

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научной работе СПбГУ



/Аплонов С.В./

апреля 2017 г.

ОТЗЫВ ВЕДУЩЕЙ ОРГАНИЗАЦИИ

на диссертационную работу Федоровой Ирины Александровны

«Индивидуальные и смешанные сорбенты на основе эремомицина для хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии»,

представленную к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – аналитическая химия

Актуальность

Актуальность диссертационного исследования Федоровой И.А. определяется потребностью в разработке новых хроматографических хиральных сорбентов, включая смешанные селекторы, для разделения широкого круга оптически активных соединений. Количество лекарственных средств, в которых в качестве действующего вещества выступает только один из изомеров, постоянно растет, что влечет за собой жесткий контроль таких препаратов на наличие второго изомера. Основным востребованным методом разделения энантиомеров является хиральная высокоэффективная жидкостная хроматография. Наиболее широко используемыми хиральными селекторами различных классов веществ, наряду с циклодекстринами и полисахаридами, являются макроциклические антибиотики. Существующие на данный момент коммерчески доступные хиральные сорбенты дороги и применимы для разделения энантиомеров веществ небольшого числа классов соединений. При этом смешанные хиральные неподвижные фазы могут быть использованы для решения большего количества задач по

сравнению с сорбентами с одним селектором. Публикации по применению хиральных сорбентов с несколькими селекторами в ВЭЖХ весьма малочисленны.

Таким образом, разработка новых хиральных неподвижных фаз, а также расширение области применения уже известных сорбентов остается крайне актуальным. Эти задачи ставятся и успешно решаются в диссертационной работе Федоровой И.А., целью которой явилось изучение свойств хирального сорбента с эремомицином в качестве селектора, получение на его основе новых смешанных хиральных сорбентов и их применение для разделения энантиомеров различных классов оптически активных веществ.

Научная новизна исследования, полученных результатов, выводов, сформулированных в диссертации

Диссертантом найдены условия разделения энантиомеров трет-бутоксикарбонил-(БОК), бензоил-, бензилоксикарбонил- (КБЗ) производных аминокислот, производных α -фенилкарбоновых кислот, пиридотиодиазина на хиральном сорбенте на основе силикагеля, модифицированного эремомицином. Предложены методики определения энантиомерной чистоты лекарственного средства пеметрексед и экспериментального препарата на основе N-ацетил-L- глутамината на сорбенте с эремомицином. Синтезирован смешанный хиральный сорбент на основе силикагеля, модифицированного одновременно эремомицином и ванкомицином и показана возможность разделения на таком сорбенте энантиомеров β -блокаторов и аминокислот в обращенно-фазовом режиме ВЭЖХ.

Впервые синтезирован смешанный хиральный сорбент на основе силикагеля, модифицированного эремомицином и бычьим сывороточным альбумином (БСА), оригинальность сорбента подтверждена патентом. Установлена возможность разделения энантиомеров профенов и производных аминокислот на этом бинарном сорбенте методом ОФ ВЭЖХ.

Предложен альтернативный способ закрепления эремомицина на силикагеле, модифицированном 3-меркаптопропилтриэтоксисиланом, через спейсер, содержащий наночастицы золота. Установлено, что на сорбенте силикагель/эремомицин-БСА в отличие от сорбента силикагель/эремомицин не удерживаются маркерные белки (рибонуклеаза А, овальбумин, бычий сывороточный альбумин, альдолаза, ферритин, тиреоглобулин) с диапазоном молекулярных масс 13.7 – 669 кДа, и, следовательно, их наличие в биологических жидкостях не мешает хроматографическому разделению энантиомеров профенов.

Практическая значимость

Диссертантом существенно расширена область применения хирального сорбента на основе силикагеля, модифицированного эремомицином, и убедительно показано, что эремомицин как хиральный сорбент может быть использован для оценки энантиомерной чистоты лекарственных средств.

Практическую значимость имеют разработанные методики разделения энантиомеров БОК-, бензоил-, КБЗ-производных аминокислот, α -фенилкарбоновых кислот, а также методики определения энантиомерной чистоты лекарственных средств левалбутерола, пеметрекседа и экспериментальных субстанций на основе N-ацетил-L-глутамината и пиридотиадиазина.

