

**В. Е. Трохин, Е. В. Татарничева, Е. М. Гафитулина,
А. М. Бессарабов, О. В. Стоянов**

CALS-СИСТЕМА АНАЛИТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ХИМИЧЕСКИХ РЕАКТИВОВ И ОСОБО ЧИСТЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Ключевые слова: химические реактивы, особо чистые вещества, CALS-система, аналитический мониторинг, фармацевтическая промышленность.

Разработана CALS-система аналитического мониторинга химических реактивов и особо чистых веществ, представляющая собой важный этап в обеспечении качества фармацевтической продукции. Система предназначена для автоматизированного контроля ключевых параметров сырья, что особенно актуально в условиях ужесточения международных требований к производству лекарственных средств. Внедрение такой системы позволяет осуществлять непрерывный мониторинг соблюдения норм содержания основного вещества, примесей и других критически важных показателей качества. В рамках исследования проводился сравнительный анализ продукции отечественного производителя АО "ЭКОС-1" с реактивами ведущих зарубежных компаний, включая PanReac, Merck, Carl Roth и Clearsynth Labs. Особое внимание уделялось соответствию требованиям международных стандартов, в частности соответствие фармакопейным статьям, что позволило объективно оценить возможность импортозамещения продукции, изготавливаемой зарубежными фирмами, на отечественные химические реактивы. Среди основных контролируемых параметров рассмотрено содержание основного вещества в ацетоне марки «химически чистый» и количество веществ, восстанавливающих перманганат калия в изопропиловом спирте марки «химически чистый». Для каждого из этих показателей были предложены современные аналитические методы определения показателей качества, а также рекомендовано соответствующее перспективное приборное обеспечение. Автоматизация процессов аналитического контроля позволяет оперативно выявлять потенциальные проблемы на различных этапах производственного процесса и своевременно принимать корректирующие меры. Это не только повышает точность контроля качества, но и способствует общему улучшению характеристик выпускаемой фармацевтической продукции, что в конечном итоге ведет к увеличению ее конкурентоспособности на международном рынке.

**V. E. Trokhin, E. V. Tatarnitseva, E. M. Gafitulina,
A. M. Bessarabov, O. V. Stoyanov**

CALS SYSTEM FOR ANALYTICAL MONITORING OF CHEMICAL REAGENTS AND ULTRA-PURE SUBSTANCES FOR THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Keywords: chemical reagents, highly pure substances, CALS system, analytical monitoring, pharmaceutical industry.

A CALS system for analytical monitoring of chemical reagents and highly pure substances has been developed, which is an important stage in ensuring the quality of pharmaceutical products. The system is designed for automated control of key parameters of raw materials, which is especially important in the context of tightening international requirements for the production of drugs. The implementation of such a system allows for continuous monitoring of compliance with the standards for the content of the main substance, impurities and other critical quality indicators. The study included a comparative analysis of the products of the domestic manufacturer ECOS-1 JSC with reagents from leading foreign companies, including PanReac, Merck, Carl Roth and Clearsynth Labs. Particular attention was paid to compliance with international standards, in particular compliance with pharmacopoeial articles, which made it possible to objectively assess the possibility of import substitution of products manufactured by foreign companies with domestic chemical reagents. Among the main monitored parameters, the content of the main substance in acetone of the "chemically pure" brand and the amount of substances that reduce potassium permanganate in isopropyl alcohol of the "chemically pure" brand were considered. For each of these indicators, modern analytical methods for determining quality indicators were proposed, and the corresponding advanced instrumentation was recommended. Automation of analytical control processes allows for the prompt identification of potential problems at various stages of the production process and timely implementation of corrective measures. This not only increases the accuracy of quality control, but also contributes to the overall improvement of the characteristics of the manufactured pharmaceutical products, which ultimately leads to an increase in their competitiveness in the international market.

