije pod nazivom: „Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“ (broj odluke 35/7 od 07.02.2008. godine), a za mentora ove doktorske disertacije imenovana je dr Vesna Mišković-Stanković, redovni profesor TMF.

- 30.05.2008. - Na sednici Veća naučnih oblasti prirodnih nauka Univerziteta u Beogradu data je saglasnost na predlog teme doktorske disertacije mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije pod nazivom: „Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“ (broj odluke 612-30/10-IV/4 od 30.05.2008. godine).
- 25.04.2013. - Nastavno-naučno veće Tehnološko-metalurškog fakulteta u Beogradu odobrilo je produženje roka za odbranu doktorske disertacije mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije za jednu godinu - do 30.05.2014. (broj odluke 35/125 od 25.04.2013.godine).
- 03.04.2014. - Nastavno-naučno veće Tehnološko-metalurškog fakulteta u Beogradu odobrilo je produženje roka za odbranu doktorske disertacije mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije za jednu godinu - do 30.05.2015. (broj odluke 35/70 od 03.04.2014.godine).
- 22.01.2015. - Na sednici Nastavno-naučnog veća Tehnološko-metalurškog fakulteta doneta je odluka o imenovanju članova Komisije za ocenu i odbranu doktorske disertacije mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije pod nazivom: „Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama“ (broj odluke 35/21 od 22.01.2015. godine).

## 1.2. Naučna oblast disertacije

Istraživanja u okviru ove doktorske disertacije pripadaju naučnoj oblasti Hemija i hemijska tehnologija za koju je matičan Tehnološko-metalurški fakultet Univerziteta u Beogradu. Mentor je dr Vesna Mišković-Stanković, redovni profesor TMF, koja je na osnovu dosadašnjih objavljenih publikacija i iskustva kompetentna da rukovodi izradom ove disertacije.

## 1.3. Biografski podaci o kandidatu

Mr Marija S. Đošić (rođena Lazić) je rođena 21.07.1974. godine, u Beogradu gde je završila V beogradsku gimnaziju. Na Tehnološko-metalurškom fakultetu je diplomirala u junu 2000. godine na Katedri za fizičku hemiju i elektrohemiju sa ocenom 10 i prosečnom ocenom tokom studija 8,83. Poslediplomske studije upisala je 2000. godine na Katedri za fizičku hemiju i elektrohemiju Tehnološko-metalurškog fakulteta u Beogradu. Magistarski rad sa temom „Elektroforetsko taloženje prevlake bemitna iz vodenog sola na titanu“ odbranila je u julu 2005. Mr Marija Đošić je od 13.11.2000. godine zaposlena u Institutu za tehnologiju nuklearnih i drugih mineralnih sirovina u Beogradu, gde radi i danas. Od 2000. godine do januara 2006. godine bila je u zvanju istraživač-pripravnik. U januaru 2006. godine izabrana je u zvanje istraživač-saradnik.

Tokom svog zaposlenja bila je angažovana na 5 projekata koje je finansiralo Ministarstvo za nauku, tehnologiju i razvoj, odnosno Ministarstvo za nauku i zaštitu životne sredine. Mr Marija Đošić je od 2010. godine i dalje angažovana na projektima

- „Sinteza, razvoj tehnologija dobijanja i primena nanostrukturnih multifunkcionalnih materijala definisanih svojstava“, III 45019, (Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije, 2010-).

- „Fenomeni i procesi sinteze novih staklastih i nanostrukturnih staklo-keramičkih materijala“, ON 172004, (Ministarstvo prosvete i nauke Republike Srbije, 2010-).

Oblast naučno-istraživačkog rada mr Marije Đošić obuhvata elektrohemijsku sintezu nanočestičnih prahova monetita i hidroksiapatita, elektroforetsko taloženje i karakterizaciju prevlaka monetita i hidroksiapatita na titanu, elektrohemijsko taloženje prevlaka brušita na titanu, kao i konverziju prevlaka monetita i brušita u hidroksiapatit.

U toku dosadašnjeg rada, bila je koautor 15 radova u naučnim časopisima, od čega je 10 radova objavljeno u časopisima međunarodnog značaja (jedan rad u vrhunskom međunarodnom časopisu (M21), dva rada u istaknutom međunarodnom časopisu (M22) i šest radova u međunarodnom časopisu (M23)), jedan rad u međunarodnom časopisu van SCI liste i 5 radova u časopisima nacionalnog značaja (M52), kao i 34 naučna saopštenja, od čega 14 saopštenja na međunarodnim skupovima (2 štampana u celini (M33) i 12 štampanih u izvodu (M34)) i 20 saopštenja na nacionalnim skupovima (4 štampana u celini (M63) i 16 štampanih u izvodu (M64)).

Iz oblasti istraživanja iz koje je predložena tema doktorske disertacije do sada je objavljen jedan rad u vrhunskom međunarodnom časopisu (M21), dva rada u istaknutim međunarodnim časopisima (M22) i dva rada u časopisima međunarodnog značaja (M23), četiri rada saopštena na skupovima međunarodnog značaja štampanih u izvodu (M34) i tri rada saopštena na skupu nacionalnog značaja štampanih u izvodu (M64).

Govori tečno engleski jezik, a služi se ruskim jezikom.

