

ПРИМЉЕНО: 25.01.2016.		
Орг. јед.	Број	ПРИЛОЖИТЕЉНОС
03	90/12	- -

Извештај саопштен  
Петровић

НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКОГ ФАКУЛТЕТА  
У КРАГУЈЕВЦУ И СТРУЧНОМ ВЕЋУ ЗА ПРИРОДНО-МАТЕМАТИЧКЕ  
НАУКЕ УНИВЕРЗИТЕТА У КРАГУЈЕВЦУ

**Предмет:** Извештај комисије за оцену и одбрану докторске дисертације **мр Ђорђа Петровића**

На седници Наставно-научног већа Природно-математичког факултета у Крагујевцу, одржаној 23.12.2015. године (одлука број 1260/XI-1) одређени смо у комисију за подношење извештаја о урађеној докторској дисертацији под насловом:

**„БИОСПЕЦИЈАЦИЈА ИТРИЈУМ(III)-ЈОНА И  
ЊЕГОВИХ РАДИОФАРМАЦЕУТИКА“**

кандидата **мр Ђорђа Петровића**, стручног саветника у Институту за нуклеарне науке „Винча“.

**мр Ђорђе Петровић** је поднео рукопис своје докторске дисертације Наставно-научном већу Природно-математичког факултета на оцену. Комисија је прегледала рукопис, и дала своје сугестије, након чега је кандидат унео све потребне корекције и на основу тога, а у складу са чл. 47-52 Статута Природно-математичког факултета у Крагујевцу (пречишћени текст, 2015 год.) подносимо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета у Крагујевцу следећи

**ИЗВЕШТАЈ**

**1. Значај и допринос докторске дисертације**

Радиофармацеутици који се користе у терапији су у хемијском смислу комплексна једињења у којима су као централни јони јављају радиоактивни изотопи метала са  $\alpha$  или  $\beta$  распадом, док су лиганди органски молекули који су способни да стварају хелате. Ови молекули поред тога што су хелатори за радиометал, имају и улогу да се

вежу за биомолекул односно, специфични протеин крвне плазме. Због тога се и називају бифункционални хелатори. Најпознатији и до сада највише коришћени бифункционални хелатори у радиохемији итријума су: 1,4,7,10-тетраазоциклододекан-1,4,7,10-тетраацетатна киселина (DOTA) и диетилентриамин - пентасирћетна киселина (DTPA). Клиничка испитивања показују да је елиминација радиофармацеутика из организма углавном брза и потпуна. Сматра се и да је метаболичка трансформација радиофармацеутика углавном минимална. Међутим, у одређеним условима може доћи до испољавања токсичних ефеката итријумових хелата и то када је елиминација радиофармацеутика спречена или продужена и када долази до дисоцијације или трансметалације радиофармацеутика. Дисоцијација се углавном одиграва процесом који је завистан од киселости средине. Тада се итријум расподељује између различитих лиганата крвне плазме, првенствено, фосфата, карбоната и хидроксида. Биоспецијација зависи не само од природе радиофармацеутика већ и од присуства других потенцијалних лиганата у крвној плазми као и неорганских јона. Према литературним подацима специјација и биодистрибуција Y(III)-јона у хуманој плазми су проучаване у присуству ограниченог броја лиганата, те постоји потреба да се прошири број лиганата који се користи приликом испитивања. Тако је, поред већ наведених бифункционалних хелатора, у истраживање укључен и ципрофлоксацин, који представља четврту генерацију хинолона активних на Грам-позитивне бактерије и атипичне патогене који су узрочници инфекција респираторног тракта. Према томе постављени циљ овог рада је испитивање утицаја лиганата крвне плазме и есенцијалних метала на биоспецијацију итријума који је у плазму унесен преко својих хелата, DTPA, DOTA и ципрофлоксацин.