Введение

Химические реактивы и особо чистые вещества во многом определяют развитие наиболее инновационных отраслей промышленности и необходимы в перспективных научных исследованиях. Эти материалы играют критически важную роль в таких высокотехнологичных сферах, как фармацевтическое производство, микроэлектроника, биотехнологии и

нанотехнологии [1]. Среди

В последнее время производство химических реактивов и особо чистых веществ характеризуется существенным ростом требований фармацевтической отрасли к качеству продукции [2]. Это связано как с ужесточением международных стандартов, так и с повышением требований к безопасности и эффективности лекарственных средств [3]. В этих условиях традиционные подходы

к контролю качества становятся недостаточно эффективными. Решением данной проблемы является внедрение систем компьютерного менеджмента качества (КМК-системы), которые позволяют не только улучшить контроль качества, но и оперативно предоставлять лабораторные данные, оптимизировать использование ресурсов, сократить время проведения анализов и документооборота [4].

Наиболее перспективной системой компьютерной поддержки в этой области является CALS-технология (Continuous Acquisition and Life cycle Support - непрерывная информационная поддержка жизненного цикла продукта). Эта концепция позволяет осуществлять комплексный мониторинг качества веществ на всех этапах их жизненного цикла - от разработки и производства до применения и утилизации [5]. Автоматизация аналитических исследований на уровне фармакопейного ассортимента ведущих зарубежных фирм позволяет существенно повысить качество методов контроля и промышленного производства отечественного ассортимента химических реактивов и особо чистых веществ.

Особую актуальность приобретает применение CALS-технологий для мониторинга качества таких широко используемых в фармацевтике растворителей, как ацетон и изопропиловый спирт. Тщательный контроль их физико-химических показателей является обязательным условием обеспечения качества конечной фармацевтической продукции.

Разработка структуры КМК-системы для фармакопейного ассортимента химических реактивов и особо чистых веществ

Для решения задачи импортозамещения фармацевтической продукции на основе ассортимента химических реактивов и особо чистых веществ проведен анализ фармакопейных продуктов, выпускаемых АО «ЭКОС-1» и четырьмя ведущими зарубежными фирмами: PanReac, Merck, Carl Roth и Clearsynth Labs [6].

Carl Roth GmbH+Co.KG (Германия) — компания работает на рынке с 1879 года, став мировым поставщиком лабораторного оборудования и реактивов. Компания известна высоким качеством продукции, широким ассортиментом (более 25 000 позиций) и доступными ценами. В 2013 году компания открыла новый автоматический склад в Карлсруэ, где хранится большая часть товаров. Это что обеспечивает быструю доставку по всему миру.

PanReac AppliChem (Испания) — один из мировых лидеров по производству эталонных химических веществ, предназначенных для лабораторий различного профиля, исследовательских работ, учреждений здравоохранения, химических и пищевых предприятий. Под этим брендом выпускается широкий ассортимент химических и биологических лабораторных реактивов, в том числе аналитические

препараты, соответствующие требованиям фармакопей.

Merck & Co. Inc. (MSD, Германия) — ведущая научно-технологическая компания в области здравоохранения, life science и высокотехнологичных материалов. Компания успешно создает высокотехнологичные устройства и материалы. В 2017 Merck приобрела компанию Sigma-Aldrich, являющуюся одним из лидеров по производству и продаже особо чистых химических веществ, реагентов, расходных материалов, применяемых также в фармацевтике.

Clearsynth Labs (Индия) — технологическое предприятие, специализирующаяся на производстве стандартных образцов для научных исследований. Компания предлагает интегрированные продукты и услуги, ускоряющие проведение научных исследований высокого класса. Каталог компании насчитывает более 359 000 химических соединений высокой чистоты.

В подгруппе «Ацетон» рассматриваются 4 наиболее известных производителя: АО "ЭКОС-1", Россия (одна марка); PanReac, Испания (одна марка); Merck Group, Германия (две марки); Carl Roth, Германия (одна марка). Для каждого производителя в систему введено 10 основных показателей качества (табл. 1).