## **2. OPIS DISERTACIJE**

### 2.1. Sadržaj disertacije

Doktorska disertacija mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije, pod nazivom „**Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijskim metodama**“, napisana je na 142 strane i sadrži 16 tabela, 58 slika i 240 literaturnih navoda. Doktorska disertacija je podeljena u 7 poglavlja: Uvod, Teorijski deo, Cilj istraživanja, Eksperimentalni deo, Rezultati i diskusija, Zaključci i na kraju Literatura. Na početku disertacije dat je kratak Izvod na srpskom i engleskom jeziku, a Biografija kandidata je data na kraju. Po svojoj formi i sadržaju, podneti rad zadovoljava sve standarde za doktorsku disertaciju.

### 2.2. Kratak prikaz pojedinačnih poglavlja

U okviru Uvoda i Teorijskog dela opisan je postupak elektrohemijske sinteze prahova kao i elektrohemijskog i elektroforetskog taloženja prevlaka kalcijum-fosfata na titanu sa isticanjem prednosti ovih tehnika u odnosu na druge postupke sinteze prahova i taloženja kalcijum-fosfatnih prevlaka i sa posebnim osvrtom na mogućnost precizne kontrole hemijskog sastava, strukture i morfologije prahova i prevlaka primenom pomenutih elektrohemijskih metoda.

Teorijski deo se sastoji iz dve celine. Jednu celinu čini opis bioloških i sintetičkih materijala u ulozi biomaterijala. U okviru druge celine dat je pregled strukture, osobina i dobijanja

kalcijum-fosfatnih jedinjenja kao biomaterijala. Cilj istraživanja je opisan u posebnom poglavlju. U prvom delu teorijskog dela razmatrana je struktura, fizičko-hemijska svojstva i karakteristike materijala koji se primenjuju u svojstvu biomaterijala. Opisane su karakteristike materijala u masi i na površini koje direktno utiču na interakciju materijala i tkiva. Dat je pregled materijala koji po svojim osobinama mogu biti primenjeni kao veštački biomaterijali. Među njima, kao najčešće primenjivani keramički biomaterijal, istaknut je hidroksiapatit (HA,  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ) koji se koristi za modifikovanje površine metalnih supstrata. Naglašeno je da hidroksiapatit poseduje izvanrednu biokompatibilnost, bioaktivnost i istovremeno pospešuje osteointegraciju formirajući hemijske veze sa koštanim tkivom.

U drugom delu teorijskog dela razmatrana je stabilnost kalcijum-fosfatnih jedinjenja u funkciji pH sredine. Detaljno su opisane fizičko-hemijske karakteristike i struktura hidroksiapatita, monetita i brušita, sa naglaskom da poslednja dva pomenuta kalcijum-fosfata predstavljaju prekursore za dobijanje hidroksiapatita, tj. mogu se konvertovati u odgovarajućoj sredini u hidroksiapatit. Kao metalni supstrat na koji se nanose prevlake kalcijum-fosfata izabran je titan, kao pogodan metal koji se već uspešno primenjuje kod dentalnih i ortopedskih implantata zbog svojih dobrih mehaničkih svojstava i otpornosti prema koroziji.

Nanošenjem prevlaka hidroksiapatita, monetita i brušita nanometarskih dimenzija na titan, kombinuju se dobre osobine metala, tj otpornost metala na lom, sa bioaktivnosti kalcijum-fosfatnih prevlaka. Prevlake kalcijum-fosfata koje se primenjuju kao implantati moraju imati odgovarajuću kristalnu fazu, debljinu, strukturu, hemijsku postojanost u fiziološkom okruženju, morfologiju i poroznost.

Detaljno je opisan mehanizam i kinetika elektrohemijskog i elektroforetskog taloženja prevlaka, kao i mogućnost korišćenja ovih tehnika za dobijanje prevlaka kalcijum-fosfata na površini titana. U nastavku ove celine dat je relevantni pregled tehnika kojima je moguće sintetisati prahove i dobiti prevlake kalcijum-fosfata na metalnim supstratima. Pokazano je da se materijali nanodimenzija mogu dobiti različitim tehnikama, ali je primena elektrohemijških metoda izuzetno povoljna jer omogućava najbolju kontrolu parametara sinteze, odnosno taloženja, a produkti sinteze su visoke čistoće.

U nastavku je opisano ponašanje prevlaka brušita na titanu nakon potapanja u simuliranu telesnu tečnost. Naglašeno je da je biološka aktivnost metalnih implantata rezultat formiranja sloja hidroksiapatita na površini implantata u rastvoru simulirane telesne tečnosti.

Ukazano je da je naučni cilj ove doktorske disertacije da se primenom elektrohemijških metoda dobiju nanodimenzioni prahovi monetita i hidroksiapatita, kao i prevlake monetita i brušita na titanu sa kristalinitima nanodimenzija i da se ispita uticaj parametara sinteze, kao i uslova taloženja na fazni sastav, veličinu kristalita i morfologiju dobijenih prahova i prevlaka. Od velike važnosti tokom ovog istraživanja bilo je ispitivanje ponašanja prevlaka monetita i brušita tokom konverzije u hidroksiapatit, potapanjem u NaOH i simuliranu telesnu tečnost, redom. Dodatno, jedan od ciljeva je bio i modifikacija elektroforetski taložene prevlake hidroksiapatita jonskim snopovima i ispitivanje uticaja vrste i koncentracije jona na morfologiju prevlake hidroksiapatita.