## **1. Оцена оригиналности научног рада**

Да би се реализовао горе – постављени циљ дисертације било је потребно испитати хидролизу итријумовог јона у физиолошким условима, равнотеже комплексирања итријума са горе-наведеним лигандима (DTPA, DOTA, ципрофлоксацин) као и разрадити методе за добијање радиохемијски чистог изотопа итријума за обележавање комплекса. У оквиру ове дисертације извршена је свеобухватна студија хидролитичких врста и њихових константи у системима који су компатибилни са хуманом крвном плазмом (водени растовор  $0,15 \text{ mol dm}^{-3} \text{ NaCl}$  на  $310,0 \text{ K}$ ). Такође су одређене константе стабилности итријума са DTPA и ципрофлоксацином како би се добијени подаци

искористили при специјацији и одређивању биодистрибуције Y(III)-јона у хуманој плазми.

На основу ових испитивања утврђено је:

1. Одређене су вредности константи стабилности хидролитичких комплекса ( $\log \beta_{p,q}$ ):  $Y(OH)^{2+}$  ( $\log \beta_{1,-1} = -7,71 \pm 0,05$ ),  $Y(OH)^{2+}$  ( $\log \beta_{1,-2} = -16,42 \pm 0,03$ ),  $Y(OH)_3$  ( $\log \beta_{1,-3} = -26,01 \pm 0,03$ ),  $Y_2(OH)_2^{4+}$  ( $\log \beta_{2,-2} = -14,23 \pm 0,05$ ),  $Y_3(OH)_5^{4+}$  ( $\log \beta_{3,-5} = -34,20 \pm 0,07$ ) и  $Y_4(OH)_6^{6+}$  ( $\log \beta_{4,-6} = -37,10 \pm 0,08$ ).

2. Хидролиза Y(III)-јона је такође проучавана и ESI-MS техником при чему су потврђене хидролитичке врсте које су одређене потенциометријском методом. Поред њих, детектоване су и хидролитичке врсте тетрамерних јона са високим наелектрисањима:  $[Y_4(OH)_4(H_2O)_2]^{8+}$ ,  $[Y_4(OH)_2Cl_2]^{8+}$  и  $[Y_4(OH)_3ClH_2O]^{8+}$ .

3. Рентгенском анализом је нађено да је талог итријум-хидроксида који је добијен хидротермалном методом кристалне структуре и има просторну групу  $R\bar{6}3/m$ . На SEM слици овако добијеног талоба се виде игличасте честице релативно једнаких димензија ( $8 \times 0,5 \mu m$ ). Термогравиметријска и инфрацрвена анализа талоба указивала је на садржај кристалне воде која се губи на већим температури, док на  $873 K$  долази до трансформације из итријум-хидроксида у итријум-оксид.

4. Равнотежне констате протоновања ДТРА ( $\log \beta_{p,q}$ ) су такође одређене потенциометријском методом:  $HDTRA$  ( $\log \beta_{1,1} = 9,95 \pm 0,02$ ),  $H_2DTRA$  ( $\log \beta_{1,2} = 18,68 \pm 0,01$ ),  $H_3DTRA$  ( $\log \beta_{1,3} = 23,30 \pm 0,03$ ),  $H_4DTRA$  ( $\log \beta_{1,4} = 26,55 \pm 0,02$ ) и  $H_5DTRA$  ( $\log \beta_{1,5} = 29,51 \pm 0,03$ ).

5. Проучавањем комплексирања у систему Y(III)-ДТРА се дошло до закључка да се формирају протоновани и обични комплекси са констатама стабилности ( $\log \beta_{p,q,r}$ ):  $[YDTRA]^{2-}$  ( $\log \beta_{1,1,0} = 22,51 \pm 0,03$ ) и  $[YHDTRA]$  ( $\log \beta_{1,1,1} = 24,41 \pm 0,05$ ).

