Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0825U001735

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 15-05-2025

Статус: Запланована

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Душна Ольга Миколаївна
2. Olha M. Dushna

Кваліфікація:

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0552-4247

Вид дисертації: доктор філософії

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 102

Назва наукової спеціальності: Хімія

Галузь / галузі знань: природничі науки

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Хімія

Дата захисту: 19-05-2025

Спеціальність за освітою: Хімія

Місце роботи здобувача: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): PhD 8443

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

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

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації: Українська

Коди тематичних рубрик: 31.19.03, 31.19.29, 31.21.18

Тема дисертації:

1. Вольтамперометричні методи визначення алкалоїдів та їх метаболітів у лікарських засобах і біологічних рідинах.

2. Voltammetric methods for the determination of alkaloids and their metabolites in medicinal products and biological fluids.

Реферат:

1. Дисертаційну роботу присвячено актуальній науковій проблемі – розробці вольтамперометричних методик визначення поширених фізіологічно активних сполук – алкалоїдів (АЛ) та їхніх основних метаболітів – N-оксидів. Уперше комплексно досліджено електрохімічну поведінку семи алкалоїдів: атропіну, платифіліну, нікотину, анабазину, галантаміну, хініну (природного походження) та нефопаму (синтетичного походження), а також їхніх метаболітів (N-оксидів та котиніну). Використано індикаторні електроди різної природи: алмазний, допований бором електрод (АДБЕ), ртутний краплинний електрод (р.к.е.) та електроди на основі твердої амальгами срібла (АЕ) з різними модифікаціями. Проведено лабораторний синтез N-оксидів

алкалоїдів та підтверджено їхню структуру за допомогою високороздільної мас-спектрометрії та ІЧ-спектроскопії з перетворенням Фур'є. Показано, що N-оксиди алкалоїдів необоротно відновлюються на ртутних електродах з утворенням одного або двох катодних піків залежно від природи сполуки та pH розчину, при цьому оптимальним середовищем для відновлення є слабокисле або нейтральне. Встановлено, що електрохімічні процеси мають дифузійно-адсорбційну природу, що дозволяє застосовувати адсорбційну вольтамперометрію для попереднього накопичення аналіту й підвищення чутливості визначення. Механізм електрохімічного відновлення N-оксидів алкалоїдів до відповідних первинних сполук є двостадійним, із послідовним приєднанням одного електрона та одного протона на кожній стадії. Механізми відновлення підтверджено мас-спектрометричними дослідженнями. Вивчено також електрохімічні перетворення алкалоїдів на АДБЕ. Показано, що більшість алкалоїдів окиснюються на його поверхні, утворюючи один або два анодні піки залежно від природи сполуки та pH середовища. Крім того, встановлено, що хінін і метаболіти нікотину відновлюються на цьому електроді. Процеси є необоротними та дифузійно контрольованими. У межах дослідження розроблено 16 нових вольтамперометричних методик визначення алкалоїдів і їхніх метаболітів у різних матрицях. Методики характеризуються широкими межами лінійності (1,5 – 3 порядки концентрацій) та високою чутливістю. Їх успішно апробовано під час аналізу однокомпонентних розчинів для ін'єкцій, комбінованих лікарських засобів (жувальні гумки, спреї), а також у модельних біологічних зразках (сеча, слина, плазма крові).Окремо розроблено методики визначення нікотину в тютюновій сировині та сигаретах, а також хініну й атропіну в тонізуючих напоях. Деякі методики валідовано відповідно до вимог Державної Фармакопеї України. Запропоновані вольтамперометричні методики є простими у виконанні, швидкими, економічно доцільними та можуть слугувати ефективною альтернативою класичним спектрофотометричним і хроматографічним підходам до аналізу алкалоїдів.