U Eksperimentalnom delu, prikazani su eksperimentalni uslovi elektrohemijške sinteze nanočestičnih prahova monetita i hidroksiapatita kontrolisane veličine kristalita i morfologije. Takođe, definisani su i parametri elektroforetskog taloženja prevlaka monetita i elektrohemijskog

taloženja prevlaka brušita na titanu. Opisana je priprema titanskih elektroda za taloženje, kao i priprema rastvora simulirane telesne tečnosti potrebne za ispitivanje bioaktivnosti prevlaka. U nastavku Eksperimentalnog dela predstavljene su metode karakterizacije koje su detaljno opisane. Za karakterizaciju elektrohemijski sintetisanih prahova monetita i hidroksiapatita korišćene su sledeće metode: određivanje raspodele veličine čestica u suspenziji nakon sinteze, infracrvena spektroskopska analiza, rendgenska difrakcija na polikristalnom uzorku, skenirajuća elektronska mikroskopija, diferencijalna termijska i termogravimetrijska analiza kao i transmisiona elektronska mikroskopija.

Prevlake monetita i hidroksiapatita na titanu, dobijene elektroforetskim taloženjem, kao i prevlake brušita, dobijene elektrohemijskim taloženjem, karakterisane su metodom rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku i skenirajućom elektronskom mikroskopijom. Dodatno, prevlake brušita karakterisane su primenom mikroskopije atomskih sila.

Konverzija prevlaka monetita i brušita, kao prekursora za dobijanje hidroksiapatita, je izvršena potapanjem u rastvor 10%NaOH i simuliranu telesnu tečnost, redom. Karakterizacija konvertovanih prevlaka je urađena metodom rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku i skenirajućom elektronskom mikroskopijom. Konverzija prevlaka brušita u hidroksiapatit kao i bioaktivnost prevlaka u simuliranoj telesnoj tečnosti, praćena je primenom atomske apsorpcione spektroskopije i UV-Vis spektroskopije. Poroznost konvertovanih prevlaka određena je primenom programskog paketa Image-J.

U delu Rezultati i diskusija eksperimentalno dobijeni rezultati detaljno su analizirani i diskutovani.

Elektrohemijskom sintezom iz rastvora  $\text{Na}_2\text{H}_2\text{EDTA}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  i  $\text{CaCl}_2$  sa odnosom koncentracija  $\text{Ca}/\text{EDTA}/\text{PO}_4^{3-}$  od 0,25/0,25/0,15 M, pri pH vrednosti od 5,0 i gustini struje od  $137 \text{ mA cm}^{-2}$  uspešno je dobijen nanodimenzioni prah monetita sa veličinom kristalita od 27,1 nm, dok su pri pH vrednostima od 9,0 i 12,0 i pri gustinama struje od  $137 \text{ mA cm}^{-2}$  i  $207 \text{ mA cm}^{-2}$  uspešno dobijeni prahovi hidroksiapatita. Veličina kristalita prahova hidroksiapatita je bila u intervalu od 21,6 do 24,3 nm, čime je pokazano da pH vrednost i gustina struje ne utiču značajno na veličinu kristalita. Vrednost pH rastvora utiče na morfologiju elektrohemijski sintetisanih prahova hidroksiapatita pa se pri pH vrednosti od 9,0 dobijaju prahovi sa sfernim aglomeratima, a pri vrednosti pH od 12,0 dobijaju prahovi sa pločastim aglomeratima. Uslovi elektrohemijske sinteze ne utiču značajno na termičko ponašanje prahova hidroksiapatita.

Prevlake monetita dobijene su elektroforetskim taloženjem iz etanolske suspenzije elektrohemijski sintetisanog praha monetita i ispitan je uticaj napona (10 - 50 V) i vremena taloženja (1 - 30 min) na masu i morfologiju prevlake. Prevlaka monetita najveće mase i najmanje poroznosti (7,32 %), dobijena pri optimizovanim parametrima taloženja (30 V, 20 min), konvertovana je, potapanjem u 10 % NaOH, u prevlaku nanodimenzionog hidroksiapatita, sa odnosom  $\text{Ca}/\text{P}=1,67$ .

Prevlake hidroksiapatita su elektroforetski taložene iz etanolske suspenzije praha hidroksiapatita, dobijenog hidrotermalnom sintezom, na naponu od 30 V za vreme taloženja od 30 s. Površine prevlaka modifikovane su jonskim snopovima (implantacija jona azota i argona). Povećanje doze implantiranih jona azota dovodi do povećanja parametara jedinične ćelije i zapremine jedinične ćelije, do smanjenja veličine kristalita kao i stepena kristaliniteta prevlake hidroksiapatita u odnosu na neimplantiranu prevlaku. Povećanje doze implantiranih jona argona

dovodi do smanjenja veličine kristalita prevlake hidroksiapatita. Za najmanju dozu implantiranih jona argona dolazi do smanjenja stepena kristaliniteta prevlake, dok se za veće doze javlja blagi porast. Parametri jedinične ćelije i zapremina jedinične ćelije hidroksiapatita rastu nakon implantacije jonima argona sa najmanjom dozom. Pri većim dozama jona argona, parametri jedinične ćelije i zapremina jedinične ćelije hidroksiapatita opadaju sa porastom doze. Implantacija jonima argona na nižim dozama ne utiču značajno na morfologiju površine, dok implantacija sa najvećom dozom značajno utiče na morfologiju prevlake u vidu pojave koničnih struktura koje su posledica efekta raspršivanja tokom interakcije jona argona sa prevlakom hidroksiapatita.

