

## УТВЕРЖДАЮ

И. о. первого проректора-проректора по  
научной работе

Федерального государственного  
автономного образовательного  
учреждения высшего образования  
"Российский университет дружбы

народов»  
кандидат технических наук



Докукин П.А.

20 2 г.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

**Федерального государственного автономного образовательного  
учреждения высшего образования «Российский университет дружбы  
народов»**

на основании решения заседания кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Диссертация «Совершенствование стандартизации субстанций природного происхождения на основе современных инструментальных методов аналитической химии и теоретических методов квантовой химии» (тема утверждена в окончательной редакции) на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук выполнена на кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии Центра коллективного пользования (Научно-

образовательного центра) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Никулин Александр Владимирович, 1983 года рождения, гражданство РФ, окончил Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Московская государственная академия тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова в 2006 году по специальности «Химия и технология биологически активных соединений».

В 2013 году в диссертационном совете, созданном на базе Федерального государственного бюджетного учреждения науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук (ГЕОХИ РАН), защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия на тему «Комбинированные методы определения платины, палладия и золота в природных объектах с использованием новых сорбционных материалов».

С 2014 года работает в должности заведующего лабораторией физико-химических методов исследования Испытательного центра контроля качества лекарственных средств в Центре коллективного пользования (Научно-образовательном центре) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» по настоящее время.

С 2015 г. работает на кафедре фармацевтической химии и фармакогнозии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» в должности доцента.

#### **Научный консультант:**

Потанина Ольга Георгиевна, доктор фармацевтических наук, директор Центра научных исследований и разработок Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра) Федерального

государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Текст диссертации был проверен в системе «Антиплагиат» и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

По итогам обсуждения диссертационного исследования «Совершенствование стандартизации субстанций природного происхождения на основе современных инструментальных методов аналитической химии и теоретических методов квантовой химии», представленного на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия, принято следующее заключение:

- **Оценка выполненной соискателем работы**

Диссертационная работа Никулина Александра Владимировича на тему: «Совершенствование стандартизации субстанций природного происхождения на основе современных инструментальных методов аналитической химии и теоретических методов квантовой химии» на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия является законченной научно-квалификационной работой и полностью соответствуют требованиям, предъявляемым к докторским диссертациям;

- **Актуальность темы диссертационного исследования**

Требования, предъявляемые к качеству лекарственного растительного сырья (ЛРС) и препаратов из них, в последнее десятилетие существенно повысились, что связано со значительным ухудшением экологической обстановки в районах заготовок ЛРС и, как следствие, необходимостью повышения надежности данных анализа как по содержанию экотоксикантов, так и по содержанию действующих веществ. Повышение требований к контролю качества ЛРС и фитопрепаратов диктует необходимость внедрения современных инструментальных аналитических методов и методик контроля качества. Традиционно применяемые методы в анализе ЛРС (например, титриметрия) не достаточно селективны по отношению к аналиту на фоне многокомпонентной матрицы, не редко требуют трудоемкой

пробоподготовки, трудно поддаются автоматизации. Наиболее часто применяемый в анализе ЛРС инструментальный метод – спектрофотометрия, характеризуется относительной простотой и дешевизной. Однако методики, разработанные на его основе, также зачастую трудоемки. Поэтому тенденция к разработке альтернативных инструментальных методик, наметившаяся еще в ГФ XIII, продолжилась в ГФ XIV. Так, например, согласно ГФ XIV метод – высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) используется для определения действующих веществ в следующем сырье: корнях и корневищах валерианы лекарственной, траве донника, плодах и семенах лимонника китайского, корнях и корневищах рапontiкума сафлоровидного, корнях и корневищах родиолы розовой, корнях и корневищах элеутерококка колючего. Несмотря на наметившийся тренд к применению современных автоматизированных методов к анализу ЛРС, для определения индивидуальных веществ, например, арбутина, а также суммы антоцианов в ГФ XIV все еще используется длительная спектрофотометрическая методика, поскольку альтернативных методик для стандартизации ЛРС на основе ВЭЖХ-метода в ГФ XIV не представлено. Подобная ситуация наблюдается и при необходимости определить в ЛРС эссенциальные элементы, необходимые для нормального развития организма. Так, богатая биологически доступным кремнием трава хвоща полевого согласно ГФ XIV стандартизируется только по флавоноидам, что делает весьма актуальным разработку инструментальной методики определения этого элемента в данном виде ЛРС. Еще одним примером являются слоевища ламинарии, которые содержат значительное количество йода, в том числе в форме легко усваиваемых йодидов. Однако определение йодидов в данном виде сырья не предусмотрено.