Таблица 1 – Анализ показателей качества фармакопейного ацетона

Table 1 – Analysis of quality indicators of pharmacopoeial acetone

Фирмы	АО "ЭКОС-1", Россия	PanReac, Испания	Merck Group, Германия		Carl Roth, Германия
	Ацетон	Acetone	Acetone	Acetone	Acetone
Вещество, марка, CAS 67-64-1	Ацетон	Acetone	Acetone	Acetone	Acetone
Фармакопей-марки / Характеристики	Химически чистый	BP, Ph. Eur, USP, puriss, pharma grade	Ph. Eur, puriss, p.a, reag. ACS, reag. ISO	BP, Ph. Eur., NF, puriss, p.a.	Ph. Eur, extra pure
Основное вещество, мас.%, не менее	99,8	99,5	99,5	99,0	99,7
Плотность при 20°C, г/см3, в пределах	0,789-0,791	0,790-0,793	Н/д	Н/д	Н/д
Веществ, восстановл. перманганат калия, мас.%, не более	0,00006	Испытание	0,0002	Н/д	Н/д
Вода, мас.%, не более	0,1	0,3	0,2	0,3	0,3
Кислоты, мас.%, не более	0,0012	Испытание	0,0015	Испытание	Н/д
Метанол, мас.%, не более	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05
Альдегиды, мас.%, не более	0,001	Н/д	0,001	Н/д	Н/д
Нелетучий остаток, мас.%, не более	0,0005	0,004	0,001	0,002	0,005
Показатель преломления n _D 20, в пределах	1,3580-1,3610	Н/д	1,358-1,360	Н/д	Н/д
Щелочи, мас.%, не более	0,001	Испытание	0,0008	Испытание	Н/д

Контроль качества фармацевтической продукции в России и за рубежом проводится по

фармакопейным статьям, включенным в фармакопею. В РФ в процессе процедуры государственной регистрации субстанции или препарата конкретного производителя утверждается нормативная документация, которая и содержит соответствующие методики анализа. Требования к содержанию этой нормативной документации соответствуют требованиям к фармакопейным статьям. При анализе рассматриваются 5 фармакопей: USP, ChP, JP, BP, Ph. Eur (США, Китай, Япония, Британская, Европейская). В качестве примера рассмотрен ацетон марки

«химически чистый» для фармацевтики (табл. 1).

Созданная на основе CALS-технологии система компьютерного менеджмента качества (КМК-система), включает 4 основных блока: анализируемое вещество, показатели качества, методы анализа, аналитические приборы. На следующем этапе разработки структуры автоматизированной базы данных нами проводилась систематизация взаимодействия информационных полей анализируемых химических реактивов и особо чистых веществ с соответствующими им показателями качества (рис. 1).