Elektrohemijsko taloženje prevlaka brušita na titanu uspešno je izvedeno pri galvanostatskim uslovima iz vodenog rastvora 0,042 M  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$  i 0,025 M  $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$  pri pH vrednosti od 4,0, pri različitim gustinama struje ( $5,0 - 10 \text{ mA cm}^{-2}$ ) i za različita vremena taloženja (1 - 30 min) na sobnoj temperaturi. Na osnovu polarizacione krive, predložen je mehanizam formiranja brušita: redukcija amonijum jona dovodi do lokalnog povećanja pH vrednosti u prielektrodnom sloju do vrednosti samopuferovanja amonijačnog pufera, što utiče na pomeranje kiselo-bazne ravnoteže fosfatnih jona u pravcu stabilnog  $\text{HPO}_4^{2-}$  jona, koji reaguje sa prisutnim  $\text{Ca}^{2+}$  jonom i dolazi do taloženja brušita na elektrodi. Prevlake brušita najveće mase dobijene su za vreme taloženja od 30 min. Prevlaka sa najmanjom veličinom kristalita od 15,6 nm i najvećom poroznosti dobijena je na gustini struje od  $9,0 \text{ mA cm}^{-2}$  za vreme taloženja od 30 min. Prevlake brušita manje poroznosti i sa kristalitima većih dimenzija dobijene su na gustinama struje u intervalu  $5-7 \text{ mA cm}^{-2}$ . Potapanjem u simuliranu telesnu tečnost, prevlake brušita su kompletno konvertovane u hidroksiapatit. Veličina kristalita konvertovanih prevlaka hidroksiapatita je kontrolisana gustinom struje na kojoj se formira prevlaka brušita, pa se hidroksiapatit sa značajno manjom veličinom kristalita (16,2 nm) dobija na prevlaci brušita veće poroznosti, taloženoj na najvećoj gustini struje ( $10 \text{ mA cm}^{-2}$ ). Prevlaka hidroksiapatita sa većom veličinom kristalita (48,5 nm), dobijena je na prevlaci brušita manje poroznosti, taložene na gustini struje od  $5 \text{ mA cm}^{-2}$ . Vreme konverzije ne utiče značajno na veličinu kristalita prevlaka hidroksiapatita i na srednji prečnik pora, ali utiče na povećanje mase, poroznosti i hrapavosti, kao i na smanjenje parametara jedinične ćelije hidroksiapatita usled povećanja gustine kristala. Povećanje poroznosti i hrapavosti prevlake hidroksiapatita povećava specifičnu površinu prevlake, što ovu prevlaku čini pogodnom za primenu u biomedicinske svrhe. Vrednosti za hrapavost od  $0,57 \mu\text{m}$  ukazuju na to da dobijene prevlake mogu stimulisati funkcionisanje ćelija.

Na kraju analize Rezultata i diskusije izvedeni su Zaključci u kojima su koncizno izneti postignuti rezultati u istraživanju, a koji odgovaraju postavljenim ciljevima disertacije.

Na kraju rada dat je spisak korišćene literature, kao i biografija kandidata, izjave o autorstvu i istovetnosti štampane i elektronske verzije rada.

### **3. OCENA DISERTACIJE**

#### **3.1. Savremenost i originalnost**

U literaturi postoji značajan broj radova koji se bavi problematikom razvijanja novih nanodimenzionih materijala kontrolisanih svojstava za primenu u biomedicinske svrhe, a mogu biti prirodni ili sintetski, napravljeni u različitim formama u zavisnosti od mesta primene.

Sinteza i dobijanje biomaterijala primenom elektrohemijskih metoda je od velikog interesa. Primenom elektrohemijske sinteze za dobijanje prahova moguće je veoma lako i precizno, variranjem vrednosti gustine struje i pH sistema, kontrolisati hemijski sastav, morfologiju i veličinu kristalita sintetisanih prahova, kao i dobijanje prahova visoke čistoće. U disertaciji su prikazani rezultati detaljnih ispitivanja uticaja parametara elektrohemijske sinteze prahova monetita i hidroksiapatita na karakteristike sintetisanih prahova.

Dobijanje prevlaka kalcijum-fosfata na metalnim supstratima primenom elektroforetskog, odnosno elektrohemijskog taloženja se smatraju izuzetno pogodnim i adekvatnim za dobijanje adherentnih i homogenih biokeramičkih prevlaka na metalima, čak i u slučaju kompleksnih oblika supstrata. Prednosti ovih metoda nad klasičnim postupcima dobijanja biokeramičkih prevlaka na metalnim supstratima su brojne, a najvažnija je činjenica da se debljina i morfologija prevlake mogu kontrolisati regulisanjem parametara taloženja, tj. napona i vremena taloženja, kao i gustine struje. Formiranjem prevlaka na sobnoj temperaturi u relativno kratkim vremenskim intervalima izbegava se dobijanje sporednih jedinjenja, kao posledice dekompozicije na povišenim temperaturama.