6. У систему Y(III)-СРФХ се формирају протоновани и обични комплекси са констатама стабилности:  $[YHCPFX]^{3+}$  ( $\log \beta_{1,1,1} = 13,98 \pm 0,01$ ),  $[Y(HCPFX)_2]^{3+}$  ( $\log \beta_{1,2,2} = 27,35 \pm 0,01$ ),  $[YH(CPFX)_2]^{2+}$  ( $\log \beta_{1,1,2} = 16,50 \pm 0,02$ ),  $[Y(CPFX)_2]^+$  ( $\log \beta_{1,0,2} = 10,80 \pm 0,02$ ),  $[YOH(CPFX)_2]$  ( $\log \beta_{1,-1,2} = 0,78 \pm 0,03$ ),  $[Y(CPFX)_3]$  ( $\log \beta_{1,0,3} = 14,87 \pm 0,01$ ),  $[YH(CPFX)_3]^+$  ( $\log \beta_{1,1,3} = 24,05 \pm 0,02$ ),  $[YH_2(CPFX)_3]^{2+}$  ( $\log \beta_{1,2,3} = 31,45 \pm 0,03$ ) и  $[YH_3(CPFX)_3]^{3+}$  ( $\log \beta_{1,3,3} = 39,47 \pm 0,01$ ).

7. Специјација Y(III)-јона у хуманој плазми је проучавана компјутерском симулацијом помоћу програма HySS 2006. Коришћен је Мејов модел плазме који је укључивао 43 лиганда (26 аминокиселина, 7 неорганских лиганда, 8 карбоксилних

киселина и 9 јона метала који су доминантни у организму ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ , и  $\text{Cu}^{2+}$ ). Као извори података за константе стабилности коришћене су литературне и комерцијалне базе података. Концентрација итријума која је узета у овим специјационим проучавањима је била  $1 \times 10^{-9} \text{ mol dm}^{-3}$  што одговара концентрацији која секористи у радионуклеидној терапији. Нађено је да је  $\text{Y(III)}$ -јон концентрације  $1 \times 10^{-9} \text{ mol dm}^{-3}$  у нормалном серуму доминантно везан за цитрате ( $\text{YCit} = 47,63 \%$  и  $\text{YCit}_2 = 2,98 \%$ ) и карбонате ( $\text{Y}(\text{CO}_3)_2 = 32,46 \%$  и  $\text{Y}(\text{CO}_3) = 10,60 \%$ ), док врло мали део је везан у облику оксалата ( $\text{YOx} = 1,57 \%$ ). Уколико се концентрација итријума повећава цитрати остају доминантна врста са непромењеним уделом при концентрацијама  $1 \times 10^{-8} \text{ mol dm}^{-3}$  и  $1 \times 10^{-7} \text{ mol dm}^{-3}$  (47,63 % и 47,62 %). При већим концентрација  $\text{Y(III)}$  јона  $1 \times 10^{-6} \text{ mol dm}^{-3}$ ,  $1 \times 10^{-5} \text{ mol dm}^{-3}$  и  $1 \times 10^{-3} \text{ mol dm}^{-3}$  као доминантни, јављају се нерастворна једињења итријума са карбонатима ( $\text{Y}_2(\text{CO}_3)_3(\text{s})$ ) са уделом између 85,64 % и 98,98 %. Када је у серуму присутан лиганд ДТРА, онда је комплекс између  $\text{Y(III)}$ -јона и ДТРА доминантан, што овај лиганд чини фикасним агенасом за мобилизацију итријума из лабилних метал-протеинских комплекса.

8. При добијању итријума мембранском екстракцијом нађено је да се најбољи однос расподеле  $\text{Y(III)}$  – јона између водене и органске фазе постиже са 15% ДЕНРА у додекану. Испитиван је утицај различитих брзина протока донора и акцептора на екстракцију  $\text{Sr(II)}$  и  $\text{Y(III)}$  јона. Нађени су најоптималнији услови ( $Q_A = 0,8 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$  и  $Q_D = 4,7 \text{ cm}^3 \text{ min}^{-1}$ ) за екстракцију  $\text{Y(III)}$ .

9. Контрола квалитета  $^{90}\text{Y}$  из „home-made“  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  генератора вршена је „BARC“ техником, а након тога је коришћен за обележавање DOTАТАТЕ. Контрола обележеног производа је вршена помоћу HPLC-а и SepPак C-18 колоне.

Оригиналноост и актуелност резултата из ове докторске дисертације потврђена је објављивањем четири научна рада у међународним часописима (један рад из категорије **M21** два рада из категорије **M22** и један рад из категорије **M23**), један рад је у фази слања у часопис, као и већег броја саопштења на научним конференцијама.

