

# Облікова картка дисертації

## I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0408U000291

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 25-01-2008

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:



## II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Ісам Насер

2. Isam Nasir

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: кандидат наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 15.00.02

Назва наукової спеціальності: Фармацевтична хімія та фармакогнозія

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 18-01-2008

Спеціальність за освітою: 8.070403

Місце роботи здобувача: Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Код за ЄДРПОУ: 01896872

Місцезнаходження: 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство охорони здоров'я

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

### **III. Відомості про організацію, де відбувся захист**

**Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради):** Д 26.613.04

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію**

**Повне найменування юридичної особи:** Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

**Код за ЄДРПОУ:** 01896872

**Місцезнаходження:** 61176, м. Харків, вулиця Амосова, 58

**Форма власності:**

**Сфера управління:** Міністерство охорони здоров'я

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

### **V. Відомості про дисертацію**

**Мова дисертації:**

**Коди тематичних рубрик:** 76.31

**Тема дисертації:**

1. Розробка методів аналітичної діагностики отруєнь вальпроевою кислотою.
2. Development analytical methods for poisonings of valproic acid diagnostics.

**Реферат:**

1. Дисертаційна робота присвячена хіміко-токсикологічному дослідженню антиепілептичного препарату - вальпроевої кислоти. Науково обґрунтовано та експериментально підтверджено використання різних способів пробопідготовки в залежності від природи біологічного об'єкту і аналітичного методу. Розроблені селективні рухомі фази і реагенти-проявники, які дозволяють ідентифікувати вальпроеву кислоту методом тонкошарової хроматографії в присутності інших медикаментів. Вивчені умови взаємодії 3-(2-бромацетил)-7-метоксикумарину з вальпроевою кислотою і розроблені способи її виявлення методами реакційної тонкошарової, газорідинної та високоефективної рідинної хроматографії. На основі проведених досліджень розроблено алгоритм судово-токсикологічного дослідження для виявлення і визначення вальпроевої кислоти у біологічному матеріалі і рідинах організму людини.
2. Thesis is based on research of antiepileptic drugs chemic-toxic effect of valproic acid. The first attempt of comparing analysis method to isolate valproic acid from biological substances methodics applied for forensic

toxicology and show it ineffectively studied condition (type of solution, pH of environment) and offered more effective method for isolation of valproic acid from tissues of internal organs, allowed to isolate upto 86% analyte. We have been studied that many factors effect (pH of environment, temperature and reaction time) the glucuronide valproic acid's hydrolyze and identify optimal condition for find valproic acid in urine. Have been studied that high quantity of valproic acid been excreted from hydrolyzing by 2M potasium hydroxide solution at 50 degree Celsius for 20 minutes. Availability of valproic acid from hydrolysis been confirmed by chromato-mass spectrometric method. Studied many methods to separate protein from blood, suitable for HPLC analysis. Maximal availability of valproic acid is found when using acetonitrile as protein sedimentation. Next step of purification of plasma from lipophilic substances by hexane provide getting more pure material, suitable for use in columns. Established system immuno-chromatographic test "Cannabis" company "Sniper" having selectivity which satisfied and not provide pseudopositive result when available in the urine valproic acid and it metabolits. Established, international and local systems for screening toxic substances realizing by thin layer chromatography method to identify valproic acid is impossible. Have been offered selective system (toluene-ethanol-hexan (6:1:3) and (6:3:1) and reagent-appearing (1. mixture (5:1) 10 % solution cupper sulphate and 2% ammonium hydroxide .2. processed by 0,3 M cupper sulphate solution and 1% o-toluidine in acetone) suitable for identify valproic acid by thin layer chromatography method while available other drugs having acidic character (benzoic, salicylic, acetylsalicylic, mephenamic acids, indomethacine, voltaren), drug substances used in combination for treatment of epilepsy (paracetamole, phenobarbitone, barbitone, clonazepam). We recommend screening system to add non selective high sensitive reagent for identification of valproic acid by using 0,1 % solution red methyl in ethanol. Also to defined substances made of carboxylic acid by thin layer chromatography system. We have been studied condition of etherification valproic acid with the help of 3-(2-bromacetyl)-7-methoxycumarine in availability of threeethylamine, allow to foam of 2-(7-methoxycumarine-3-yl)-2 oxo-ethyl ether. End product differs from valproic acid by absorbing ultraviolet-wave at 300 nm, when expose by ultraviolet light getting intensive yellowish-green fluorescence. This reagent have been used to get ethers from other drugs - made of carboxylic acid by reaction of thin layer chromatography method. Which may be used as confirmation method when availability of gas-liquid chromatography and high-pressure liquid chromatography in the laboratory. The reaction has been established in the basis of method for identification and definition of valproic acid in the blood by reaction high-pressure liquid chromatography with spectrometric or fluometric detectors. Have been developed parameters for metrological method. Established, that conditions for identify "technical" liquids by gas-liquid chromatography method not disturbed to identify by valproic acid. Pretreatment gas-liquid chromatography method to identification and determination of valproic acid in biological material direct and pre-column reaction chromatography. On the basis of reaction formation 2-(7-methoxycumarine-3-yl)-2 - oxo - ethyl ether of valproic acid. Analogical ethers from other carboxylic acids, as drug substances and natural metabolites of acetic acid, not disturb to identified valproic acid. Pretreatment methods have been used to study the process of isolation of valproic acid from biological material, effect of different deproteinisation by excreting them from blood, have been studied the condition of hydrolysis glucuronide of valproic acid identifying them in urine and also preserved in decomposed biological material. Established, that while preserving the period of 5 months contents of valproic acid in the biological material decrees 40 %. Have been studied chromatographic character of 2 - (7-methoxycumarine-3-yl)-2 oxo - ethyl ether valproic, benzoic, salicylic, acetylsalicylic, mephenamic acids, indometacine, voltarene, and condition microcolumn HPLC-analizator and shows possibility of identify valproic acid when contains above drugs. The algorithm of design of research is made for forensic toxicology, to identify and determine valproic acid in biological materials or liquids of human organism.

**Державний реєстраційний номер ДіР:**

**Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:**

**Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:**

**Підсумки дослідження:**

**Публікації:**

**Наукова (науково-технічна) продукція:**

**Соціально-економічна спрямованість:**

**Охоронні документи на ОПІВ:**

**Впровадження результатів дисертації:**

**Зв'язок з науковими темами:**

## **VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Петюнін Геннадій Павлович

2. Petyunin Gennadiy Pavlovich

**Кваліфікація:** д.фарм.н., 15.00.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

## **VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів**

**Офіційні опоненти**

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Ветютнева Наталія Олександрівна

2. Ветютнева Наталія Олександрівна

**Кваліфікація:** д.фарм.н., 15.00.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові:**

1. Дульцева Олена Василівна

2. Дульцева Олена Василівна

**Кваліфікація:** к.фарм.н., 15.00.02

**Ідентифікатор ORCID ID:** Не застосовується

**Додаткова інформація:**

**Повне найменування юридичної особи:**

**Код за ЄДРПОУ:**

**Місцезнаходження:**

**Форма власності:**

**Сфера управління:**

**Ідентифікатор ROR:** Не застосовується

**Рецензенти**

## VIII. Заключні відомості

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
голови ради**

Гриценко Олена Миколаївна

**Власне Прізвище Ім'я По-батькові  
головуючого на засіданні**

Гриценко Олена Миколаївна

**Відповідальний за підготовку  
облікових документів**

**Реєстратор**

**Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є  
відповідальним за реєстрацію наукової  
діяльності**



Юрченко Т.А.