Primena monetita u biomedicinske svrhe, kao što je opisano u literaturi, svodi se na primenu praškastih formi, pa je detaljno ispitivanje uticaja parametara elektroforetskog taloženja prevlaka monetita na metalnom supstratu bilo veoma značajno u cilju potencijalne primene u biomedicinske svrhe.

U literaturi je opisano dobijane prevlaka brušita elektrohemijskim taloženjem. Manje prostora u literaturi je posvećeno ispitivanju mehanizma formiranja prevlaka brušita, čije poznavanje omogućava kontrolu hemijskog sastava prevlake brušita, kao što je opisano u ovoj disertaciji. U disertaciji je detaljno ispitan uticaj parametara elektrohemijskog taloženja (gustina struje i vreme) na masu prevlake, veličinu kristalita i poroznost. U nastavku disertacije, detaljno je opisano praćenje promene morfologije prevlake, poroznosti i hrapavosti tokom procesa ispitivanja bioaktivnosti prevlake i formiranja hidroksiapatita na površini prevlake. Pokazano je da poroznost prevlake brušita utiče na veličinu kristalita i poroznost konvertovanih prevlaka hidroksiapatita.

#### **3.2. Osvrt na referentnu i korišćenu literaturu**

U doktorskoj disertaciji citirana su 240 literaturna navoda, od kojih najveći broj čine najnoviji radovi objavljeni u časopisima međunarodnog značaja sa tematikom značajnom za izradu doktorske disertacije. U toku izrade doktorske disertacije kandidat je pregledao dostupnu literaturu vezanu za elektrohemijsku sintezu prahova kao i elektroforetsko i elektrohemijsko taloženje kalcijum-fosfatnih prevlaka. Navedene reference su novijeg datuma i sadrže eksperimentalne rezultate istraživanja mnogih istraživača u oblasti dobijanja različitih kalcijum-fosfatnih materijala sa primenom u različitim oblastima industrije i medicine, analizu i diskusiju dobijenih rezultata i

izvedene zaključke. U okviru korišćenih literaturnih navoda nalaze se i reference kandidata mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije, proistekle iz rezultata istraživanja u oblasti doktorske disertacije, a koje su objavljene u časopisima međunarodnog značaja. Iz obrazloženja predložene teme doktorske disertacije i objavljenih radova koje je kandidat priložio, kao i iz popisa literature koja je korišćena u istraživanju, uočava se adekvatno poznavanje predmetne oblasti istraživanja i aktuelnog stanja istraživanja u ovoj oblasti u svetu.

### 3.3. Opis i adekvatnost primenjenih naučnih metoda

U ovoj doktorskoj disertaciji primenjene su savremene naučne metode za karakterizaciju elektrohemijski sintetisanih prahova monetita i hidroksiapatita, elektrohemijski taloženih prevlaka brušita kao i elektroforetski taloženih prevlaka hidroksiapatita na titanu pre i nakon površinske modifikacije prevlaka jonskim snopovima.

Metodom raspodele veličine čestica na principu analize difraktovane svetlosti određena je raspodela veličine čestica u vodenim suspenzijama čestica monetita i hidroksiapatita.

Skenirajuća elektronska mikroskopija je primenjena za praćenje promena u morfologiji i mikrostrukturi elektrohemijski sintetisanih prahova hidroksiapatita, kao i prevlaka monetita, brušita i hidroksiapatita. Takođe, skenirajuća elektronska mikroskopija je primenjena za praćenje promena u morfologiji prevlaka hidroksiapatita dobijenih konverzijom prekursora monetita i brušita, potapanjem u NaOH i simuliranu telesnu tečnost, redom.

Primenom metode rendgenske difrakcije na polikristalnom uzorku određen je fazni sastav, kristalna struktura i veličina kristalita sintetisanih prahova i taloženih prevlaka. Takođe, ispitane su strukturne promene prevlake brušita i hidroksiapatita i određena je veličina kristalita, pre i posle potapanja u rastvor simulirane telesne tečnosti. Iz rezultata rendgenske difrakcione analize za prevlake hidroksiapatita implantirane jonima azota i argona, određene su promene u parametrima jedinične ćelije, veličini kristalita i stepenu kristaliniteta prevlaka pre i nakon implantacije jonima. Termička stabilnost elektrohemijski sintetisanih prahova monetita i hidroksiapatita ispitana je diferencijalnom termijskom i termogravimetrijskom metodom.

Primenom mikroskopije atomskih sila praćena je promena topografije prevlaka brušita pre i nakon konverzije u simuliranoj telesnoj tečnosti. Promena poroznosti prevlaka brušita i hidroksiapatita, dobijenih nakon konverzije u simuliranoj telesnoj tečnosti, praćena je primenom programskog paketa Image-J, obradom mikrofotografija dobijenih skenirajućom elektronskom mikroskopijom.