Из свега наведеног може се закључити да је поднета докторска дисертација резултат оригиналног научног рада кандидата у области Аналитичке хемије.

### 3. Преглед остварених резултата кандидата у области Аналитичке хемије

Мр Ђорђе Петровић је до сада постигао значајне резултате у научно-истраживачком раду. Постигнути резултати су представљени у облику 9 научних радова, више саопштења на међународним и националним научним конференцијама. Такође, има више техничких решења.

#### 3.1 Научни радови у међународним научним часописима

##### **M21: Радови објављени у врхунском међународном часопису**

1. Ђ. Petrović, A. Đukić, K. Kumrić, B. Babić, M. Momčilović, N. Ivanović, Lj. Matović, **Mechanism of sorption of pertechnetate onto ordered mesoporous carbon**, *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry* **302** (2014) 217-224.

ISSN: 0236-5731 (IF=1.467) **M21**

2. Ђ. Petrović, T. Trtić-Petrović, G. Vladislavljević, M. Stoiljković, L. Slavković-Beškoski, K. Kumrić, **Novel  $^{90}\text{Sr}$ - $^{90}\text{Y}$  generator system based on a pertraction through supported liquid membrane in hollow fiber contactor**, *Chemical Engineering Research and Design*, **97** (2015) 57–67.

ISSN: 0263-8762, (IF = 2.348) **M21**

##### **M22 Радови објављени у истакнутом међународном часопису**

3. Ђ. Petrović, I. Jakovljević, Lj. Joksović, K. Meszaros Szecsenyi, P. Đurđević, **Study of hydrolytic properties of trivalent Y-ion in chloride medium**, *Polyhedron* **105** (2016) 1–11

ISSN: 0277-538, (IF = 2.011) **M22**

4. Ђ. Petrovic, Lj. Joksovic, I. Lazarevic, M. Jelikic-Stankov, P. Djurdjevic, **Complex formation equilibria between aluminum(III), gadolinium(III) and yttrium(III) ions and some fluoroquinolone ligands. Potentiometric and spectroscopic study**, *Journal of Coordination Chemistry*, **68** (2015) 4272-4295.

ISSN: 0095-8972 (IF = 2.012) **M22**

5. Ђ. Petrović, N. Nikolić, D. Stanković, D. Đokić, **Electrochemical separation of  $^{90}\text{Y}$ -yttrium in the electrochemical  $^{90}\text{Sr}/^{90}\text{Y}$  generator and its use for radiolabelling of DOTA-conjugated somatostatin analog [DOTA0, Tyr3] OCTREOTATE**, *Nuclear Technology & Radiation* **28** (2012) 199-332.

ISSN: 1451-3994, (IF= 1,00) **M22**

### M23 Радови објављени у међународном часопису

6. I. Jakovljević, Đ. Petrović, Lj. Joksović, I. Lazarević, P. Đurđević, **Computer Simulation of Speciation of Trivalent Aluminum, Gadolinium and Yttrium Ions in Human Blood Plasma**, *Acta Chimica Slovenica* 60 (2013) 861–869  
ISSN: 1318-0207, (IF = 0,923) M23
7. Đ. Petrovic, M. Todorovic, D. Manojlovic, V. Krsmanovic, **A simulation experiment as a method for the investigation of the mobility of heavy metals from inundated land**, *Journal of the Serbian Chemical Society*, 75 (2010) 1005–1018.  
ISSN: 0352-5139 (IF=0,820) M23
8. Đ. Petrovic, M. Todorovic, D. Manojlovic, V. Krsmanovic, **SPECIATIONS OF TRACE METALS IN THE ACCUMULATION BOGOVINA ON THE CRNI TIMOK RIVER**, *Polish J. of Environ. Stud.* 18 (2009) 873-884.  
ISSN: 1230-1485 (IF=0,963) M23
9. J. Vučina, N. Nikolić, Đ. Petrović, **Technetium-99m in production and use**, *Nuclear Technology & Radiation Protection* 24 (2009) 68-73  
ISSN: 1451-3994 (IF=0,706) M23

