

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

SIBERIAN
FEDERAL
UNIVERSITY



СИБИРСКИЙ
ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ

660041, Россия, Красноярск, проспект Свободный, 79
телефон (391) 244-82-13, факс (391) 244-86-25
<http://www.sfu-kras.ru> e-mail: office@sfu-kras.ru

№ _____
на № _____ от _____

УТВЕРЖДАЮ:

Проректор по образовательной
деятельности ФГАОУ ВО
«Сибирский федеральный

университет»

Алена Александровна Ступина

«29» 03' 2018 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Сибирский федеральный университет»

Диссертация «Определение кодеина в лекарственных препаратах и биологических объектах методами молекулярной спектроскопии» выполнена на кафедре органической и аналитической химии.

В период подготовки диссертации соискатель Немихин Василий Васильевич обучался в очной аспирантуре федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет» и работал в краевом государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» в должности судебного эксперта-химика судебно-химического отделения.

В 2010 г. окончил федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский федеральный университет» по специальности «Химия».

Справка об обучении в аспирантуре и сдаче кандидатских экзаменов выдана в 2018 г. федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Сибирский федеральный университет».

Научный руководитель – Качин Сергей Васильевич, доктор химических наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский федеральный университет», кафедра органической и аналитической химии, профессор.

На заседании присутствовали:

1. Качин С.В., д-р хим. наук, профессор;
2. Кононова О.Н., канд. хим. наук, доцент;
3. Мазняк Н.В., канд. хим. наук, доцент;
4. Калякин С.Н., канд. хим. наук, доцент;
5. Бурмакина Г.В., д-р хим. наук, профессор;
6. Слащинин Д.Г., канд. хим. наук, доцент;
7. Когай Т.И., канд. хим. наук, доцент;
8. Козель Н.А., канд. хим. наук;
9. Сагалаков С.А., доцент;
10. Васильева Н.Ю., канд. хим. наук, доцент;
11. Захарова О.В., канд. хим. наук, доцент;
12. Лосев В.Н., д-р хим. наук, профессор;
13. Головнёв Н.Н., д-р хим. наук, профессор;
14. Шубин А.А., канд. хим. наук, доцент;
15. Сайкова С.В., д-р хим. наук, профессор;
16. Новикова Г.В., канд. хим. наук, доцент;
17. Метелица С.И., канд. хим. наук;
18. Смолярова Н.О., лаборант кафедры органической и аналитической химии.

Были заданы вопросы:

1. Какие компоненты входят в состав исследуемых лекарственных препаратов помимо кодеина?

2. Как метаболизируется кодеин в организме человека?
3. Почему отличаются спектры люминесценции кодеина в растворах серной и хлороводородной кислот?
4. Поглощают ли хлорид-ионы в данной концентрации УФ-излучение?
5. Почему нельзя использовать для исследования люминесценции растворы азотной кислоты?
6. Какие статистические методы для сравнения методов анализа вы использовали в работе?
7. Может ли методика определения кодеина в виде ионного ассоциата с эозином быть использована для оптимизации методик ВЭЖХ-анализа?
8. Чем отличаются флуоресценция и фосфоресценция?
9. Учитывалась ли площадь пятна при исследовании методом спектроскопии диффузного отражения?
10. Чем отличаются методики пробоподготовки изучаемых объектов?
11. В чем заключаются преимущества разработанных методик?

По итогам обсуждения принято следующее заключение:

Оценка выполненной работы

Представленная работа выполнена на высоком уровне с применением современного научного оборудования. Положения, выносимые на защиту, не вызывают возражений, имеют научную новизну, теоретически обоснованы в тексте диссертации и экспериментально доказаны. Выводы по работе соответствуют ее содержанию, базируются на достаточно большом экспериментальном материале и не противоречат имеющимся литературным данным.

Автор диссертации является вполне сложившимся научным сотрудником, способным решать поставленные научные задачи. Научные положения и выводы выполненной Немихиным В.В. работы не вызывают сомнения.