### 3.4. Primenjivost ostvarenih rezultata

Na osnovu pregleda do sada objavljenih eksperimentalnih podataka i rezultata prikazanih u okviru ove doktorske disertacije ostvaren je značajan doprinos razjašnjavanju mogućnosti dobijanja kalcijum-fosfatnih materijala sa veličinom kristalita nanodimenzija i to prahova i prevlaka na titanu, kao i mogućnosti modifikacije površine prevlaka jonskim snopovima.

Takođe, istaknut je značaj dobijanja nanodimenzionih prahova i prevlaka odgovarajuće veličine kristalita, morfologije, strukture, poroznosti i hrapavosti za potencijalnu primenu u



biomedicini, variranjem uslova elektrohemijske sinteze kao i elektrohemijskog i elektroforetskog taloženja. Rezultati i zaključci izneti u disertaciji značajni su za dalji razvoj i potencijalnu primenu nanodimenzionih prahova monetita i hidroksiapatita kao i bioaktivnih prevlaka monetita, brušita i hidroksiapatita kao biomaterijala. Verifikacija ostvarenih rezultata disertacije postignuta je objavljivanjem radova u vodećim međunarodnim časopisima iz domena ove problematike, kao i saopštenjima na međunarodnim konferencijama.

### 3.5. Ocena dostignutih sposobnosti kandidata za samostalan naučni rad

U svom dosadašnjem istraživačkom radu, kandidat mr Marija Došić, dipl. inž. tehnologije, pokazala je samostalnost i stručnost u pretraživanju literature, pripremi i realizaciji eksperimenata, korišćenju različitih tehnika karakterizacije i analizi i obradi rezultata. Na osnovu dosadašnjeg zalaganja i postignutih rezultata Komisija je mišljenja da kandidat poseduje sve kvalitete neophodne za samostalan naučno-istraživački rad.

## **4. OSTVARENI NAUČNI DOPRINOS**

### 4.1. Prikaz ostvarenih naučnih doprinosa

U okviru ove doktorske disertacije ostvaren je značajan doprinos u razumevanju uticaja parametara elektrohemijske sinteze prahova monetita i hidroksiapatita na morfologiju i strukturu dobijenih prahova. Dodatno, značajan doprinos je ostvaren i u razumevanju mehanizma i uticaja parametara elektrohemijskog taloženja prevlaka brušita na morfologiju, veličinu kristalita, masu i poroznost ovih prevlaka, kao i uticaja površinke modifikacije elektroforetski taloženih prevlaka hidroksiapatita jonskim snopovima na morfologiju prevlaka. Najzad, pokazano je da se prevlake monetita i brušita mogu konvertovati u prevlake hidroksiapatita potapanjem u NaOH i simuliranu telesnu tečnost, redom.

Rezultati doktorske disertacije daju značajan doprinos u analizi ponašanja i stabilnosti prevlaka brušita u simuliranoj telesnoj tečnosti, kao i ponašanja konvertovanih prevlaka hidroksiapatita tokom ispitivanja njihove bioaktivnosti. U tom smislu pokazano je da se masa prevlake povećava što ukazuje da ova prevlaka može da stimuliše formiranje veze između implantata i okolnog tkiva. Rezultati dobijeni za hrapavost prevlaka hidroksiapatita nakon potapanja u simuliranu telesnu tečnost ukazuju na činjenicu da bi dobijene prevlake mogle stimulisati rast ćelija i biti primenjene u biomedicinske svrhe.

### 4.2. Kritička analiza rezultata istraživanja

Istraživanja u okviru ove disertacije su koncipirana na osnovu definisanih ciljeva i detaljne analize literature iz oblasti elektrohemijske sinteze nanodimenzionih prahova, kao i elektrohemijskog i elektroforetskog taloženja prevlaka na titanu, i njihove primene kao koštanih implantata. U okviru ove doktorske disertacije primenjena je metodologija istraživanja i karakterizacije kakva je i prethodno opisana u literaturi, ali je prvi put ispitan uticaj parametara elektrohemijske sinteze na morfologiju i veličinu kristalita dobijenih prahova monetita i hidroksiapatita nanometarskih dimenzija, kao i uticaj parametara elektroforetskog taloženja

prevlake hidroksiapatita i elektrohemijskog taloženja prevlake brušita na strukturu i morfologiju dobijenih prevlaka.

Uvidom u dostupnu literaturu iz ove oblasti istraživanja i rezultate istraživanja dobijene u okviru ovoga rada, može se primetiti da dobijeni rezultati predstavljaju korak dalje u sintezi prahova precizno kontrolisanog sastava i morfologije, kao i elektrohemijski i elektroforetski taloženih prevlaka kontrolisane mase, stepena kristaliniteta, poroznosti i hrapavosti, što otvara mogućnost ka praktičnoj primeni ovih prevlaka.

#### 4.3. Očekivana primena rezultata u praksi

Rezultati predstavljeni u okviru ove doktorske disertacije omogućili su uspostavljanje korelacije između strukture i morfologije elektrohemijski sintetisanih nanodimenzionih prahova monetita i hidroksiapatita od parametara sinteze.

U okviru ove doktorske disertacije određeni su optimalni uslovi elektrohemijskog i elektroforetskog taloženja prevlaka brušita i monetita, redom, u cilju dobijanja uniformnih prevlaka određene mase, poroznosti i hrapavosti.