### M33- Саопштења са међународних скупова штампана у целини

1. Đ. Petrović, A. Đukić, K. Kumrić, I. Milanović, Ž. Rašković-Lovre, Lj. Matović, **Sorption of pertechnetate onto ordered mesoporous carbon**, 12<sup>th</sup> International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, September 22 – 26, Belgrade, Proceedings, 3 (2014) 1011 – 1014, ISBN 978-86-82475-30-9.
2. K. Kumrić, Đ. Petrović, G. Vladislavljević, M. Stoilković, L. Slavković-Beškoski, **Separation of yttrium from strontium by hollow fibre supported liquid membrane containing di(2-ethylhexyl)phosphoric acid**, 12th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, September 22 – 26, Belgrade, Proceedings, 3 (2014) 1007 – 1010, ISBN 978-86-82475-30-9.
3. R. Dobrijević, Đ. Petrović, Đ. Čašić, **TRANSPORT OF RADIOGRAPHIC SOURCES ACCORDING TO ADR**, IBR 2014, 10. – 12.09.2014. god. FRUŠKA GORA
4. Đ. Petrović, R. Dobrijević, **SECURITY IN THE TRANSPORT OF RADIOACTIVE MATERIAL IN RADIOGRAPHY**, IBR 2014, 10. – 12.09.2014. god. FRUŠKA GORA
5. R. Dobrijević, Đ. Petrović, **Transport of high activity radioactive source <sup>60</sup>Co on the route Budapest-Vinča-Kladovo**, ADR/ADN/RID/ICAO CARGO Regional Conference on Handling and Carriage of Dangerous Goods (Hazardous Materials), Tara, Juna 4-7, 2013.
6. Đ. Petrović, R. Dobrijević, **Transport of Radioactive Materials in Serbia**, ADR/ADN/RID/ICAO CARGO Regional Conference on Handling and Carriage of Dangerous Goods (Hazardous Materials), Tara, Juna 4-7, 2013.

7. M. Mirković, S.Vranješ-Đurić, D. Stanković, Đ. Petrović, D. Mijin, N. Nikolić, **<sup>99m</sup>Tc-COMPLEX OF NOVEL DIAMINE-DIOXIME LIGAND, PHYSICAL CHEMISTRY 2012**, 11th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, BELGRADE 24-28 September 2012
8. Đ. Petrović, D.Đokić, R. Dobrijević, D. Stanković, P.Glodić, **DEVELOPMENT OF <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y GENERATOR USING ELECTROCHEMICAL SEPARATION**, 10th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry, 21-24 September 2010 Belgrade
9. J. Vučina, D. Lukić, N. Nikolić, Đ. Petrović, Milan Orlić, **RADIONUKLIDI I RADIOFARMACEUTICI U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI**, 52. Konferencija ETRAN 2008, Palić, 8-12. Jun 2008, Proceedings, Vol. IV, NT2. 1-4
10. Dj. Petrovic , M. Todorovic , D. Manojlovic , V.D. Krsmanovic, **Investigaton of the possibilities for migrations of heavy metals from inundted land to lake river**, Aqua 2006, Water Science and technology intergrated management of water resources, 23-26 November 2006, Athens, Hellas

**M34 – Радови саопштени на међународним скуповима и штампани у облику апстракта**

1. Đ. Ž. Petrović, I. Jakovljević, P. Đurđević, **Hydrolysis behavior of yttrium**, 51<sup>st</sup> Meeting of the Serbian Chemical Society and 2nd Conference of the Young Chemists of Serbia will take place in Niš, Serbia, June 5-7, 2014
2. Đ. Petrović, K. Kumrić, M. Stoiljković, T. Trtić-Petrović, D. Đokić, **Separation of strontium and yttrium by supported liquid membrane extraction**, 2nd Serbian Symposium on Hybrid Imaging and Molecular Therapy with International Participation, April 3-5, 2014 Novi Sad, Serbia, Archive of Oncology, Vol 22 Suppl 1, p. 26., ISSN 0354-8139
3. Đ. Petrović, D. Đokić, N. Nikolić; **Labelling of somatistatin analog [DOTA0,Tyr3]octreotate with Yttrium – 90 from <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y-electrochemical generator**, 2nd Balkan Congress of Nuclear medicine, Belgrade, May 8-12, 2013
4. Đ. Petrovic, D. Đokić, N. Nikolić, R. Dobrijević, D. Stanković; **THE ELECTROCHEMICAL <sup>90</sup>Sr/<sup>90</sup>Y GENERATOR AS A POSSIBILITY FOR STABLE SUPPLY OF <sup>90</sup>Y**; International Symposium on Molecular Imaging and Molecular Therapy; 1st Serbian Symposium on Hybrid Imaging and Molecular Therapy with International Participation, April 23-25, 2012 Novi Sad, Serbia
5. Đ. Petrovic, R. Mikolajcyak, P. Dariusz, D. Đokic, **Researching the influence of iron as contaminative metal on labelling DOTATE with <sup>90</sup>Y**, "Bology of ionizing radiation", September 22nd-25th 2010,