Личный вклад соискателя

Автор самостоятельно осуществлял поиск литературных источников, проводил все эксперименты, связанные с исследованием спектроскопических

свойств кодеина и разработкой спектрометрических методик его определения в исследуемых объектах, обрабатывал результаты и активно участвовал в написании и подготовке к публикации научных статей и тезисов докладов. Интерпретация полученных результатов проводилась вместе с научным руководителем и соавторами. Соавторы не возражают против использования соискателем совместных работ.

Достоверность результатов проведенных исследований

Достоверность основных результатов не вызывает сомнений. Эксперимент выполнен на достаточно высоком уровне с использованием современных физико-химических методов. Примененные приборы, реактивы, а также методы исследования, в целом, адекватны намеченной цели и задачам. Для оценки правильности полученных результатов использованы традиционные способы: проведение исследования на стандартных образцах, использование метода «введено-найдено», сопоставление с данными, полученными независимыми методами анализа. Разработанные методики апробированы на реальных образцах лекарственных препаратов и биологических объектов.

Актуальность исследования

Кодеин (3-метилморфин), алкалоид опия, обладает умеренной анальгетической активностью, в связи с чем используется как компонент болеутоляющих лекарств, а также в качестве противокашлевого лекарственного средства центрального действия в сочетании с другими препаратами.

Кодеин включен в Примерный перечень основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения, а также в Список II Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации и в настоящее время является одним из наиболее широко используемых опиатов в мире.

Необходимость определения кодеина в различных объектах возникает при проверке подлинности лекарственных препаратов, терапевтическом мониторинге, тестировании лиц на употребление наркотических средств, а

также при проведении судебно-химических исследований для подтверждения диагноза отравления препаратами опийной группы.

Сложный состав объектов исследования и зачастую низкие содержания кодеина в них предполагают использование для его определения высокоселективных, чувствительных, но весьма затратных методов ГХ-МС и ВЭЖХ.

В то же время, методы молекулярной спектроскопии, характеризующиеся также относительно высокой чувствительностью и, вместе с тем, экономичностью применяются весьма ограничено, а методики определения низких содержаний кодеина практически отсутствуют.

Научная новизна

Впервые систематически изучены спектроскопические свойства кодеина в зависимости от pH среды, природы кислоты, органического растворителя, флуоресцирующего противоиона.

Найдены оптимальные условия определения микро- и наногаммовых содержаний кодеина методами люминесценции и спектроскопии диффузного отражения.

Предложены схемы пробоподготовки, позволяющие достичь заданной чувствительности и селективности определения кодеина в исследуемых объектах.

Разработан новый подход к молекулярно-спектроскопическому определению кодеина в растворах и твердой фазе.

Новизна полученных результатов подтверждена двумя патентами РФ на изобретения: патент № 2523408 «Способ определения кодеина», патент № 2621474 «Способ определения кодеина».

Практическое значение работы

Разработаны молекулярно-спектроскопические методики определения кодеина в лекарственных препаратах (от 25 до 1000 мкг/мл), во внутренних органах человека (от 0,01 до 0,75 мг/г), в моче человека (от 30 до 320 нг/мл).

Методики успешно апробированы на реальных экспертных образцах и используются в работе Красноярского краевого бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» при проведении соответствующих судебно-химических исследований.

Полученные результаты используются на кафедре органической и аналитической химии Института цветных металлов и материаловедения Сибирского федерального университета при подготовке магистров по программе «Химия окружающей среды, химическая экспертиза и экологическая безопасность».

Ценность научных работ

Разработанные методики молекулярно-спектрометрического определения кодеина в лекарственных препаратах, внутренних органах, моче человека характеризуются достаточно высокой чувствительностью, селективностью, экспрессностью при относительной простоте аппаратного оформления и могут быть рекомендованы для использования в организациях соответствующего профиля в качестве хорошего дополнения к известным хроматографическим методикам.

Полнота опубликования результатов

По теме диссертационной работы опубликовано 11 работ, в том числе 4 статьи в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК, 2 патента Российской Федерации, 5 публикаций в материалах международных и всероссийских конференций.

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Немихин, В.В. Изучение спектролюминесцентных свойств кодеина с целью его определения в некоторых лекарственных препаратах / **В.В. Немихин**, С.В. Качин, Т.С. Шахворостова // Журнал Сибирского Федерального университета. Химия. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 289-295.