Najvažniji zaključak u okviru elektrohemijske sinteze prahova, koji se iz ovih istraživanja može izvesti, je da se pravilnim izborom parametara elektrohemijske sinteze mogu dobiti prahovi kalcijum-fosfata određenog hemijskog sastava, sa precizno kontrolisanom morfologijom i veličinom kristalita u oblasti nanodimenzija.

Elektroforetskim taloženjem dobijene su prevlake monetita i pokazano je da se morfologija i poroznost prevlaka mogu kontrolisati izborom parametara taloženja. Prevlake su naknadno konvertovane u hidroksiapatit.

Elektrohemijskim taloženjem dobijene su prevlake brušita na titanu. Morfologija, veličina kristalita i poroznost mogu se precizno kontrolisati odabirom parametara taloženja. Najvažniji zaključak koji se iz ovog dela istraživanja može izvesti je da se brušit može primeniti kao prekursor i da se potpuno konvertuje u hidroksiapatit. Dodatno, od izuzetnog značaja je da je pokazano da se dešava spontani rast novog apatitnog sloja sličnog koštanom tkivu na površinama konvertovanih prevlaka i da masa prevlaka raste tokom produžavanja vremena potapanja u simuliranoj telesnoj tečnosti, što je potvrđeno merenjem mase prevlaka i skenirajućom elektronskom mikroskopijom. Produžavanjem vremena taloženja dolazi do povećanja poroznosti i hrapavosti prevlake što utiče na povećanje specifične površine prevlake i ovu prevlaku čini pogodnom za primenu u biomedicinske svrhe. Vrednost hrapavosti konvertovane prevlake ukazuje na to da dobijena prevlaka može stimulisati funkcionisanje ćelija.

Rezultati ukazuju na to da su prevlake hidroksiapatita, nastale konverzijom prevlaka brušita potapanjem u simuliranu telesnu tečnost, obećavajući kandidati kao bioaktivni materijali sa velikim potencijalom primene u medicini.

Prikazani rezultati u okviru ove doktorske disertacije se mogu primeniti i kao osnova za dalja istraživanja u domenu kontrole hemijskog sastava, morfologije i strukture kao i veličine kristalita nanodimenzionih prahova i prevlaka kalcijum-fosfata.

#### 4.4. Verifikacija naučnih doprinosa

Kandidat mr Marija Đošić je svoje rezultate potvrdila objavljivanjem jednog rada u vrhunskom međunarodnom časopisu (M21), dva rada u istaknutim međunarodnim časopisima (M22) i dva rada u časopisima međunarodnog značaja (M23), četiri rada saopštena na skupovima međunarodnog značaja (štampana u izvodu, (M34)) i tri rada saopštena na skupovima nacionalnog značaja (štampana u izvodu, (M64)).

### **RADOVI OBJAVLJENI U NAUČNIM ČASOPISIMA MEĐUNARODNOG ZNAČAJA – M20**

#### **Radovi u vrhunskom međunarodnom časopisu – M21**

1. **M. S. Djošić**, V. B. Mišković-Stanković, S. Milonjić, Z. M. Kačarević-Popović, N. Bibić, J. Stojanović, “Electrochemical synthesis and characterization of hydroxyapatite powders”, *Mater.Chem.Phys.* **111** (2008) 137-142 (Materials Science, Multidisciplinary, 49/214, IF (2009) = 2,015), ISSN 0254-0584.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0254058408001703>

#### **Radovi u istaknutom međunarodnom časopisu – M22**

1. **M.S. Djošić**, V.B. Mišković-Stanković, Z.M. Kačarević-Popović, B.M. Jokić, N. Bibić, M. Mitrić, S.K. Milonjić, R. Jančić-Heinemann, J. Stojanović, “Electrochemical synthesis of nanosized monetite powder and its electrophoretic deposition on titanium”, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, **341** (2009) 110-117 (Chemistry, Physical, 53/113, IF (2008) = 1,926), ISSN 0927-7757.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775709001745>

2. **M. Djošić**, V. Panić, J. Stojanović, M. Mitrić, V. B. Mišković-Stanković, “The effect of applied current density on the surface morphology of deposited calcium phosphate coatings on titanium”, *Colloid. Surface. A: Physicochem. Eng. Aspects* **400** (2012) 36-43. (Chemistry, Physical, 61/134, IF (2011) = 2,236), ISSN 0927-7757.

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927775712001239>

#### **Radovi u međunarodnom časopisu – M23**

1. **M. S. Djošić**, N. Bibić, M. N. Mitrić, M. Šiljegović, J.N. Stojanović, B. Jokić, Dj. T. Janačković, V. B. Mišković-Stanković, “Electrodeposited hydroxyapatite thin films modified by ion beam irradiation”, *J. Optoelectron. Adv. M.* **11**, 11 (2009) 1848-1854. (Materials Science, Multidisciplinary, 175/214, IF (2009) = 0,827), ISSN 1454-4164.

<http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=22217501>

2. **Marija S. Djošić**, Miodrag Mitrić, Vesna B. Mišković-Stanković, „The porosity and roughness of electrodeposited calcium phosphate coatings in simulated body fluid“, *J. Serb. Chem. Soc.* **80** (2015) 237-251. (Chemistry, Multidisciplinary, 105/148, IF (2013) = 0,889) ISSN 0352-5139.