Показана возможность разделения энантиомеров кетопрофена на синтезированном смешанном сорбенте в присутствии маркерных белков различной молекулярной массы, а также в искусственно созданных растворах кетопрофена в моче без предварительной пробоподготовки, что имеет несомненную практическую значимость.

Структура и содержание работы

Диссертация состоит из введения, 3 глав обзора литературы, 1 главы экспериментальной части, 3 глав обсуждения результатов, общих выводов и списка цитируемой литературы. Материал диссертации изложен на 181 странице машинописного текста, содержит 56 рисунков, 37 таблиц, в списке цитируемой литературы 153 наименования.

Во **Введении** аргументирована постановка решаемой задачи и ее актуальность, сформулированы цель и задачи.

Собственным экспериментальным результатам предшествует очень обстоятельный **Литературный обзор**, содержащий 3 главы.

Глава 1 посвящена макроциклическому гликопептидному антибиотику эремомицину как хиральному селектору в высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и капиллярном электрофорезе (КЭ) для разделения энантиомеров недериватизированных α -аминокислот, их дансилпроизводных, α -фенилкарбоновых кислот, профенов. Отмечено, что pH буферного раствора оказывает значительное влияние на энантиоселективность, обеспечивая ионное состояние карбоксильных и аминогрупп аминокислот и антибиотика.

В **Главе 2** рассматриваются возможности бычьего сывороточного альбумина (БСА) в качестве хирального селектора в ВЭЖХ и КЭ и протеиновые хиральные неподвижные фазы; сопоставляются различные способы иммобилизации хиральных

селекторов на силикагелевой матрице с обсуждением природы и гидрофобности сшивающего агента, влияющих на конформацию иммобилизованного белка, и, как следствие, доступность некоторых хиральных центров распознавания.

В Главе 3 обсуждаются смешанные хиральные неподвижные фазы в ГХ и ВЭЖХ. Отмечено что синтезированные фазы с биселекторами перспективны для практического применения. Указано, что в зависимости от способа синтеза бинарных сорбентов на их поверхности образуются разные «хиральные полости»: сорбенты с одинаковыми хиральными селекторами, но полученные разными способами, могут иметь и различную способность к энантиораспознаванию.

Анализ имеющихся публикаций позволил диссертанту заключить, что разделение энантиомеров органических веществ на смешанном сорбенте может оказаться лучше по сравнению с сорбентами, содержащими только один селектор. При этом автор диссертационной работы отмечает, что публикации о смешанных хиральных неподвижных фазах на основе антибиотиков в ВЭЖХ и фазах с двумя селекторами различных классов веществ, сильно отличающихся по структуре и свойствам, отсутствуют.

Из обзора литературы известно, что хиральный сорбент с эремомицином позволяет разделять энантиомеры недериватизированных аминокислот, но при этом не селективен по отношению к β -блокаторам. Хиральный сорбент с ванкомицином, напротив, широко используется для разделения энантиомеров β -блокаторов, но не позволяет разделить изомеры аминокислот.

Все это позволило диссертанту сформировать план собственных экспериментальных исследований, запланировать и реализовать синтез смешанного хирального сорбента с двумя антибиотиками для выявления энантиоселективности к обоим классам органических соединений.

В Главе 4 (*Экспериментальная часть*) дается характеристика исходным веществам, аппаратуре; представлены методики получения силикагеля, модифицированного 3-глицидоксипропилтриэтоксисиланом; иммобилизации эремомицина на силикагель; условия синтеза хирального сорбента на основе силикагеля, модифицированного БСА, а также смешанных хиральных сорбентов на основе силикагеля, модифицированного эремомицином и БСА, и аминированного силикагеля, модифицированного антибиотиками эремомицином и ванкомицином. Описано получение сорбента с наночастицами золота.

Синтезированные сорбенты исследованы комплексом физико-химических методов (элементного анализа, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ),

низкотемпературной адсорбции азота, спектроскопии диффузного отражения (ДО), спектрофотометрии, рентгено- флуоресцентного анализа с полным внешним отражением (РФА ПВО). Установлено, что молекулы белка в составе смешанного хирального сорбента не попадают в поры, а адсорбируются только на его поверхности.