6. D. Janković, D. Đokić, N. Nikolić, S. Vranješ-Đurić, M. Mirković, Đ. Petrović, D. Stanković, I. Pirmettis, **Labeling of HEDP with  $^{90}\text{Y}$ : physicochemical evaluation and preliminary animal studies**, 15th European Symposium on Radiopharmacy and Radiopharmaceuticals, Edinburgh, Scotland, 8-11 April, 2010., in The Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 54(2) p. 68.
7. J. Vučina, D. Đokić, D. Janković, N. Nikolić, T. Maksin, Đ. Petrović, **Twenty five years of experience in the production of molybdenum-99/technetium-99m generators**, European Cooperation in Science and Technical Research (COST BM0607 Action) «Targeted Radionuclide Therapy», Working Group Meeting, June 24-25, 2008, Krakow (Poland), Final Programme and Abstracts, p.39
8. J. Vučina, Đ. Petrović, N. Nikolić, M. Orlić, **Estimation of irradiation and radiochemical pollution risks in the use of Technetium-99m**, 5th symposium Chemistry and Environmental Protection, with international participation, Tara, 2008, Book of Abstracts, pp.238-239
9. J. Vučina, Đ. Petrović, N. Nikolić, M. Orlić, **Medical radioisotopes – Production, availability and use**, 6th International Conference of Nuclear Society of Serbia (CoNuSS 2008) Belgrade, Serbia, September 22-25, 2008, Book of Abstracts, p.32 D.4
10. Dj. Petrović, J. Vučina, D. Lukić, **Some experiences in the development of the production of rhenium and yttrium for radionuclidic therapy**, COST BM0607 Action, “Targeted Radionuclide Therapy”, Working Group meeting, June 24-25, 2008, Krakow
11. Đ. Petrović, M. Todorović, D. Manojlović, V.D. Krsmanović, **The possibilities for migrations of zinc from inundated land to lake water**, International conference: on “QUALITY OF LIFE AND ENVIRONMENT IN THE FRAME OF E.U. SUSTAINABILITY” Beograd, 15-17. novembar 2007., str 128, ISBN: 978-86-82121-46-6

#### **M63 Радови на скуповима националног значаја штампани у целини**

1. J. Vučina, M. Orlić, N. Nikolić, Đ. Petrovic, R. Han, **Proizvodnja i primena radionuklida i zaštita od zračenja**, XXIV Simpozijum Društva za zastitu od zracenja Srbije i Crne Gore, Zlatibor, 3-5.oktobra 2007, Zbornik radova, str. 159-163

#### **M64 – Радови на скуповима домаћег значаја штампани у целини**

1. J. Vučina, Đ. Petrović, N. Nikolić, M. Orlić, **Procena rizika od ozračivanja i radiohemijskog zagadjivanja pri radu sa tehnecijumom-99m. (Estimation of irradiation and radiochemical pollution risks in the use of Technetium-99m)**, 5. simpozijum HEMIJA I ZAŠTITA ŽIVOTNE SREDINE sa međunarodnim učešćem 27-30. maj 2008. Tara, Srbija



