ОРГАНИЗАЦИЯ ОПЕРАЦИОННЫХ ПРОЦЕССОВ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЯХ ВЭЖХ-РЕШЕНИЕ КАК ЭКОНОМИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Часть 2

УДК 543.544.5
БАК 02.00.02

Сычев К.С., к.х.н., **Окунская Е.А.**, Integrated BioSeparation Solutions, sales@hplc.today
Левков Е.К., Levkov Ltd.

Эффективность работы лаборатории отдела контроля качества (ОКК) фармацевтического производства в значительной степени зависит от адекватности применяемых ВЭЖХ-решений. Только согласованность всех компонентов таких решений, включая реализуемую методику, а также применяемые колонки и оборудование, может обеспечить основу для достижения оптимальных экономических показателей. В статье рассматриваются ограничения, с которыми сталкиваются лаборатории, и примеры их преодоления, условия пригодности ВЭЖХ-методики, а также многофакторная модель зависимости экономической эффективности ВЭЖХ-решения от различных технологических параметров.

ОГРАНИЧЕНИЯ ДЛЯ ЛАБОРАТОРИИ ОКК И ВЭЖХ-РЕШЕНИЕ КАК ТЕХНОЛОГИЯ

Существует ряд ограничений, препятствующих нормальному функционированию лаборатории ОКК при пиковой нагрузке или же делающих невозможным резкое увеличение ее производительности без значительных инвестиций в основные фонды. Основные ограничения сводятся к следующему списку:

- отсутствие или недостаточный уровень необходимых технологий;
- недостаточная методическая поддержка;
- недостаточная техническая поддержка.

Технологией для лаборатории ОКК является комплекс, состоящий из ВЭЖХ-методики, подходящих для нее колонок и оборудования. Другими словами, технологией является комплексное ВЭЖХ-решение, а не просто методика.

ВЭЖХ отличается от других аналитических методов тем, что результат измерения и с технической, и с экономической точки зрения определяется в основном методикой и колонкой, а не оборудованием, вклад которого в конечное решение значительно меньше. Как ни странно, но если ВЭЖХ-решение – простое и надежное, то успех его внедрения мало зависит и от уровня образования персонала, более важным становится умение аккуратно и быстро работать руками – проводить взвешивание, растворение, разбавление и т.д. Как показывает практика, все ограничения в конечном итоге сводятся к отсутствию у лаборатории необ-

ходимой ВЭЖХ-методики и соответствующей ей ВЭЖХ-колонки или их низкому качеству, которое приводит к ограниченной пригодности аналитического решения либо его низкой экономической эффективности. При этом эффективное управление технической и методической поддержкой в общем случае также сводится к воздействию на применяемое ВЭЖХ-решение. Таким образом, причина потребности в этих, по сути, внешних ресурсах кроется именно в недостатках применяемых технологий. Если ВЭЖХ-решение адекватно, то лаборатория ОКК не будет нуждаться ни в методической, ни в технической поддержке в негарантийных случаях, поскольку последние будут исключены.

ПРИМЕРЫ УПРАВЛЕНИЯ ОГРАНИЧЕНИЯМИ

Рассмотрим несколько примеров, когда необходимость технической или методической поддержки может быть устранена модернизацией существующих ВЭЖХ-решений.

Первый пример: лаборатории требуется техническая поддержка для решения проблемы “залипающих” клапанов. Эта проблема типична для лабораторий ОКК и является одной из основных негарантийных причин простоя ВЭЖХ-оборудования.

С залипающими клапанами борются по-разному: заставляют химиков промывать насос водой (прибор простаивает пару часов); кипятят клапаны с ультразвуком (прибор простаивает день); меняют клапаны на новые (прибор простаивает от трех дней до трех

Константин С. Сычев – автор пяти книг и свыше трех десятков публикаций по ВЭЖХ и пробоподготовке с более чем 20-летним опытом в данной области.

В начале карьеры работал под руководством одного из наиболее известных в мире ученых в области ВЭЖХ В.А.Даванкова. Получил научную степень за исследования новых неподвижных фаз и развитие методологии изучения механизмов удерживания.