Среди всех исследованных производных аминокислот наиболее удерживаемыми в идентичных условиях являются КБЗ-производные, что, по мнению диссертанта, связано с наличием в их структуре бензольного кольца и карбонильной группы, позволяющих реализовать наиболее сильное взаимодействие сорбата с эремомицином.

Показано, что внутри одного класса производных аминокислот увеличение удерживания энантиомеров на сорбенте происходит по мере роста гидрофобности производных аминокислот. Установлена большая селективность разделения энантиомеров производных аминокислот на эремомициновой неподвижной фазе по сравнению с ванкомициновой.

Глава 5. *(Расширение энантиоселективных возможностей хирального сорбента с эремомицином)* Исследование хирального сорбента с эремомицином в качестве селектора проведено в данной диссертационной работе двумя путями: поиск новых классов веществ, энантиомеры которых ранее не разделяли на таком сорбенте, и разработка методик по определению энантиомерной чистоты лекарственных препаратов.

Энантиоразделяющие возможности хирального сорбента с эремомицином в качестве хирального селектора существенно расширены благодаря возможности разделения на нем энантиомеров таких классов соединений, как БОК-, бензоил-, КБЗ- производные аминокислот, α -фенилкарбоновые кислоты, а также благодаря разработке методик определения энантиомерной чистоты ряда фармпрепаратов и фармсубстанций.

Анализ полученных данных по разделению оптических изомеров производных аминокислот показал, что для одной и той же аминокислоты при усложнении структуры производного (в ряду БОК < бензоил- < КБЗ) происходит увеличение селективности разделения. Полученные закономерности соответствуют режиму обращенно-фазовой ВЭЖХ.

Определена энантиомерная чистота гидроксипиридиния N-ацетил-L-глутамината (экспериментального препарата X-15 – аналога мексидола). Для решения задачи о наличии в лекарственных формах экспериментального препарата X-15 D-формы, количество которой нормируется не больше 0.2 %, необходимо было подобрать условия разделения энантиомеров этого препарата, что потребовало довольно большого объема экспериментальных исследований. Диссертантом успешно решена данная проблема: минимальная определяемая концентрация – 0.0005 мг/мл, что соответствует 0.12 % D-

формы. Определена энантиомерная чистота и субстанций пеметрексед и препарата левалбутерол.

В главе 6 обсуждаются результаты, полученные на хиральных сорбентах с несколькими селекторами, в том числе, с эремомицином. Сочетание селекторов в неподвижной фазе определяется способностью дополнять энантиоселективные свойства друг друга. Диссертантом сопоставлены результаты разделения энантиомеров аминокислот на сорбенте с двумя антибиотиками с данными, полученными на колонке с одним хиральным селектором - эремомицином. Установлено, что на смешанном хиральном селекторе возможно разделение энантиомеров β -блокаторов и ряда аминокислот с высокими значениями энантиоселективности и за достаточно короткое время (~10 мин). При этом не удалось разделить энантиомеры аланина, валина, серина, лизина, аргинина, норвалина.

Показано, что на синтезированном бинарном сорбенте, содержащем антибиотик эремомицин и БСА, более заметно выражены хиральные свойства эремомицина. Для всех изученных производных аминокислот и профенов удерживание на этом сорбенте снижается, а БСА в качестве аналита элюируется с мертвым временем. Важным следствием этого обстоятельства явилась возможность разделения и определения энантиомеров веществ в присутствии белков в образцах мочи с диапазоном молекулярных масс 13.7 – 669 кДа.

В главе 7 рассматривается альтернативный способ закрепления эремомицина на силикагеле - пришивка антибиотика на остаток меркаптопропионовой кислоты, закрепленной на силикагеле через наночастицы золота посредством образования координационной связи с атомами серы. Существенной особенностью такого сорбента является обеспечение большей доступности для аналитов центров хирального распознавания благодаря наличию длинного спейсера.