Оценка качества ЛРС согласно ГФ XIV производится не только по результатам определения содержания биологически активных веществ, но и по содержанию, например, опасных неорганических экотоксикантов. При определении тяжелых металлов и мышьяка относительно недорогим методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией (ЭТААС) условия пробоподготовки и определения, рекомендуемые в ГФ XIV,



не являются оптимальными, так как не учитывают физико-химических свойств элементов. В тоже время наиболее часто применяемый за рубежом метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой (МС-ИСП) практически не доступен лабораториям, занимающимся рутинным контролем качества сырья.

Перспективным направлением стандартизации ЛРС является использование максимально автоматизированных унифицированных методик анализа, разработанных на основе экономически выгодных инструментальных методов, что позволило бы при одинаковых инструментальных параметрах и сходных условиях пробоподготовки определять один тип аналитов в ЛРС. В ГФ XIV существуют ОФС, где применяется унифицированный подход для определения некоторых групп действующих веществ, а именно суммы дубильных веществ и эфирных масел. В данных статьях приводятся общие процедуры пробоподготовки и методики определения (конкретизация деталей: навеска, измельченность сырья и др., – приведены в ФС на конкретные виды лекарственного растительного сырья). Однако по другим группам биологически активных веществ соответствующих ОФС в ГФ XIV не приведено.

При разработке унифицированных методик количественного определения необходимо использовать теоретические подходы, позволяющие связать строение молекул определяемых веществ со свойствами, определяющими аналитический сигнал. Это позволяет не только ускорить разработку методик, но и в значительной степени объяснять и прогнозировать наблюдаемые в реальном эксперименте эффекты. Одним из современных разделов теоретической химии, обладающим набором необходимых методов, является квантовая химия, которая объясняет химические и физико-химические явления с позиций квантовой механики.

Таким образом, все вышеизложенное указывает на необходимость систематических исследований по разработке современных унифицированных инструментальных методик анализа субстанций природного происхождения для целей стандартизации и повышения качества сырья. Очевидно, что

использование современных аналитических методов предполагает и теоретическое обоснование с применением квантово-химических методов;

- **Личное участие соискателя в получении результатов, изложенных в диссертации**

Автору принадлежит ведущая роль в постановке задачи исследования, получении и обобщении экспериментальных и расчетных данных. В научных исследованиях, выполненных совместно с другими авторами, автором лично проведено планирование экспериментов по разработке методик, выполнен анализ полученных результатов. Вклад автора на всех этапах экспериментальных и теоретических исследований, а также внедрения в практическую деятельность является определяющим;

- **Степень достоверности результатов проведенных исследований**

Достоверность результатов подтверждена многократными экспериментами с применением современных инструментальных и физико-химических методов анализа и их сопоставлением с данными научной литературы, достаточным объёмом публикаций, статистической обработкой результатов исследований. Научные положения и выводы диссертации основываются на большом числе анализов, выполненных с помощью разработанных унифицированных методик.

Экспериментальные исследования выполнялись автором на поверенных приборах и аттестованном оборудовании с подтверждением соответствующими документами. Отчеты о валидации методик, разработанных автором, свидетельствует о воспроизводимости и достоверности результатов.