С 2008 года – индивидуальный предприниматель, специализирующийся на проведении корпоративных курсов по ВЭЖХ и разработке ВЭЖХ-методик. С 2017 года – директор компании Integrated BioSeparation Solutions, Эстония (I.B.S., www.hplc.today/rus). Основная деятельность компании – разработка ВЭЖХ-методик и поставка кастомизированных ВЭЖХ-комплексов на базе оборудования Sykam (Германия), а также брендовых колонок линейки I.B.S. pharm и I.B.S. nutri.

месяцев, поскольку никто не заказал запасные клапаны заранее). Но ни один из этих способов не решает проблемы, поскольку не воздействует на причину неисправности.

Настоящей причиной “залипания” является выпадение в осадок на элементах клапанов неорганических солей из буфера в результате неправильно подобранного состава подвижной фазы. Среди факторов, способствующих “залипанию” клапанов, можно выделить применение в подвижных фазах калиевых или натриевых солей. Усугубляет проблему сочетание с высокой долей органического растворителя в подвижной фазе, в особенности если этот растворитель – метанол.

“Классической” причиной засорения клапанов является градиентное элюирование до 100% органического растворителя при смешивании его напрямую с фосфатным буфером. Особо тяжелые случаи возникают при применении цитратного буфера либо добавок в буфер ЭДТА. Это чревато осаждением цитратов или солей ЭДТА на плунжер с последующим выходом из строя всей головки насоса, которую придется заменить на новую.

Чтобы эти негарантийные случаи больше никогда не беспокоили лабораторию, необходимо провести коррекцию методик, по которым идет работа:

- избегать любых добавок, образующих нерастворимые соли, и методик, в которых применяют подвижные фазы с такими добавками;
- заменить калийные и натриевые соли на аммониевые;
- не использовать в качестве органического растворителя метанол;
- доля ацетонитрила для 50-мМ фосфата аммония не должна превышать 60%, а для 20-мМ фосфата аммония – 80%;
- при градиентном элюировании следует либо оставаться на 80% ацетонитрила, либо пере-

ходить на чистый ацетонитрил через воду – для этого понадобятся три линии: буфер, вода и ацетонитрил;

- в конце серии анализов следует тщательно промывать насос 10–100 мл воды, отсоединив колонку. Особенная тщательность необходима при переходе с кислого буфера на нейтральный, с высокосолевого буфера на подвижную фазу с высокой долей ацетонитрила и т.д.

Второй пример: лаборатории требуется техническая поддержка, поскольку при выполнении определенного анализа колонки живут недолго, быстро “умирают”. Здесь причина может заключаться и в плохой методике, и в некачественных колонках.

Если при разработке методики были допущены открытые ошибки, то следствием может стать быстрая “смерть” колонок. К проблемным можно отнести все методики на силикагельных колонках с применением щелочных подвижных фаз. Надо понимать, что декларируемая многими производителями “устойчивость при щелочных pH” – это всего лишь реклама, далекая от действительности.

Еще одна проблемная группа – методики со 100% водной подвижной фазой и силикагельной колонкой. Если колонка не эндкеппирована (т.е., скорее всего, речь идет об ионной колонке), то ее быстрая “смерть” в чистом буфере вполне закономерна – подвижная фаза должна содержать не менее половины органического растворителя, причем ацетонитрила, а не метанола.

Если применяется обращенно-фазовая хроматография, то время жизни любой колонки, формально даже устойчивой к деветтингу (фазовому коллапсу), также будет значительно ниже ожидаемого. Причем быстрее всего выйдут из строя колонки с некачественным силикагелем, а качественные неподвижные фазы продержатся дольше всего.

Если постоянно засоряется входной фрит колонки, то причина также заключается в методике. В таких случаях

необходимо либо изменять процедуру пробоподготовки, либо вообще разработать другую методику с применением условий, в которых не будет происходить осаждения компонентов матрицы на фрите колонок.