Таким образом, в рамках данной диссертационной работы расширены возможности хирального сорбента с эремомицином в качестве селектора на такие классы соединений, как бензоил-, БОК-, КБЗ-производные аминокислот, производные α -фенилкарбоновых кислот, а также на ряд фармацевтических препаратов, в числе которых экспериментальный препарат X-15, пеметрексед, левалбутерол. На основе сорбента с эремомицином впервые синтезированы бинарные хиральные сорбенты: в одном случае в качестве второго селектора использован антибиотик подобной структуры ванкомицин, в другом – белок БСА. Одним из основных достоинств сорбентов, одновременно содержащих два хиральных селектора, является возможность расширить круг соединений.

Достоверность и надежность

Представленные в работе результаты исследований, их обсуждение и аргументированность выводов свидетельствуют о высоком научно-методическом уровне работы. Поставленная в диссертационной работе цель достигнута и задачи решены. Следует отметить системность и большой объем проведенного исследования. Достоверность результатов доказана статистической обработкой большинства экспериментальных данных.

Рекомендации по использованию результатов и выводов диссертационной работы

Результаты работы могут быть использованы в Санкт-Петербургском государственном университете, Самарском национальном исследовательском университете имени академика С.П. Королева, НИИ Химии ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Санкт-Петербургском государственном технологическом институте (технический университет), Новосибирском и Иркутском государственных университетах.

Замечания и вопросы по работе

1. Остается непонятным, почему в отличие от колонки, заполненной силикагелем и модифицированным только эремомицином, на колонке со смешанным хиральным сорбентом с двумя макроциклическими антибиотиками не удастся разделить энантиомеры аминокислот, не содержащих бензольные кольца, и, значит, вывод о том, что смешанный сорбент сочетает свойства двух макроциклических антибиотиков, не совсем корректен.

2. Из текста диссертации следует, что разделение производных аминокислот и профенов приводит к снижению энантиоселективности. Не блокирует ли БСА в бинарном сорбенте с эремомицином хиральные сайты последнего?

3. Сколько циклов хроматографического анализа выдерживает колонка со смешанным хиральным селектором на основе силикагеля, модифицированного эремомицином и БСА, при определении профенов в образцах мочи без предварительного удаления белков?

4. Чем объяснить достаточно низкую эффективность при разделении энантиомеров? В заключительной части работы утверждается, что *...улучшить разделение энантиомеров исследованных соединений на синтезированных сорбентах можно путем усовершенствования способов заполнения хроматографических колонок*, однако никаких рекомендаций по этому поводу в тексте диссертации нет.

5. В диссертации в качестве достоинства бинарного сорбента *эремомицин/БСА* указана возможность разделения и определения энантиомеров веществ в присутствии

белков в образцах мочи с диапазоном молекулярных масс 13.7 – 669 кДа. Это действительно - очень интересный и значимый результат. Но правомерно ли относить его к энантиомерам любых веществ, если экспериментально проверялись только профены?

6. Есть ряд стилистических замечаний и неточностей:

- стр. 23... в оптимальных условиях разрешение пиков энантиомеров . Проводилась ли собственно оптимизация?; стр. 101 ... наличие группы C=O, содержащей π-электроны и двойную связь...; стр.127. Результаты определения двумя методами показали одинаковые результаты; стр.164... разрешение пиков разделения энантиомеров;

- не все используемые сокращения внесены в список сокращений, например, МПТМС (стр.87);

- термин *селективность* требует конкретного уточнения, а в тексте автореферата (например, стр.8, стр.13, стр.18) и диссертации он иногда существует «сам по себе»;

- довольно часто в тексте диссертации (стр.50, 125, 154 и др.) встречается сочетание *анализируемое* вещество (анализируемый объект, вещества – определяемые, исследуемые);

- имеются незначительные опечатки (стр.34, 38, 55, 85, 165).

Заключение

Сделанные замечания и возникшие вопросы не принципиальны и не сказываются на общей высокой оценке диссертационной работы Федоровой И.А. Сформулированные в работе выводы строго аргументированы, новы и носят обобщающий характер. Материалы диссертации опубликованы в 12 печатных работах: в 5 статьях в рецензируемых научных изданиях, отнесенных к Перечню ВАК РФ, 6 тезисах докладов и 1 патенте. Представленный материал достаточно полно отражен в автореферате.

Диссертация Федоровой И.А. является цельной и завершенной научно-квалификационной работой, выполненной на актуальную тему, связанную с приоритетными направлениями и программами развития отечественной фундаментальной и прикладной науки с использованием современных концепций и экспериментальных методологий.