- **Научная новизна результатов проведенных исследований**

Получены новые экспериментальные данные на основании анализа более 30 образцов фармакопейного и нефармакопейного ЛРС, которые показывают преимущества использования принципа унификации методик при применении современных инструментальных методов. Изучены и предложены условия пробоподготовки анализируемых образцов, позволяющие получать наиболее удобные для последующего определения методами АЭС-ИСП и

ЭТААС формы элементов (нитраты), и обеспечивающие плавный подъем температуры до необходимого значения, что дает возможность избежать разгерметизации сосудов с последующим выбросом реакционной массы, вследствие неконтролируемого роста давления. Подобраны условия определения эссенциальных элементов методом АЭС-ИСП и тяжелых металлов (кадмия, свинца, мышьяка) методом ЭТААС, которые (в отличие от методик, изложенных в ГФ XIV) являются более удобными, унифицированными, и при этом позволяющими обеспечивать удовлетворительные метрологические характеристики результатов анализа. Впервые разработана и предложена к использованию в фармакогнозии спектрофотометрическая методика, характеризующаяся устойчивым аналитическим сигналом, количественного определения кремния в траве хвоща полевого. Впервые предложены методики для полуколичественной оценки содержания бромидов и нитратов в ЛРС. С помощью разработанных методик было установлено, что содержание бромидов во всех образцах субстанций природного происхождения было ниже терапевтического уровня, однако их влияние может быть учтено при синергизме всех действующих веществ в ЛРС. Впервые предложена ионометрическая методика определения йодидов в слоевищах ламинарии. Впервые разработана и предложена к использованию в фармакогнозии унифицированная методика определения суммы восстанавливающих сахаров на основе метода Дюбуа, отличающаяся безопасностью, простотой выполнения, меньшей трудоемкостью. Предложена новая процедура получения более «чистых» осаждаемых и гравиметрических форм полисахаридов, а также унифицированный осадитель при гравиметрическом определении суммы полисахаридов. Получены ИК-спектры выделенных полисахаридов и впервые предложено дополнительно использовать ИК-спектроскопию для определения их подлинности (одновременно с количественным определением). Впервые разработаны и предложены к фармакогностическому применению ВЭЖХ-методики определения арбутина и суммы антоцианов в ЛРС; рекомендованы более простые хроматографические условия разделения, одинаковые для всех видов

арбутин- и антоциансодержащего сырья. Представлена методика «мягкого» извлечения антоцианов из сырья без использования кислот и нагревания, позволяющего снизить риск разрушения аналитов. Показано, что разработанный метод пробоподготовки, а также методы пробоподготовки, рекомендованные в ГФ XIV, хорошо сочетаются с выбранными унифицированными условиями определения суммы антоцианов методом ВЭЖХ/УФ. Выявлены закономерности в формировании аналитического сигнала с позиций «структура-свойство» при определении аналитов спектрофотометрическим и ВЭЖХ/МС методами на основе методов квантовой химии. Предложен общий алгоритм разработки инструментальных методик для стандартизации ЛРС с учетом многокомпонентности анализируемых объектов, принципа унификации и методологии современной квантовой химии;

- **Практическая значимость проведенных исследований**

Предложены новые для фармакогнозии методики, позволяющие упростить процедуру анализа в рутинном контроле качества ЛРС, содержащего различные группы биологически активных веществ, за счет одинаковых инструментальных условий определения одних и тех же биологически активных веществ в ЛРС и построения процедур пробоподготовки по единой схеме, которые будут отличаться деталями (степень измельчения, тип экстрагента, соотношение сырье:экстрагент, кратность экстракции и т. д.). При анализе ЛРС на содержание эссенциальных элементов и тяжелых металлов, а также полуколичественной оценки сырья на содержание нитратов и бромидов предложены полностью унифицированные методики;

- **Ценность научных работ соискателя ученой степени**

Теоретическая значимость исследования заключается в научном обосновании проведенной разработки методик анализа и стандартизации ЛРС с использованием современных инструментальных методов (АЭС-ИСП, ЭТААС, ВЭЖХ/УФ/МС, ионометрии, спектрофотометрии), который включает помимо экспериментальных исследований применение теоретических



квантово-химических расчетов. Для теоретического описания физико-химических процессов, оказывающих влияние на формирование аналитического сигнала, разработана теоретическая процедура, позволяющая применять методы квантовой химии. В результате проведенных исследований был предложен обобщенный теоретический алгоритм, позволяющий осуществлять разработку унифицированных методик анализа субстанций природного происхождения. Разработанные подходы совершенствования стандартизации ЛРС по содержанию арбутина и суммы антоцианов и других БАВ, а также предлагаемые в работе процедуры квантово-химических расчетов могут быть использованы при разработке и совершенствовании подходов и других групп биологически активных веществ;