Таким образом, необходимо соблюдать следующие предосторожности:

- избегать щелочного pH при работе на силикагельных колонках;
- не использовать обращенно-фазовых методик с применением 100% водных подвижных фаз;
- отказаться от методик, при которых активно засоряются фриты колонок.

Лучшим же вариантом, особенно для ОКК без отделов НИР, является применение специализированных колонок в сочетании с условиями разделения, рекомендуемыми производителем. В этом случае возможность быстрой "смерти" колонки будет сведена к минимуму.

Третий пример: лаборатории требуется методическая поддержка при трансфере градиентной методики.

Следует понимать, что градиенты в принципе плохо воспроизводятся, поскольку градиентное элюирование – это процесс неравновесный и, следовательно, по определению нестабильный. Главная неприятность заключается в том, что параметры градиентного разделения зависят от конструктивных особенностей ВЭЖХ-оборудования, на котором оно было реализовано. В особенности это касается устройства насосной системы и термостата колонок.

Методическая поддержка может понадобиться лаборатории ОКК в том случае, когда на установленном приборе не удастся воспроизвести разделение в условиях, приведенных в методике. К сожалению, даже опытный специалист мало чем может здесь помочь. Фактически в данном случае разделение оптимизируют, изменяя конфигурацию жидкостной системы прибора, причем никогда нельзя точно прогнозировать результат того или иного действия.

Единственный надежный способ избежать проблем при трансфере градиентных методик и связанной с этим необходимости методической поддержки – это использовать в работе только изократические методики. Соответственно, разработку новых рутинных методик также целесообразно проводить в изократическом режиме. Старые градиентные методики можно модернизировать таким образом, чтобы они работали в изократическом режиме элюирования.

Четвертый пример: лаборатории требуется методическая поддержка при трансфере методик с ион-парными разделениями. В этом случае плохая воспроизводимость методик связана с тем, что ионная неподвижная фаза производится из обращенно-фазовой методом динамического модифицирования, то есть непосредственно

путем кондиционирования обращенно-фазовой колонки подвижной фазой, содержащей добавку ионного модифицирующего реагента.

Процесс динамического модифицирования имеет много тонкостей, требует некоторой сноровки и терпения хроматографиста (кондиционирование может занимать от нескольких часов до нескольких дней). Очень многое зависит от точного совпадения углеродной нагрузки применяемой исходной обращенной фазы и той фазы, на которой была разработана методика. Если различие существенно, то разделение, скорее всего, будет невозможно воспроизвести даже путем коррекции состава подвижной фазы.

Если ион-парное разделение все же необходимо воспроизвести и провести трансфер методики, то не следует перекладывать эту задачу только на плечи сотрудников ОКК – здесь потребуются участие специалистов отдела НИР или внешнего подрядчика. И, разумеется, ион-парную хроматографию не следует применять для разработки новых методик. Вместо нее можно использовать ионную или гидрофильную хроматографию, а также хроматографию в смешанном обращенно-ионном режиме на специальных ВЭЖХ-колонках.

По аналогии с градиентными методиками, старые ион-парные методики можно модернизировать таким образом, чтобы они работали в обычных, не ион-парных режимах.

КАК ИЗБЕЖАТЬ КАТАСТРОФЫ И С ЧЕГО НАЧАТЬ, СОЗДАВАЯ НОВУЮ ЛАБОРАТОРИЮ

Приведенные примеры касаются лишь наиболее грубых ошибок, допускаемых при разработке ВЭЖХ-методик. В целом же разного рода погрешности, приводящие к ухудшению экономической эффективности ВЭЖХ-методик, распространены почти повсеместно. В особенности этот тезис справедлив для методик, взятых из открытых источников, в том числе имеющих официальный статус.