2. R. Dobrijević, J. Vučina, Đ. Petrović, **Zatvoreni radioaktivni izvori zračenja u Srbiji i životna sredina (Sealed Radioactive Sources in Serbia and the Environment)** 5. simpozijum HEMIJA I ZAŠTITA ŽIVOTNE SREDINE sa međunarodnim učešćem 27-30. maj 2008 Tara, Srbija
3. J. Vučina, D. Lukić, N. Nikolić, Đ. Petrović, M. Orlić, **RADIONUKLIDI I RADIOFARMACEUTICI U DIJAGNOSTICI I TERAPIJI**, 52. Konferencije za ETRAN, Palić, 8-12. juna 2008. Zbornik radova
4. Đ. Petrović, R. Dobrijević, Đ. Časić, **RADIOGRAPHIC DEVICE OF NEXT-GENERATION: RID-S/120WP, WITH <sup>75</sup>SE AS SOURCE AND RADIATION PROTECTION (RADIOGRAFSKI UREĐAJ NOVE GENERACIJE: RID-S/120WP, SA IZVOROM SELENA I ZAŠTITA OD ZRAČENJA)**, Savetovanje sa međunarodnim učešćem, „ZAVARIVANJE 2012“, „IBR 2012“; 09-12. oktobar 2012, DIVČIBARE

#### **M81-Техничка решења (нови производ или технологија уведена у производњу)**

1. **Назив техничког решења:** Tehnološki postupak zamene teleterapeutskog zatvorenog izvora jonizirajućeg zračenja aktivnosti 111 TBq na teleterapeutskoj mašini Cobaltron-Barazetti  
**Аутори решења:** R. Dobrijević, Đ. Petrović, T. Maksin  
*Laboratorija za radioizotope, Institut za nuklearne nauke »Vinča«*
2. **Назив техничког решења:** Kapsule NaI-131 visoke specifične aktivnosti za terapiju  
**Аутори решења:** T. Maksin, N. Nikolić, D. Janković, R. Dobrijević, Đ. Petrović  
*Laboratorija za radioizotope, Institut za nuklearne nauke »Vinča«*
3. **Назив техничког решења:** Olovni kontejneri za pakovanje i transport kapsula na bazi Na<sup>131</sup>I  
**Аутори решења:** R. Dobrijević, Đ. Petrović, T. Maksin  
*Laboratorija za radioizotope, Institut za nuklearne nauke »Vinča«*

#### **4. Оцена испуњености обима и квалитета у односу на пријављену тему**

Комисија је закључила да су сви задаци који су предвиђени приликом пријаве теме за израду докторске дисертације под насловом

#### **„БИОСПЕЦИЈАЦИЈА ИТРИЈУМ(III)-ЈОНА И ЊЕГОВИХ РАДИОФАРМАЦЕУТИКА“**

по обиму и квалитету добијених научних резултата у потпуности остварени, као и да резултати приказани у овој дисертацији представљају оригинални научни допринос.

## 5. Применљивост резултата у теорији и пракси

Резултати постигнути у оквиру ове докторске дисертације представљају резултат оригиналног научног рада кандидата у области Аналитичке хемије. Ова докторска дисертација има значајан допринос у бољем познавању понашања итријума у хуманом организму током терапеутске примене итријумових хелата обележених радиоактивним итријумом. Рачунарском симулацијом је показано да се итријум у организму углавном налази у облику својих хидроксо-комплекса а у мањој мери и у облику јонских парова карбоната и фосфата. Будући да су наелектрисани, хидроксо-комплекси се вероватно излучују уринарним путем, али карбонати и фосфати могу да се депонују у костима као компетитивни комплекси одговарајућим комплексима калцијума.

Осим тога разрађена је побољшана метода за добијање изотопа итријума у електрохемијском генераторском систему као и поступком мембранске екстракције. Ови системи могу се лако реализовати у радиохемијским лабораторијама и тако омогућити добијање изотопа итријума-90 жељених радихемијских карактеристика.

## 6. Применљивост и корисност резултата у теорији и пракси

Резултати добијени у овој дисертацији могу бити веома корисни за истраживаче који се баве како аналитичком хемијом лантанида тако и нуклеарном медицином и бионеорганском хемијом.