По **актуальности** решаемых задач, **научной новизне**, объему выполненных исследований и **практической значимости** полученных результатов диссертационная работа Федоровой Ирины Александровны «Индивидуальные и смешанные сорбенты на основе эремоницина для хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии»

соответствует требованиям п. 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 24.09.2013 года № 842, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата химических наук, а ее автор достоин присуждения искомой степени по специальности 02.00.02 – аналитическая химия.

Отзыв подготовлен доктором химических наук (специальность 02.00.02), профессором кафедры органической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета Карцовой Людмилой Алексеевной (198504, Санкт-Петербург, Университетский пр. 26, Институт химии СПбГУ, электронная почта: kartsova@gmail.com тел. +79219921427).

Отзыв на диссертацию Федоровой И.А. и автореферат обсужден и единогласно утвержден на заседании кафедры аналитической химии Института химии Санкт-Петербургского государственного университета 25 апреля 2017 года, протокол № 98.01/1-04-3.

Профессор кафедры органической химии Института химии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,
доктор химических наук

Карцова Людмила Алексеевна

И.о. заведующего кафедрой аналитической химии Института химии
Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»,
доктор химических наук, профессор

Ермаков Сергей Сергеевич

Секретарь кафедры аналитической химии

Вах Кристина





ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»
(СПбГУ)

Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург, 199034
тел./факс 328-97-88
http://www.spbu.ru
ОКПО 02068516 ОГРН 1037800006089
ИНН/КПП 7801002274/780101001

Председателю диссертационного
совета Д 501.001.88 на базе
ФГБОУ ВО «МГУ
им. М.В. Ломоносова»
Ю.А. Золотову

18.04.2017 № 01-119-1031

на № _____ от _____

О согласии

Уважаемый Юрий Александрович!

В ответ на Ваше обращение (исх. МГУ от 22.03.2017 № 3/2/104-03) подтверждаю согласие Санкт-Петербургского государственного университета выступить ведущей организацией по диссертации Федоровой Ирины Александровны на тему: «Индивидуальные и смешанные сорбенты на основе эремомидина для хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии», представленной к защите на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия, и направляю сведения о Санкт-Петербургском государственном университете как ведущей организации, а также сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации на данную диссертацию.

- Приложение: 1. Сведения о ведущей организации — на 3 л. в 1 экз.
2. Сведения о лице, утвердившем отзыв ведущей организации — на 1 л. в 1 экз.

Директор Центра экспертиз

З.В. Мыскова

Исполнитель:
Н.Ю. Климова,
Тел.: (812) 327-46-15

Сведения о ведущей организации

по кандидатской диссертации И.А. Федоровой «Индивидуальные и смешанные сорбенты на основе эремомидина для хиральной высокоэффективной жидкостной хроматографии», по специальности 02.00.02 – Аналитическая химия

Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербургский университет или СПбГУ
Ведомственная принадлежность	Правительство Российской Федерации
Почтовый индекс, адрес организации	199034, Санкт-Петербург, Университетская наб. д.7/9
Адрес официального сайта в сети «Интернет»	www.spbu.ru
Телефон	+7 (812) 328-97-01
Адрес электронной почты	spbu@spbu.ru
Список основных публикаций работников ведущей организации по теме диссертации в рецензируемых научных изданиях за последние 5 лет	<p>1. Е.А. Колобова, Л.А.Карцова, Е.А. Бессонова, А.В. Кравченко On-line концентрирование биогенных аминов методом капиллярного электрофореза с использованием синтезированных ковалентных покрытий на основе ионных жидкостей. Аналитика и контроль. 2017. Т. 21. № 1. С. 57-64.</p> <p>2. D. Dzema, L. Kartsova, D. Kapizova, S. Tripp, N. Polikarpov, D. Appelhans and B. Voit. Oligosaccharide-Crowned Hyperbranched Poly(ethyleneimine) as an Additive to Thin-Layer Chromatography Systems for the Separation of Vitamins, Amino Acids, and β-Blocker Enantiomers. Journal of Planar Chromatography 29 (2016) 2, 1–5.</p> <p>3. Капизова Д.А., Дзема Д.В., Карцова Л.А. Сверхразветвленные полимеры с терминальными олигосахаридными группами – хиральные селекторы для энантиоселективного разделения β-</p>

блокаторов и аминокислот методами жидкостной хроматографии (ВЭТСХ) и капиллярного электрофореза (КЭ) // XX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии. 2016. С. 274.