- **Внедрение результатов диссертационного исследования в практику**

Подготовлены проекты ОФС для Государственной фармакопеи следующего издания, а именно: ОФС «Определение кадмия, свинца, мышьяка, ртути в лекарственном растительном сырье», ОФС «Определение суммы восстанавливающих сахаров спектрофотометрическим методом», ОФС «Определение арбутина в субстанциях растительного происхождения методом ВЭЖХ», ОФС «Количественное определение суммы антоцианов в субстанциях растительного происхождения методом ВЭЖХ», изменение к ФС «Бадана толстолистного корневища». Также унифицированная ЭТААС методика определения кадмия, свинца, мышьяка и унифицированная ВЭЖХ/УФ методика определения антоцианов в ЛРС внедрена в деятельность АО «Фармцентр ВИЛАР». Спектрофотометрическая методика количественного определения кремния (в пересчете на  $\text{SiO}_2$ ) в траве хвоща полевого, унифицированная ВЭЖХ/УФ методика определения арбутина и унифицированная спектрофотометрическая методика определения суммы восстанавливающих сахаров (на основе фенол-сернокислого метода) в ЛРС внедрены в работу Испытательного центра ФГБНУ ВИЛАР. Унифицированная АЭС-ИСП методика определения эссенциальных элементов в ЛРС внедрена в ЦКП (НОЦ) РУДН;

Результаты внедрены в учебные процессы ФГАОУ ВО «Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова (отделение «Фармация»), Пятигорского медико-фармацевтического института – филиала ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МО РФ (кафедра фармакогнозии, ботаники и технологии фитопрепаратов);

- **Научная специальность, которой соответствует диссертация**

Диссертация на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук Никулина А.В. соответствует паспорту специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия;

- **Полнота изложения материалов диссертации в работах, опубликованных соискателем**

По результатам исследования автором опубликовано 20 работ, в том числе 6 научных статей в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук; 13 статей в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 – обзорная статья в МБД Scopus, публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 1 зарубежная конференция).

Оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Университета/ВАК при Минобрнауки России:

- 1) Никулин А.В. Разработка методики определения суммы антоцианов в плодах черники методом ВЭЖХ/УФ / А.В. Никулин, М.В. Окунева, О.Г. Потанина, С. Лазар, Р.А. Абрамович // Биофармацевтический журнал. – 2020. – Т.12, №5. – С.20–25.
- 2) Никулин А.В. Определение хлоридов, бромидов, нитратов методом ионометрии в лекарственном растительном сырье / А.В. Никулин, Г.С.

Терещенко, О.Г. Потанина // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2016. – №1 (11). – С.37–41.

3) Никулин А.В. Определение суммы полисахаридов и свободных сахаров в листьях мать-и-мачехи методом УФ-спектрофотометрии / А.В. Никулин, Г.С. Терещенко, О.Г. Потанина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2016. – Т.19, №9. – С.3–7.

4) Никулин А.В. Бромиды и нитраты в лекарственном растительном сырье, содержащем полисахариды / А.В. Никулин, М.В. Окунева, О.Г. Потанина // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2017. – №1 (15). – С.23–26.

5) Никулин А.В. Определение бромидов и нитратов в субстанциях растительного происхождения, относящихся к различным морфологическим группам / А.В. Никулин, Г.С. Терещенко, О.Г. Потанина, Р.А. Абрамович // Вопросы обеспечения качества лекарственных средств. – 2017. – №4 (18). – С.4–7.

6) Никулин А.В. Изучение стабильности готовой лекарственной формы глюкозамина – геля для наружного применения / А.В. Никулин, Н.Р. Лебедева, О.Г. Потанина // Здоровье и образование в XXI веке. – 2017. – Т.19, №4. – С.128–130.

Оригинальные научные статьи в научных изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer:

1) Никулин А.В. Комбинированная методика определения элементного состава лекарственного растительного сырья / А.В. Никулин, Е.А. Платонов, О.Г. Потанина // Фармация. – 2016. – Т.65, №2. – С.22–25.