Вот лишь основные факты, которые надо учитывать лаборатории ОКК, не имеющей отдела НИР и не привлекающей внешние ресурсы для разработки и модернизации методик, чтобы не оказаться в катастрофическом положении:

- почти все методики, взятые из открытых источников, непригодны для использования. Ориентироваться на такие источники, как data sheets производителей ВЭЖХ-оборудования и колонок, статьи в реферируемых журналах, статьи и советы из интернета – значит обрекать дело на катастрофу;
- значительная доля методик, приведенных в официальных источниках, непригодна для использования. Еще большая доля методик пригодна лишь формально, поскольку воспроизвести их очень сложно;

- почти все методики, приведенные в официальных источниках, экономически неэффективны. Как правило, они выполнены на низком техническом уровне с применением морально устаревших материалов и подходов на уровне 1970–1990-х годов.

На первый взгляд, эти факты обескураживают. Но, по здравому рассуждению, все это совершенно логично, поскольку работающая современная экономически эффективная методика – это дорогая технология, которую никто не поместит в открытый источник для бесплатного доступа. Более того, независимая лаборатория, обладающая такой методикой, может не согласиться продать ее за сколько-нибудь разумную цену, поскольку для нее значительно выгоднее продавать измерения, выполненные по этой методике.

Если крупные лаборатории с собственными отделами НИР могут с той или иной долей успеха адаптировать нерабочие методики, то лаборатории ОКК без отдела НИР лишены такой возможности. В результате многие лаборатории ОКК совершенно незаслуженно показывают очень низкую эффективность, потому что работают по непригодным или плохо пригодным методикам и на недостаточно качественных ВЭЖХ-колонках.

В зоне самого большого риска оказываются новые лаборатории ОКК, открываемые на небольших производствах. Как правило, они создаются в случаях, когда лаборатория на аутсорсинге не может справиться с возрастающими объемами, предоставляет сомнительные данные анализов или же затраты на аутсорсинг превышают стоимость организации собственной лаборатории. Очень важно, чтобы создание лаборатории начиналось именно с управления ограничениями, то есть с приобретения необходимых ВЭЖХ-решений и продуманного обеспечения технической поддержкой, а не с закупки оборудования. Как правило, все делается наоборот, откуда и возникают все проблемы молодых лабораторий.

ЛОВУШКА “ПРИГОДНОСТИ” ВЭЖХ-МЕТОДИКИ И ДЕЙСТВИТЕЛЬНО ПРИГОДНЫЕ ДЛЯ РАБОТЫ РЕШЕНИЯ

При выборе методики анализа многие администраторы и даже специалисты могут попасть в ловушку – довериться фразе “пригодный ВЭЖХ-метод”, которая является калькой с английского “HPLC method is suitable (for the intended purpose)”. Надо понимать, что этот перевод – дословный, но абсолютно не аутентичный, то есть искажает исходный смысл фразы. “ВЭЖХ-методом” могут называть всего лишь некоторые условия анализа, которые авторы единожды подобрали и решили опубликовать.

Если на определенном образце разделение оказалось специфичным, авторы получают формальное право

декларировать специфичность методики. Но вместо “специфичная методика” принято использовать термин “пригодный метод”. И, пусть даже немного утрируя, это всего лишь шаблонная фраза.

Итак, некто подобрал условия для разделения своего образца на своей колонке и опубликовал результат, преследуя определенные цели. Никто не утверждал, что этот метод получится воспроизвести в другой лаборатории на другом оборудовании, возможно, спустя много лет (да и не думал об этом, поскольку технологии улучшаются и опубликованный подход, очевидно, быстро устареет). И тем более никто не гарантировал, что метод вообще способен показать специфичность на каких-либо образцах, кроме образца автора. Но фраза “пригодный ВЭЖХ-метод” вводит в заблуждение, и от лаборатории требуют провести трансфер. И тогда неизбежен провал.

Следует понимать, что некоторый способ становится пригодной методикой лишь при соблюдении определенных необходимых и достаточных условий. Иначе даже “методика” с официальным статусом будет являться лишь некоторым способом, но никак не методикой.

Необходимым условием, чтобы методика могла называться таковой, является наличие протоколов валидации специфичности на одном или нескольких типичных образцах. Эти протоколы доказывают, что методика не выдумана. При этом трансфер начинают с воспроизведения разделений согласно протоколам валидации специфичности, а основной задачей является получение протоколов специфичности для всех типов образцов, которые предполагается анализировать в данной лаборатории на данном оборудовании.