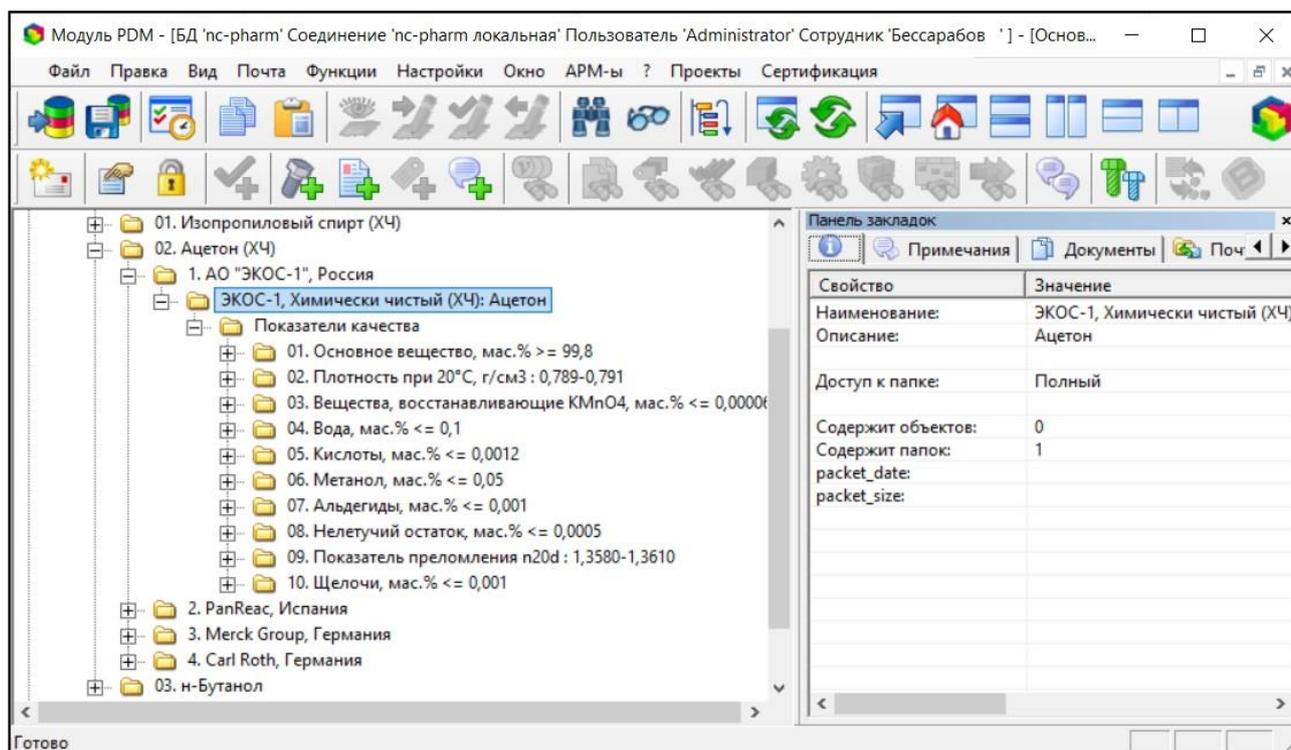


Рис. 1 – Элемент КМК-системы «Фармакопейный ассортимент химических реактивов и особо чистых веществ»

Fig. 1 – Element of the Computerized Quality Management system (CQM system) «Pharmacopoeial assortment of chemical reagents and highly pure substances»

Построение CALS-проектов проводится на основе программы PDM STEP Suite Enterprise Edition (PSS-EE). PDM STEP Suite представляет собой трехуровневую информационную систему, состоящую из сервера СУБД (Oracle Server 8.i), сервера приложений (Oracle Client 8.i & PSSOraSrv) и клиентского модуля (PSS). Клиентский модуль обеспечивает диалоговое взаимодействие с БД через сервер приложений [7].

Элемент КМК-системы «Ацетон»

На примере ацетона с помощью КМК-системы (рис. 2) для всех производителей проведен сравнительный анализ по 10 основным показателям качества (табл. 1):

1. Массовая доля основного вещества: отечественный реактив превосходит все шесть зарубежных аналогов.

2. Плотность при 20 °С: плотность отечественного реактива попадает в диапазон

PanReac, а в Merck Group и Carl Roth показатель не лимитируется.

3. Массовая доля веществ, восстанавливающих KMnO₄: отечественный реактив превосходит показатель одной марки Merck Group, у PanReac и Carl Roth показатель не лимитируется.

4. Массовая доля воды: показатель отечественного реактива превосходит PanReac, Carl Roth, Merck-1 и Merck-2.

5. Массовая доля кислот: показатель отечественного реактива превосходит Merck-2, а в других зарубежных аналогах показатель не лимитируется.

6. Массовая доля метанола: содержание примеси одинаково у всех производителей.