2) Никулин А.В. Микроэлементный состав лекарственного растительного сырья, содержащего полисахариды / А.В. Никулин, Е.А. Платонов, О.Г. Потанина // Фармация. – 2017. – Т.66, №2. – С.24–27.

3) Никулин А.В. Элементы, бромиды, нитраты в растительных средствах, содержащих арбутин / А.В. Никулин, О.Г. Потанина, М.В. Окунева, Р.А. Абрамович // Фармация. – 2018. – Т.67, №7. – С.21–26.

- 4) Никулин А.В. Разработка и валидация методики количественного определения арбутина в листьях толокнянки обыкновенной (*Arctostaphylos Uva-ursi* (L.) spreng.) методом ВЭЖХ/МС / А.В. Никулин, М.В. Окунева, С.В. Горяинов, О.Г. Потанина // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2018. – Т.21, №5. – С.3–9.
- 5) Никулин А.В. Методика определения глюкозамина в геле методом ВЭЖХ/МС / А.В. Никулин, С.В. Горяинов, Н.И. Синицына, Н.Р. Лебедева, О.Г. Потанина, Р.А. Абрамович // Биофармацевтический журнал. – 2017. – Т.9, №1. – С.41–45.
- 6) Никулин А.В. Определение суммы восстанавливающих сахаров и водорастворимых полисахаридов в субстанциях растительного происхождения / А.В. Никулин, С.И. Ямщикова, О.Г. Потанина, Р.А. Абрамович // Биофармацевтический журнал. – 2018. – Т.10, №5. – С.50–57.
- 7) Никулин А.В. Разработка и валидация методики определения арбутина в листьях толокнянки методом ВЭЖХ/УФ / А.В. Никулин, М.В. Окунева, С.В. Горяинов, О.Г. Потанина // Химико-фармацевтический журнал. – 2019. – Т.53, №8. – С.29–33.
- 8) Nikulin A.V. Development and validation of a spectrophotometric procedure for determining silicon in common horsetail (*Equisetum arvense* L.) herb / A.V. Nikulin, O.G. Potanina, E.A. Platonov, D.O. Bokov, O.A. Smyslova, R.A. Abramovich // Pharmacognosy Journal. – 2019. – Vol.11, Issue 5. – P.1124–1131.
- 9) Nikulin A.V. Modern approaches to the analysis of kelp (*Laminaria* sp.) as pharmacopoeial herbal drugs and food products / D.O. Bokov, O.G. Potanina, A.V. Nikulin, V.M. Shchukin, V.A. Orlova, G.B. Bagirova, S.D. Kakhramanova, H. Khafaji, N.P. Balobanova, A.A. Evgrafov, I.A. Samylina, I.I. Krasnyuk (junior), O.A. Golubeva, E.S. Kuleshova // Pharmacognosy Journal. – 2020. – Vol.12, Issue 4. – P.929–937.
- 10) Nikulin A.V. Polysaccharides of crude herbal drugs as a group of biologically active compounds in the field of modern pharmacognosy: physicochemical properties, classification, pharmacopoeial analysis / D.O. Bokov, R.I. Sharipova, O.G. Potanina, A.V. Nikulin, R.A. Nasser, I.A. Samylina, V.V. ChevidaeV, S.D.



Kakhramanova, D.M. Sokhin, E.S. Klyukina, T.D. Rendyuk, V. Janulis, I.I. Krasnyuk (junior), V.V. Bessonov // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – Vol.11, Issue 6. – P.206–212.

11) Nikulin A.V. Methodical basis for analysis of monosaccharides profile of the polysaccharide complex in the mixture herbal product (Pectorales species № 2) / V.V. Chevidaev, D.O. Bokov, O.G. Potanina, A.V. Nikulin, R.A. Nasser, I.A. Samylina, D.M. Sokhin, E.V. Sergunova, N.V. Bobkova, T.Yu. Kovaleva, T.D. Rendyuk, V. Janulis, S.L. Morokhina, V.V. Grikh, I.I. Krasnyuk (junior), E.K. Galiakhmetova, DV. Moiseev // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – Vol.11, Issue 6. – P.213–220.