К достаточным относятся следующие условия:

- для методик на примеси приведены протоколы валидации пределов определения с информацией о марке оборудования и указанием результатов его операционной квалификации;
- наличие протоколов валидации робастности. Желательно, чтобы, кроме стандартного протокола, были проведены испытания с применением двух или более одинаковых ВЭЖХ-колонок из разных серий разного времени выпуска. При этом колонки не должны быть произведены слишком давно (более пяти лет назад) и долго храниться на складах;
- для методик в градиентном режиме элюирования в обязательном порядке должны быть приведены данные о марке оборудования и результаты его операционной квалификации (задержка и форма градиента). Обязательно должна быть валидирована робастность разделения при температурных колебаниях;
- для всех методик должны быть указаны условия не только хроматографического разделения, но и про-

мывки и кондиционирования новой ВЭЖХ-колонки перед началом ее использования.

Однако даже необходимый уровень специфичности не делает методику пригодной в полном смысле этого слова. Покажем это на простых примерах.

ВЭЖХ-методика контроля с применением ВЭЖХ-МС непригодна для применения в лаборатории, не имеющей такого оборудования и не собирающейся его приобретать.

Методика со сложной пробоподготовкой непригодна для небольшой “полевой” лаборатории, не обладающей ни необходимым общелабораторным оборудованием, ни высококвалифицированным персоналом.

Ни для кого не будет пригодна формально специфичная методика, но реализованная таким образом, что колонки быстро “умирают” и требуют замены, клапаны постоянно “залипают”, разделение нестабильно и периодически исчезает, равно как и воспроизводимость площади пика. Все перечисленные симптомы могут быть вызваны как проблемами только методики, так и всего комплекса: методики в сочетании с применяемыми хроматографической колонкой и оборудованием, то есть хроматографического решения в целом.

Несомненно, вклад ВЭЖХ-методики в результат является максимальным и определяющим, но и от надлежащего качества оборудования, и особенно ВЭЖХ-колонки, зависит многое. Этот тезис можно проиллюстрировать следующими примерами:

- если методика подразумевает достаточно агрессивные условия хроматографирования (рН <3, высокая концентрация солей, повышенная до 50–60°C температура при низкой доле органического растворителя), то определяющим условием пригодности решения будет являться гидролитическая устойчивость неподвижной фазы;
- для определения фармацевтиков с хелатными свойствами, склонных к элюированию в виде асимметричных пиков, необходимо применять наиболее качественные неподвижные фазы с высокой химической инертностью исходного силикагеля;
- в ионной хроматографии белков часто применяют градиенты солей до 200 мМ и выше. На таких подвижных фазах насосные системы с тонкими плунжерами и мелкими шариками и седлами в клапанах быстро выходят из строя, поэтому необходимо использовать наиболее надежные насосные системы с большими клапанами;
- при нормально-фазовых разделениях необходимо применять изократические насосы без клапанной коробки и дегазатора, но с заземлением головки насоса;
- в случаях работы при повышенных до 50–60°C температурах термостат колонок должен комплектоваться производительным теплообменником “нулевого” объема.

Таким образом, ВЭЖХ-решение может считаться в полной мере пригодным, только если все его элементы – методика, колонка и оборудование – являются согласованной системой.

ЭКОНОМИКА ВЭЖХ-РЕШЕНИЯ. СТОЛКНОВЕНИЕ ИНТЕРЕСОВ ПРИ РАЗРАБОТКЕ ЭКОНОМИЧЕСКИ ЭФФЕКТИВНЫХ РЕШЕНИЙ

Даже пригодное решение может иметь разную экономическую эффективность. На рис.1 отображены основные факторы, определяющие экономическую эффективность ВЭЖХ-решения, а также показана их взаимосвязь. Можно выделить четыре важнейших фактора:

- необходимость инвестиций в основные фонды, в основном – в необходимое оборудование;
- надежность решения, то есть его способность функционировать стабильно, без “сюрпризов” и неожиданных сложностей;
- затраты времени и ресурсов на подготовку пробы;
- производительность (для ВЭЖХ-методики этот фактор сводится к специфичности разделения).