2. The dissertation is devoted to a relevant scientific problem – the development of voltammetric methods for determining common physiologically active compounds, namely alkaloids (ALs), and their major metabolites – N-oxides. For the first time, a comprehensive study of the electrochemical behavior of seven alkaloids has been conducted: atropine, platyphylline, nicotine, anabasine, galantamine, quinine (of natural origin), and nefopam (of synthetic origin), along with their metabolites (N-oxides and cotinine). Various types of indicator electrodes were used: a boron-doped diamond electrode (BDDE), a dropping mercury electrode (DME), and silver solid amalgam electrodes (AgSAE) with different surface modifications. Laboratory synthesis of alkaloid N-oxides was performed, and their structures were confirmed using high-resolution mass spectrometry and Fourier-transform infrared (FTIR) spectroscopy. It was shown that alkaloid N-oxides undergo irreversible reduction at mercury electrodes, forming one or two cathodic peaks depending on the compound's nature and the solution's pH. Weakly acidic or neutral media were found to be optimal for reduction. The electrochemical processes are of diffusion–adsorption nature, which enables the application of adsorptive voltammetry for preconcentration of the analyte on the electrode surface, thereby improving the method's sensitivity. The mechanism of electrochemical reduction of alkaloid N-oxides to their corresponding parent compounds is two-step, involving the sequential addition of one electron and one proton at each stage. Mass spectrometric investigations confirmed this mechanism. The electrochemical transformations of alkaloids at the BDDE were also studied. It was found that most alkaloids are oxidized on the electrode surface, producing one or two anodic peaks depending on the compound's nature and the pH of the medium. Additionally, quinine and nicotine metabolites were shown to undergo reduction on this electrode. All these redox processes are irreversible and diffusion-controlled. Within the scope of the study, 16 new voltammetric methods were developed for determining alkaloids and their metabolites in various matrices. These methods are characterized by wide linear ranges (1.5 to 3 orders of magnitude) and high sensitivity. They were successfully tested on single-component injectable solutions, combined pharmaceutical formulations (chewing gums, sprays), as well as in model biological samples (urine, saliva, and blood plasma). Separate voltammetric methods were developed for the determination of nicotine in raw tobacco and cigarettes, as well as for quinine and atropine in tonic beverages. Some of the methods were validated in accordance with the requirements of the State Pharmacopoeia of Ukraine. The proposed voltammetric methods are simple to perform, rapid, cost-effective, and can serve as efficient alternatives to classical spectrophotometric and chromatographic

techniques for analysing alkaloids.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки: Фундаментальні наукові дослідження з найбільш важливих проблем розвитку науково-технічного, соціально-економічного, суспільно-політичного, людського потенціалу для забезпечення конкурентоспроможності України у світі та сталого розвитку суспільства і держави

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності: Не застосовується

Підсумки дослідження: Нове вирішення актуального наукового завдання

Публікації:

- 1. O. Dushna, L. Dubenska, M. Vojs, M. Marton, I. Patsay, S. Ivakh, S. Plotycya. Highly sensitive determination of atropine in pharmaceuticals, biological fluids and beverage on planar electrochemical cell with working boron-doped diamond electrode. Electrochimica Acta 2022 432 141182.
- 2. О. Душна, Л. Дубенська, М. Войс. Алмазний електрод, допований бором в аналітичній хімії: способи активації поверхні електрода (Короткий огляд). Вісник Львівського університету. Серія хімічна, 2022 63 (1) 153-169.
- 3. O. Dushna, L. Dubenska, M. Marton, M. Hatala, M. Vojs. Sensitive and selective voltammetric method for determination of quinoline alkaloid, quinine in soft drinks and urine by applying a boron-doped diamond electrode. Microchemical Journal, 2023 191 108839.
- 4. O. Dushna, L. Dubenska. Validation of methods for the determination of medicinal substances using the example of voltamperometrical determination of atropine in eye drops and solutions for injections. Visnyk of the Lviv University. Series Chemistry. 2023 64 (1) 185-197.
- 5. O. Dushna, L. Dubenska, A. Gawor, J. Karasiński, O. Barabash, Yu. Ostapiuk, M. Blazheyevskiy, E. Bulska. Structural characterization and electrochemical studies of biologically active compounds - alkaloid N-oxides: a comprehensive investigation. Molecules, 2024 29 (12) 2721.
- 6. О. М. Душна, М.С. Новожилова, Л.О. Дубенська. Підготовка проб сечі для вольтамперометричного визначення лікарських речовин та оцінювання методики з погляду екологічності. Методи та об'єкти хімічного аналізу, 2024 19 (2) С. 80-93.
- 7. O. Dushna, L. Dubenska, M. Blazheyevskiy. Polarographic determination of anabasine in a form of its N-oxide in urine. Visnyk of the Lviv University. Series Chemistry. 2024 65 (1) P. 142-154.
- 8. O. Dushna, L. Dubenska, Kr. Panas, A. Gawor, M. Marton, M. Vojs, O. Matvieiev, E. Bulska. Sensitive and eco-friendly voltammetric detection of galantamine using a screen-printed sensor with a functional boron-doped diamond electrode. Talanta. 2025 2841 127260.
- 9. О. Душна, В. Волинець, Л. Дубенська. Вольтамперометричне визначення котиніну за струмом відновлення на алмазному електроді, допованому бором. VIII науковий семінар студентів, аспірантів і молодих учених «Прикладні аспекти електрохімічного аналізу», 12-14 жовтня 2022 р, Львів, 2022, С.17.
- 10. O. Dushna, L. Dubenska. Validation of voltammetric determination of atropine in solution for injection and in eye drops. Kyiv Conference on Analytical Chemistry: Modern Trends-2022, 26-28 October 2022, Kyiv, 2022, P.18.
- 11. М.Новожилова, О. Душна, Л. Дубенська. Вольтамперометричне визначення хініну в сечі. II інтернет-конференція молодих вчених «Перспективи хімії в сучасному світі», 23 листопада 2022 р., Житомир, 2022, С. 33.
- 12. Х. Панас, О. Душна, Л. Дубенська. Вольтамперометрична поведінка галантаміну гідроброміду на алмазному електроді, допованому бором. XIX наукова конференція «Львівські хімічні читання – 2023», 29-31 травня 2023 року, Львів, 2023, С. А13.

- 13. O. Dushna, L. Dubenska. Voltammetric determination of quinine on a boron-doped diamond electrode. XIX Scientific Conference "Lviv Chemical Readings - 2023", May 29-31, 2023, Lviv, P. Y3.
- 14. O. Dushna, J. Karasińki, L. Dubenska, E. Bulska. Identification of the alkaloids N-oxide, using liquid chromatography-quadrupole time-of-flight mass spectrometry and voltammetry. Konwersatorium Spektrometrii Atomowej, Semtember 11-13, 2023, Białystok, P. KM2.
- 15. О. Душна, Х. Панас, Л. Аланія, Л. Дубенська. Вольтамперометричне визначення галантаміну гідроброміду на алмазному електроді, легованому бором, у фармацевтичних засобах. XXII Наукова молодіжна конференція «Проблеми та досягнення сучасної хімії», 14-15 вересня 2023 р., Одеса, С. 12.
- 16. Л. Аланія, Х. Панас, О. Душна, Л. Дубенська. Використання алмазного електрода, легованого бором для вольтамперометричного визначення галатнаміну в ліках. XI Міжнародна науково-практична інтернет конференція здобувачів вищої освіти та молодих учених «Хімія і сучасні технології», 6-7 грудня 2023 року, Дніпро, 2023, С. 19.
- 17. Х. Панас, О. Душна, Л. Дубенська. Застосування електрохімічного сенсора на основі – алмазного, легованого бором, електрода для аналізу лікарських засобів на вміст галантаміну. IV Міжнародна наукова конференція «Актуальні проблеми хімії, матеріалознавства та екології», 7-9 грудня 2023 року, Луцьк, 2023, С. 253-254.
- 18. O. Dushna, L. Dubenska, J. Karasiński, E. Bulska. Metrologiczne aspekty oznaczania N-tlenków alkaloidów za pomocą woltamperometrii i spektrometrii mas. IX Konferencja Chemometria i Metrologia w Analityce, 6-8 marca, Poznań, 2024, P. 35.
- 19. Х. Панас, О. Душна, Л. Дубенська. Вольтамперометричне визначення галантаміну в багатокомпонентних зразках. XXV Міжнародна конференція студентів, аспірантів та молодих вчених "Сучасні проблеми хімії", 15-17 травня 2024 р., Київ, 2024, С. 23.
- 20. L. Dubenska, O. Dushna, E. Bulska. Combining mass spectrometry with electrochemical simulation to study mechanisms of alkaloid metabolism in vivo. European Symposium on Analytical Spectrometry 2024, 24-28 June 2024, Warsaw, 2024, P. P9.
- 21. O. Dushna, L. Dubenska, E. Bulska. A boron-doped diamond electrode is a promising device of analytical chemistry for the determination of selected alkaloids. 66. Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 15-20 września 2024, Poznań, 2024, P. 621.
- 22. O. M. Dushna, L.O. Dubenska A new approach to the voltammetric determination of galantamine. IXth Scientific seminar of students, postgraduates and young scientists "Applied Aspects of Electrochemical Analysis" October 4, Lviv, 2024, P. 14.
- 23. О. М. Душна, Л.О. Дубенська. Вольтамперометричні методи визначення алкалоїдів та їхніх метаболітів у лікарських засобах і біологічних рідинах. Міжнародна конференція "Київська конференція з аналітичної хімії: Сучасні тенденції - 2024", 16-18 жовтня 2024 р., Київ, 2024,С. 36.
- 24. Патент України на корисну модель № 157014. МПК G01N27/00 G01N27/48 G01N33/15. Спосіб визначення галантаміну / О.М. Душна, Л.О. Дубенська, П.В. Ридчук – № u202401407– заявл. 18.03.2024; опубл. 28.08.2024, Бюл. № 35/2024. Заявник і власник – Львівський національний університет імені Івана Франка.