7. Массовая доля альдегидов: показатель отечественного реактива совпадает с Merck-2, а в других зарубежных аналогах показатель не лимитируется.

8. Массовая доля нелетучего остатка:

отечественный реактив превосходит все шесть зарубежных аналога.

9. Показатель преломления n_{20d} : верхняя граница отечественного реактива превышает значения Merck-2, а в других зарубежных аналогах показатель не лимитируется.

10. Массовая доля щелочей: показатель отечественного реактива уступает Merck-2, а в других зарубежных аналогах показатель не лимитируется.

Для каждой характеристики в информационной КМК-системе указаны соответствующие единицы измерения (рис. 2-а). Таким образом оптимизируется

контроль качества продукции, за счет унификации выходных данных [8].

Для более удобного управления и организации данных в CALS-системе предусмотрена возможность группировки характеристик и показателей по требуемому запросу (например, по производителю) (рис. 2-б), что является одним из преимуществ программного продукта. Группировка позволяет пользователю объединять связанные характеристики и показатели в логические категории или кластеры, что способствует более эффективному анализу, поиску и управлению информацией [9].

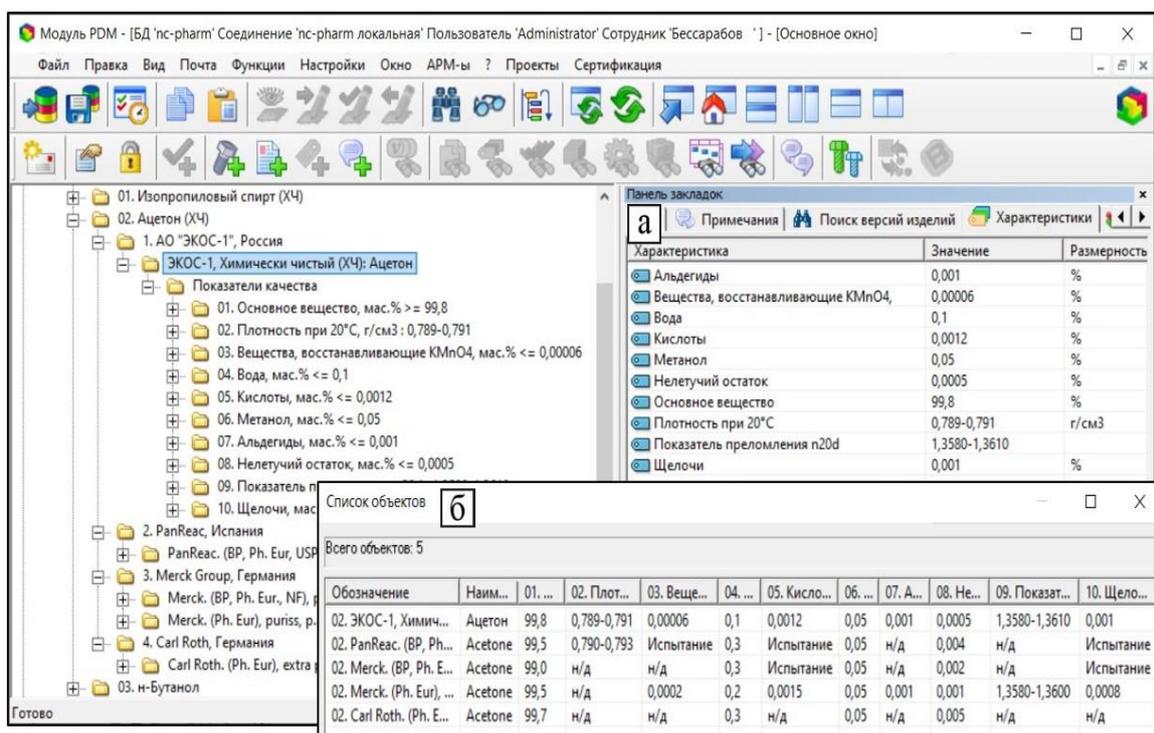


Рис. 2 – Элемент «Ацетон» КМК-системы «Фармакопейный ассортимент химических реактивов и особо чистых веществ»: а – таблица показателей качества; б – сводная таблица

Fig. 2 – Element «Acetone» of the CQM system «Pharmacopoeial assortment of chemical reagents and highly pure substances»: а – table of quality indicators; б – summary table

Для всех показателей качества в КМК-систему добавлены основные аналитические методы и перспективные лабораторные аппараты.