Очень часто экономически неэффективные решения в фармацевтическом анализе связаны с применением при разработке морально устаревших подходов и неподвижных фаз релиза 1970–1990-х годов. Такие решения приводят к следующим последствиям:

- низкая специфичность разделений из-за плохого качества неподвижных фаз. В этом случае имеет место следующая зависимость (здесь и далее см. рис.1): специфичность разделения → эффективная пиковая плотность → пиковая плотность → химическая инертность неподвижной фазы;
- склонность к необоснованно долгим разделениям и градиентным режимам элюирования по причине недостаточной селективности разделений классических С18-фаз (специфичность разделения → селективность разделения → режим элюирования);
- низкая надежность разделений по причине невоспроизводимости свойств неподвижных фаз (надежность решения → невоспроизводимость от партии к партии), а также невысокого времени их жизни, особенно в агрессивных условиях, часто применяемых для разделения плохо удерживаемых соединений на обращенных фазах (надежность решения → время жизни колонки → стабильность колонки, отказ от агрессивных подвижных фаз);
- низкая надежность разделений по причине часто и необоснованно применяемого градиентного элюирования (надежность решения → режим элюирования) и ион-парных разделений;
- низкая надежность разделений по причине применения подвижных фаз, способствующих негарантированному

Рис.1. Блок-схема, описывающая реальную многофакторную зависимость экономической эффективности ВЭЖХ-решения от различных параметров, определяемых методикой, колонкой и оборудованием

выходу из строя насосных систем ВЭЖХ-оборудования (надежность решения → отказ от агрессивных подвижных фаз).

Указанные проблемы усугубляются, если перед лабораторией ставят вопрос о повышении объема измерений, а качество ВЭЖХ-решений оставляют невысоким – то есть, говоря языком теории ограничений, не управляют ограничением, а пытаются его искусственно “расширить”. Попытка “залить проблему деньгами” приводит лишь к резкому росту затрат на основные фонды, тогда как настоящая проблема кроется в низкой специфичности разделений (инвестиции в основные фонды → специфичность разделений). Инвесторы могут успокаивать себя надеждой, что ВЭЖХ-оборудование является хорошей инвестицией, но это совершенно не соответствует действительности. Оборудование, как и помещения, – очень дорогостоящие пассивы, не приносящие прибыли, а активом явля-

ются только экономически эффективные аналитические решения.

Рутинные ВЭЖХ-решения должны быть изократическими, высокоселективными и специфичными, с применением “мягких” буферных растворов без различного рода добавок и наиболее качественных современных ВЭЖХ-колонок с самой высокой химической инертностью. Внедрение хороших рутинных решений способствует снятию функциональных ограничений с лабораторий ОКК без потерь на инвестиции в основные средства.

Еще один фактор экономической эффективности ВЭЖХ-решений связан с процедурой подготовки пробы. Необходимость в ней часто возникает при анализе образцов со сложными матрицами методом классической обращенно-фазовой хроматографии вместо более целесообразных специфичных режимов: ионного, гидрофильного, смешанных (минимальная подготовка пробы → применение специфичных режимов). Подготовка пробы настолько ресурсозатратна

Рис.2. Упрощенная схема понимания эффективности ВЭЖХ-решения, часто продвигаемая в рекламных кампаниях производителей оборудования и колонок

Рис.3. Пример упрощенной схемы понимания эффективности ВЭЖХ-решения, продвигаемой в большинстве курсов и учебников

и так ухудшает экономические показатели ВЭЖХ-решения, что от нее необходимо уходить любыми возможными способами. Логика разработки ВЭЖХ-решения для анализа сложной матрицы должна идти не от выбора условий разделения к необходимой для этого подготовке пробы, а от выбора условий без пробоподготовки к решению задачи по специфичному хроматографическому определению.