4. Бессонова Е.А., Карцова Л.А., Соловьева С.А. Хроматографическое и хромато-масс-спектрометрическое определение противотуберкулезных препаратов основного ряда в плазме крови // Аналитика и контроль. 2016. Т. 20. № 2. С. 161–167.

5. Карцова Л.А., Бессонова Е.А. Биомедицинские приложения метода капиллярного электрофореза // Успехи химии. 2015. Т. 84. № 8. С. 860–874.

6. I. S. Yaroshenko, L. A. Kartsova. Determination of markers of the urinary stone disease. Journal of Analyt.Chem. V. 70, Issue 5. p. 546-551. 2015.

7. Yaroshenko I., Kirsanov D., Kartsova L., Legin A., Sidorova A., Borisova I. // Determination of urine ionic composition with potentiometric multisensory system. Talanta. 2015. V. 131. P. 556–561.

8. D.V.Dzema, L.A.Kartsova, D.A.Kapizova. Hyperbranched Polymers Based on Polyethyleneimine with Terminal Oligosaccharide Groups as New Chiral Selector in High Performance Thin Layer Chromatography. Journal of Analytical Chemistry, 2015, Vol. 70, No. 8, pp. 1023–1030.

9. L.A.Kartsova, E.V.Obedkova Chromatographic and Electrophoretic Profiles of Biologically Active Compounds for the Diagnosis of Various Diseases // Journal of Analytical Chemistry, 2013, Vol. 68, No. 4, pp. 291–299.

10. E.V.Obedkova, L.A.Kartsova, D.O.Kirsanov, L.I.Velikanova, A.V.Legin. Generation of Characteristic Profiles of Steroid Hormones by Reversed-Phase HPLC. Journal of Analyt.Chemistry. 2014. V.69. №2. pp 200-204.

11. Бессонова Е.А., Королева В. Ю., Карцова

	<p>Л.А., Потолицына В.Е. On-line концентрирование белков в условиях капиллярной электрохроматографии с использованием PLOT-колонок на основе сверхразветвленных полимеров // Сорбц. хромат. процессы. 2014. Т. 14. № 2. С. 275–285.</p> <p>12. Ярошенко Д.В., Григорьев А.В., Сидорова А.А., Карцова Л.А. Хроматографическое определение силденафила в плазме крови с использованием спектрофотометрического и масс-спектрометрического детектирования // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 9. С. 886–894.</p> <p>13. Карцова Л.А., Обьедкова Е.В., Протасова И.Д. Разделение энантиомеров нестероидных противовоспалительных средств и β-блокаторов в условиях высокоэффективной тонкослойной хроматографии // Сорбц. хромат. процессы. 2013. Т. 13. № 3. С. 257–265.</p> <p>14. Потолицына В.Е., Карцова Л.А., Бессонова Е.А. Синтез и изучение свойств PLOT-колонок на основе новых дендритных полимеров для разделения белков методом капиллярной электрохроматографии // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 11. С. 1096–1100.</p> <p>15. D.V. Yaroshenko, A.V. Grigoriev, A.A. Sidorova, L.A. Kartsova. Determination of cisplatin in blood plasma by liquid chromatography with mass spectrometry detection. Journal of Analyt. Chemistry 2013. Vol.68. No 2, pp. 155-159</p>
--	---

Верно

Директор Центра экспертиз

З.В. Мыскова



Сведения о лице, утверждающем отзыв ведущей организации

Фамилия, имя, отчество	Аплонов Сергей Витальевич
Ученая степень и отрасль науки, научные специальности, по которым им защищена диссертация	Доктор геолого-минералогических наук 01.04.12 – геофизика Геолого-минералогические науки
Наименование организации, являющееся основным местом работы, должность	Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства Российской Федерации. Проректор по научной работе. Профессор кафедры геофизики.

Верно

Директор Центра экспертиз



З.В. Мыскова