Наукова (науково-технічна) продукція: технології; методичні документи

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації: Впроваджено

Зв'язок з науковими темами: № 0122U001599

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Дубенська Лілія Осипівна

2. Liliya O. Dubenska

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-8321-6020

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 25222712900; Web of Science Researcher ID: K-9195-2017; https://scholar.google.com/citations?user=3K-dXLoAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тананайко Оксана Юріївна

2. Oksana Y. Tananaiko

Кваліфікація: д. х. н., професор, 02.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-5109-3823

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 57215769875; Web of Science Researcher ID: HTN-6279-2023; https://scholar.google.com/citations?hl=uk&user=uB1gk7IAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Київський національний університет імені Тараса Шевченка

Код за ЄДРПОУ: 02070944

Місцезнаходження: вул. Володимирська, буд. 60, Київ, 01033, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Снігур Денис Васильович

2. Denis V. Snigur

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-4183-0321

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 56447119400; Web of Science Researcher ID: O-2782-2018; https://scholar.google.com/citations?user=9QBR0C0AAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Код за ЄДРПОУ: 02071091

Місцезнаходження: вул. Дворянська, буд. 2, Одеса, 65082, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Рецензенти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Тимошук Олександр Сергійович

2. Oleksandr S. Tymoshuk

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0001-9812-4850

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 6504745510; Web of Science Researcher ID: M-8213-2019; https://scholar.google.com/citations?user=V8NrnOEAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Коркуна Ольга Яремівна

2. Olha Y. Korkuna

Кваліфікація: к. х. н., доц., 02.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: 0000-0002-0021-3407

Додаткова інформація: Scopus Author ID: 6506184948; Web of Science Researcher ID: K-9352-2017; https://scholar.google.com/citations?user=0UmHd8YAAAAJ

Повне найменування юридичної особи: Львівський національний університет імені Івана Франка

Код за ЄДРПОУ: 02070987

Місцезнаходження: вул. Університетська, буд. 1, Львів, 79000, Україна

Форма власності: Державна

Сфера управління: Міністерство освіти і науки України

Ідентифікатор ROR:

Сектор науки: Університетський

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради	Каличак Ярослав Михайлович
Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні	Каличак Ярослав Михайлович
Відповідальний за підготовку облікових документів	Жак Ольга Володимирівна
Реєстратор	УкрІНТЕІ
Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності	Юрченко Тетяна Анатоліївна