В современной наукоемкой промышленности требуются особо чистые вещества и химические реактивы с содержанием основного вещества на уровне >99,5 % масс. Основными методами анализа содержания основного вещества являются: газовая хроматография, хромато-масс-спектрометрия и высокоэффективная жидкостная хроматография [10]. Все эти 3 метода являются подкатегориями CALS-системы, по которым сгруппированы соответствующие им аналитические приборы (рис. 3).

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – наиболее эффективный метод анализа органических проб сложного состава. Отличительной особенностью ВЭЖХ является применение высокого давления при пропускании подвижной фазы через колонку (<250 бар) и

микрозернистого сорбента для разделения вещества. Метод отличается высокой чувствительностью, селективностью и воспроизводимостью результатов. Современные ВЭЖХ-системы позволяют определять вещества в широком диапазоне концентраций - от макрокомпонентов до следовых количеств.

Количественное определение компонентов в анализе, проводимом с помощью ВЭЖХ, осуществляется на основе измерения величины аналитического сигнала детектора. Применяются детекторы с проточной кюветой, которые обеспечивают непрерывный контроль физико-химических свойств элюента. Наибольшее распространение получили два типа детекторов общего назначения: рефрактометрические, измеряющие показатель преломления, и спектрофотометрические, регистрирующие оптическую плотность на фиксированной длине

волны, преимущественно в УФ-области спектра. Рефрактометры обладают универсальностью. Однако область применения рефрактометров ограничена изократическими системами с

постоянным составом подвижной фазы, что делает невозможным использование градиентного элюирования [11].