<http://doi: 10.2298/JSC140626098D>

## ZBORNICI MEĐUNARODNIH NAUČNIH SKUPOVA – M30

### Saopštenje sa međunarodnog skupa štampano u izvodu – M34

1. V. B. Mišković-Stanković, **M. S. Đošić**, “Characteristics of Electrodeposited Hydroxyapatite Thin Film Implanted with N and Ar Ions”, 8 th TESLA Workshop: Nanoscience and Biomedicine with Ion Beams, Belgrade, Serbia and Montenegro, 2005, Book of Abstracts, Session 1, Poster No 10.
2. **M. S. Đošić**, V. B. Mišković-Stanković, M. Z. Šiljegović, B. M. Jokić, J. D. Stojanović, “Electrochemically Deposited Hydroxyapatite Coatings Implanted with  $N^{4+}$  Ions”, 5th Spring Meeting of the International Society of Electrochemistry, Dublin, Ireland, 2007, Book of Abstracts, P-102.
3. **M. S. Đošić**, V. B. Mišković-Stanković, B. M. Jokić, J. D. Stojanović, “Electrochemical Synthesis of Brushite Coatings on Titanium”, 1 st Regional Symposium on Electrochemistry of South-East Europe (RSE-SEE), Crveni Otok, Rovinj, Istria, Croatia, 2008, Book of Abstracts, 211-213.
4. **M. S. Đošić**, J. Stojanović, V. B. Mišković-Stanković, "Electrochemical Deposition of Nanosized Brushite Coatings on Titanium", 2<sup>nd</sup> International Workshop on Characterization, Properties and Application of Nanostructured Ceramics, Polymers, and Composites, Faculty of Technology and Metallurgy, University of Belgrade - Nanotechnology and Functional Materials Centre, Belgrade, 2011, Serbia, Book of Abstracts, P16, p. 46.

## ZBORNICI SA SKUPOVA NACIONALNOG ZNAČAJA – M60

### Saopštenje sa skupa nacionalnog značaja štampano u izvodu – M64

1. **M. S. Đošić**, V. B. Mišković-Stanković, M. N. Mitrić, M. Z. Šiljegović, B. M. Jokić, Đ. T. Janačković, “Elektroforetski taložene prevlake hidroksiapatita na titanu implantirane  $N^{4+}$  jonima”, XLV Savetovanje Srpskog Hemijskog Društva, Novi Sad, 2007, Zbornik radova (CD Rom), 150-153.
2. **M. S. Đošić**, V. B. Mišković-Stanković, S. Milonjić, Z. M. Kačarević-Popović, Nataša Biić, ovica Stojanović, “ Barakterisanje elektrohemijski sintetisanog praha hidroksiapatita”, XLVI Savetovanje Srpskog Hemijskog Društva, Beograd, 2008, Zbornik radova (CD Rom) 119-122.
3. Sanja Eraković, **Marija Đošić**, Rade Surudžić, Ana Janković, Tatjana Stevanović, Vesna Mišković-Stanković, „SEM i XRD analiza prevlaka hidroksiaptita i kompozitnih hidroksiapatit/lignin prevlaka na titanu u simuliranoj telesnoj tečnosti“, 50. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, Beograd, 2012, Knjiga apstrakata (CD Rom), EHP4 (str. 28).

## 5. ZAKLJUČAK I PREDLOG

Na osnovu svega napred iznetog, Komisija smatra da doktorska disertacija kandidata mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije, pod nazivom „**Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama**“ predstavlja značajan i originalni naučni doprinos u oblasti Hemija i hemijska tehnologija, što je potvrđeno radovima objavljenim u časopisima međunarodnog značaja. Predmet i ciljevi istraživanja su jasno navedeni i ostvareni. Komisija, takođe, smatra da doktorska disertacija pod nazivom „**Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama**“ u potpunosti ispunjava sve zahtevane kriterijume. Kandidat je ispoljio naučno-istraživačku sposobnost i samostalnost u svim fazama izrade ove disertacije.

Komisija predlaže Nastavno-naučnom veću TMF-a da prihvati ovaj Izveštaj i da ga zajedno sa podnetom disertacijom mr Marije Đošić, dipl. inž. tehnologije, pod nazivom „**Biokeramičke prevlake na bazi kalcijum-fosfatnih jedinjenja dobijene na titanu elektrohemijским metodama**“ izloži na uvid javnosti u zakonski predviđenom roku i uputi na konačno usvajanje Veću naučnih oblasti prirodnih nauka Univerziteta u Beogradu, kao i da nakon završetka procedure, pozove kandidata na usmenu odbranu disertacije pred Komisijom u istom sastavu.

U Beogradu, 10. 03. 2015. god

ČLANOVI KOMISIJE

---

Prof. dr Vesna Mišković-Stanković, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Prof. dr Đorđe Janačković, redovni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Prof. dr Jelena Bajat, vanredni profesor  
Univerzitet u Beogradu, Tehnološko-metalurški fakultet

---

Dr Jovica Stojanović  
Naučni saradnik, Institut za tehnologiju nuklearnih i drugih mineralnih sirovina, Beograd