2. Немихин, В.В. Люминесцентное определение кодеина в органах человека / **В.В. Немихин**, С.В. Качин, С.А. Сагалаков, Т.С. Шахворостова // *Фундаментальные исследования*. – 2013. - № 1, Ч. 2. – С. 483-486.

3. Немихин, В.В. Определение кодеина в лекарственных препаратах методом спектроскопии диффузного отражения / **В.В. Немихин**, С.В. Качин, С.И. Метелица, В.Н. Лосев, С.А. Сагалаков, Т.С. Шахворостова // *Заводская лаборатория. Диагностика материалов*. – 2016. – Т. 82, № 2. – С. 20-23.

4. Метелица, С.И. Экстракционно-флуориметрическое определение кодеина в моче человека / С.И. Метелица, Е.В. Киреева, **В.В. Немихин**, С.В. Качин, В.Н. Лосев, С.А. Сагалаков // *Аналитика и контроль*. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 315-321.

Патенты Российской Федерации:

5. Способ определения кодеина: пат. 2523408 Рос. Федерация: МПК G 01 N 33/15, G 01 N 30/90 / **Немихин В.В.**, Качин С.В., Сагалаков С.А., Шахворостова Т.С., Метелица С.И., Лосев В.Н.; заявитель и патентообладатель Сибирский федеральный ун-т. – 2013121958/15; заявл. 13.05.2013; опубл. 20.07.2014, Бюл. №20.

6. Способ определения кодеина: пат. 2621474 Рос. Федерация: МПК G 01 N 21/64 / Метелица С.И., Киреева Е.В., **Немихин В.В.**, Качин С.В., Сагалаков С.А., Лосев В.Н.; заявители и патентообладатели Сибирский федеральный ун-т и КГБУЗ «Красноярское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» Сибирский. – 2016112825; заявл. 04.04.2016; опубл. 06.06.2017, Бюл. №16.

Публикации в сборниках материалов международных научных конференций:

7. Немихин, В.В. Изучение спектролюминесцентных свойств кодеина с целью его определения / **В.В. Немихин**, Т.С. Шахворостова, Р.В. Клемичев, С.А. Сагалаков // V Международный симпозиум «Химия и химическое образование»: сборник научных трудов. – Владивосток, 2011. – С. 116-117.

8. Немихин, В.В. Люминесцентное определение кодеина в некоторых лекарственных препаратах / **В.В. Немихин**, С.В. Качин, С.А. Сагалаков, Н.А.

Козель // Аналитика Сибири и Дальнего Востока: материалы IX научной конференции. – Красноярск, 2012. – С. 268.

9. Немихин, В.В. Изучение люминесцентных свойств кодеина / **В.В. Немихин** // Достижения вузовской науки: сборник материалов VI Международной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2013. – С. 158-163.

10. Немихин, В.В. Люминесцентное определение кодеина в присутствии кофеина, парацетамола и анальгина / **В.В. Немихин** // Наука и современность – 2013», часть 2: сборник материалов XXV Международной научно-практической конференции. – Новосибирск, 2013. – С. 92-97.

11. Метелица, С.И. Экстракционно-флуориметрическое определение кодеина в моче человека / С.И. Метелица, **В.В. Немихин**, С.В. Качин, В.Н. Лосев, С.А. Сагалаков // VII Международный симпозиум «Химия и химическое образование»: сборник научных трудов. – Владивосток, 2017. – С. 85.

Диссертация «Определение кодеина в лекарственных препаратах и биологических объектах методами молекулярной спектроскопии» Немихина Василия Васильевича рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 - аналитическая химия.

Заключение принято на расширенном научном семинаре заседании кафедры органической и аналитической химии с участием профильных специалистов кафедры физической и неорганической химии и научно – исследовательской части СФУ.

Присутствовало на заседании 18 чел., из них с правом решающего голоса 17 чел. Результаты голосования: «за» - 17 чел., «против» - нет, «воздержалось» - нет, протокол № 8 от 12 марта 2018 г.

Бурмакина Галина Вениаминовна,
д-р хим. наук, проф., кафедра
органической и аналитической
химии, профессор