12) Nikulin A.V. Development and validation of the quantitative determination procedure of iodine in the iodides form in the kelp thallus by the ionometry method / A.V. Nikulin, O.G. Potanina, M.V. Okuneva, R.A. Abramovich, D.O. Bokov, O.A. Smyslova // *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*. – 2020. – Vol.12, Issue 3. – P.277–283.

13) Nikulin A.V. Development of a technique for determining cadmium, lead, arsenic with the ETAAS method in medicinal plant raw materials / Nikulin A.V., Potanina O.G., Alyussef M., Vasil'ev V.G., Abramovich R.A., Novikov O.O., Boyko N.N., Khromov A.V., Platonov E.A. // *Farmacia*. – 2021. – Vol. 69, Issue 3. – P.566–575.

обзорная статья в МБД Scopus:

1) Nikulin A.V. Evaluation of the nomenclature of herbal expectorants on Russian pharmaceutical market: current status and future prospects / S.D. Kakhramanova, D.O. Bokov, T.D. Rendyuk, V. Janulis, M. Sakr, I.A. Samylina, O.G. Potanina, A.V. Nikulin, R.A. Nasser // *Systematic Reviews in Pharmacy*. – 2020. – Vol.11, Issue 6. – P.196–205.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на научных конференциях:**

1. Третья научно-практической конференции «Молодые ученые и фармация XXI века», Москва, 2015;

2. Международная конференция «Биологические особенности лекарственных и ароматических растений и их роль в медицине, Москва, 2016;
3. XI международная пироговская конференция, Москва, 2016;
4. 20 международный конгресс «Phytopharm», Санкт-Петербург, 2016;
5. Четвертая научно-практическая конференция «Молодые ученые и фармация XXI века», Москва, 2016;
6. Объединенный 16 международный симпозиум по содержанию следовых количеств элементов в человеке и животных (ТЕМА-16),
7. 12 конференция международного общества по исследованию следовых количеств элементов в человеке (ISTERH 2017)
8. 13 конференция северного общества по исследованию следовых количеств элементов (NTES 2017), Санкт-Петербург, 2017;
9. XXVIII московская международная гомеопатическая конференция, Москва, 2018;
10. 7 международная научно-методическая конференция «Фармообразование», Воронеж, 2018;
11. 22 международный конгресс «Phytopharm», Хорген, 2018;
12. Международная научно-практическая конференция «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке», Москва, 2018;
13. Международная научная конференция «Перспективы лекарственного растениеводства», 2018;
14. 23 международный конгресс «Phytopharm», Санкт-Петербург, 2019;
15. 2 международная научно-практическая конференция «Гармонизация подходов к фармацевтической разработке», Москва, 2019.

### **Заключение**

Диссертация соответствует требованиям п. 19 Положения о присуждении ученых степеней в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет),

утвержденного приказом от 31.01.2020 г. № 0094/Р, и не содержит заимствованного материала без ссылки на авторов.

Первичная документация проверена и соответствует материалам, включенным в диссертацию.

Диссертационная работа Никулина Александра Владимировича на тему «Совершенствование стандартизации субстанций природного происхождения на основе современных инструментальных методов аналитической химии и теоретических методов квантовой химии» рекомендуется к защите на соискание ученой степени доктора фармацевтических наук по специальности 14.04.02 – Фармацевтическая химия, фармакогнозия.

Заключение принято на заседании кафедры фармацевтической химии и фармакогнозии Центра коллективного пользования (Научно-образовательного центра) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Присутствовало на заседании 6 чел. Результаты голосования: «за» – 6 чел., «против» – 0 чел., «воздержалось» – 0 чел., протокол № 2005/01 от 20.07.2021 г.

### **Председательствующий на заседании**

доктор фармацевтических наук,  
директор Центра коллективного пользования  
(Научно-образовательного центра)  
Федерального государственного автономного  
образовательного учреждения высшего образования  
«Российский университет дружбы народов».

Подпись Р.А. Абрамович удостоверяю  
Ученый секретарь Ученого совета  
ЦКП (НОЦ) РУДН, к. х. н.



*Абрамович*

Р.А. Абрамович

*Васильев*

В.Г. Васильев