## 7. Начин презентирања резултата научној јавности

Научни допринос ове докторске дисертације је потврђен публикавањем научних резултата у облику **четири научна рада** у познатим међународним часописима (један рад из категорије **M21** и два рада из категорије **M22** и један рад из категорије **M23**), а један рад у припреми за публикавање, као и већег броја саопштења на научним конференцијама.

Докторска дисертација је написана на 225 страна и садржи 83 слика, 49 табела и 169 литературних референци. Дисертација је подељена на више поглавља: **Скраћенице**

**и ознаке** , **Извод** (1-2), **Summary** (3-4), **Увод** (5-6), **Општи део** (7-43), **Задатак рада** (44), **Експериментални део** (45-56), **Резултате и дискусију** (57-142), **Закључак** (143-146) и **Литературу** (147-154). Поред тога, дисертација садржи списак радова и биографију кандидата, као и прилог, тј. абстракте радова у којима су штампани резултати докторске дисертације.

Такође, резултати ће бити презентовани и на јавној одбрани докторске дисертације, након прихватања овог извештаја од стране Наставно-научног већа Природно-математичког факултета и Стручног већа за Природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу.

### **З А К Љ У Ч А К**

Поднети рукопис докторске дисертације мр **Ђорђа Петровића** под насловом:

#### **„БИОСПЕЦИЈАЦИЈА ИТРИЈУМ(III)-ЈОНА И ЊЕГОВИХ РАДИОФАРМАЦЕУТИКА“**

представља оригинални научни допринос изучавању у области аналитичке хемије. То се огледа у томе да су у оквиру ове дисертације детаљно проучене и окарактерисане равнотеже хидролизе, и комплексирања јона итријума са медицински значајним лигандима (DTPA, DOTA, ципрофлоксацин). Осим тога разрађене су оригиналне методе за добијање радиохемијски чистог изотопа итријум-90, који се може користити за изотопско обележавање испитиваних комплекса. Резултати ове докторске дисертације такође, могу допринети новим сазнањима о понашању итријума у хуманом организму. Резултати добијени рачунарском симулацијом, указују да се слободни итријум јон који потиче од процеса дисоцијације и трансметалације унесених радиофармацеутика (Y-DOTA, Y-DTPA) у крви налази највећим делом у облику својих цитратних, хидроксо-, карбонатних и фосфатних комплекса, чији се релативни однос мења са променом концентрације лиганда. Плазма-мобилизациони индекс итријума у присуству DTPA знатно је виши него у присуству EDTA што је директна последица веће стабилности комплекса са DTPA лигандом. Сматрамо да резултати добијени у оквиру ове тезе могу значајно допринети бољем разумевању понашања јона итријума у биофлуидима на бази термодинамичких карактеристика његових равнотежа у воденим растворима .

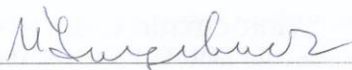
Добијени резултати су објављени у облику **четири научна рада** у познатим међународним часописима (један рад из категорије **M21**, два рада из категорије **M22**, један рад из категорије **M23**), а један рад је у припреми за публикување, као и више саопштења на научним конференцијама.

Имајући у виду претходно наведене чињенице сматрамо да су испуњени сви услови за прихватање наведене докторске дисертације као оригиналног научног рада. Стога предлажемо Наставно-научном већу Природно-математичког факултета и Стручном већу за Природно-математичке науке Универзитета у Крагујевцу да кандидату **мр Ђорђу Петровићу** одобри јавну одбрану **докторске дисертације** под наведеним насловом.

У Крагујевцу и Београду,

21. 01. 2016. год.

#### Комисија



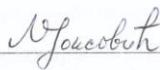
Др Предраг Ђурђевић, редовни професор  
Природно-математички факултет, Крагујевац,  
Ужа научна област: Аналитичка и неорганска  
хемија, **ментор рада**



Др Дивна Ђокић, научни саветник  
Институт за нуклеарне науке „Винча“,  
Ужа научна област: Хемија



Др Драган Манојловић, редовни професор  
Хемијски факултет, Београд  
Ужа научна област: Аналитичка хемија



Др Љубинка Јоксовић, доцент  
Природно-математички факултет, Крагујевац,  
Ужа научна област: Аналитичка хемија