Реклама активно способствует продвижению более современных материалов и оборудования для анализа, но слепое следование ей не способствует экономической эффективности решений. Особую осторожность следует проявлять в тех случаях, когда производители связывают экономическую эффективность решения только с более «быстрой» ВЭЖХ-колонок или прибором, то есть пытаются продать очень упрощенное видение проблемы (рис.2).

К сожалению, увеличение давления не приведет даже к формальному ускорению анализа, если методика реализована на устаревших колонках или требует длительной подготовки пробы. Тем более не приведет она к повышению экономической эффективности в тех случаях, когда решение изначально ненадежно и недостаточно специфично. Попытка же трансфера устаревшей методики с применением устаревшей колонки на новую современную «быструю» колонку, скорее всего, закончится провалом. Во-первых, далеко не всегда такой трансфер возможен в принципе. Во-вторых, не имеет никакого смысла переносить плохую методику на другую колонку, а потом долго ее отлаживать. Гораздо проще бывает с самого начала разрабатывать экономически эффективные решения на подходящих ВЭЖХ-колонках, главными свойствами которых являются прежде всего необходимая селективность и химическая инертность, а вовсе не совместимость с высоким давлением.

Надо понимать, что в конечном счете ни производитель оборудования, ни производитель колонок не заинтересованы в экономической эффективности ВЭЖХ-решения, так как это ведет к сокращению их продаж. В разработке экономически эффективных ВЭЖХ-решений заинтересованы прежде всего инвесторы и топ-менеджмент предприятий, поскольку тогда резко улучшаются основные финансовые показатели, а также рентабельность и срок окупаемости инвестиций.

Исполнителем проектов может выступать собственный отдел НИР предприятия или сторонний подрядчик. При этом задача должна быть поставлена таким образом, чтобы исполнитель был заинтересован в оптимизации решения для достижения его максимальной экономической эффективности. Наибольшая трудность здесь состоит в том, что химики в отделах НИР привыкли решать несколько иную задачу – разрабатывать формально пригодные методики на имеющемся оборудовании и имеющихся колонках, но не на тех колонках, которые необходимо использовать для достижения экономического эффекта. Этому способствуют и типичные курсы, и учебники по ВЭЖХ, в которых также приведена в лучшем случае весьма упрощенная схема понимания эффективности ВЭЖХ-решения, далекая от реальной жизни (пример – рис.3).

Столкновение точек зрения, продиктованных рекламой (см. рис.2) и учебниками (см. рис.3), в условиях реальной многофакторной ситуации (см. рис.1) и является, по сути, основным ограничением, связанным с отделом НИР. Но об этом – уже в следующем номере. ■

Институт элементоорганических соединений
имени А.Н. Несмеянова РАН

Юбилейная международная конференция,
посвященная 65-летию ИНЭОС РАН
и 120-летию со дня рождения академика А. Н. Несмеянова

«Химия элементоорганических соединений и полимеров 2019»

Москва, ИНЭОС РАН, 18–22 ноября 2019 года

www.ineos.ac.ru

ИНЭОС РАН им. А.Н.Несмеянова приглашает вас принять участие во Всероссийской конференции с международным участием «Химия элементоорганических соединений и полимеров 2019».

Цель конференции – обсуждение последних достижений и обмен опытом между ведущими российскими и зарубежными учеными в области химии элементоорганических соединений и полимерных материалов. Программой конференции предусмотрены пленарные доклады ведущих российских и зарубежных ученых, активно работающих в области химии элементоорганических соединений, устные сообщения специалистов, стендовые сессии. С пленарными лекциями перед участниками конференции выступят академики РАН А.Р. Хохлов и И.Л. Еременко, члены-корреспонденты РАН И.Л. Федюшкин и С.Н. Калмыков, профессора К. Matyjaszewski (США), S.P. Nolan (Бельгия), P. Chirik (США), C. Copéret (Швейцария), T. Yokozawa (Япония) и др.

РАБОЧИЙ ЯЗЫК КОНФЕРЕНЦИИ: английский

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: конференц-зал ИНЭОС РАН, г. Москва, ул. Вавилова, 28