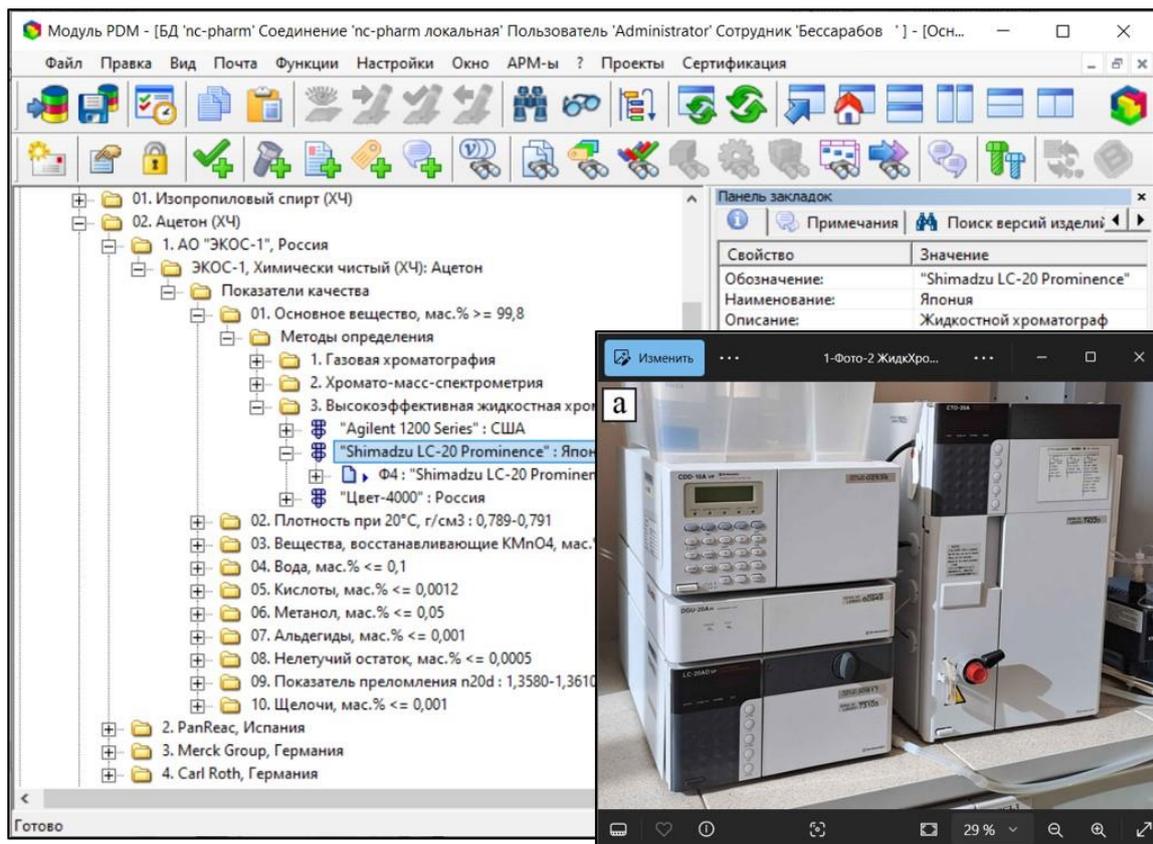


Рис. 3 – Элемент КМК-системы по показателю качества «Массовая доля основного вещества»: а – жидкостной хроматограф Shimadzu LC-20 Prominence

Fig. 3 – Element of the CQM system for the quality indicator «Mass fraction of the main substance»: а – liquid chromatograph Shimadzu LC-20 Prominence

В качестве оборудования для определения массовой доли основного вещества методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в информационной структуре (рис. 3) указаны 3 наиболее перспективных лабораторных аппарата: жидкостные хроматографы Agilent 1200 Series (США), Shimadzu LC-20 Prominence (Япония) и Цвет-4000 (Россия).

Элемент КМК-системы «Изопропиловый спирт»

Другим немаловажным органическим растворителем, широко использующимся в фармацевтической промышленности, является изопропиловый спирт (ИПС). Ключевыми показателями качества при его аналитическом мониторинге можно назвать следующие 7 характеристик: массовая доля основного вещества; плотность при 20°C; показатель преломления n_{20d} ; массовая доля воды; массовая доля нелетучего остатка; массовая доля кислот; массовая доля веществ, восстанавливающих перманганат калия; проба с серной кислотой и смешиваемость с водой.

Например, содержание веществ,

восстанавливающих перманганат калия, в жидких особо чистых веществах должно быть в пределах массовых долей от $4 \times 10^{-5} \%$ до $7 \times 10^{-4} \%$ в пересчёте на кислород. Превышение этого показателя ограничивает использование ИПС в фармацевтике.

Метод определения таких веществ устанавливает ГОСТ 27567-2022. Он основан на восстановлении ионов Mn (VII) до ионов Mn (II) окисляющими веществами в кислой среде и последующем фотометрическом определении непрореагировавшего перманганата калия.

Спектрофотометрия обеспечивает количественное измерение взаимодействия исследуемого материала с электромагнитным излучением. Использование спектрофотометров позволяет количественно и качественно оценивать состав примесей, содержащихся в анализируемой пробе. Основа метода – способность химических соединений взаимодействовать с излучением, поглощая его. Спектроскопические процессы основаны на том факте, что электромагнитное излучение взаимодействует с атомами и молекулами дискретными способами, создавая характерные

профили поглощения или излучения [12].

В процессе спектрофотометрического исследования находят применение излучение ультрафиолетовой (длина волны 200–400 нм), видимой (400–760 нм) и инфракрасной (760 и более нм) областей спектра. Спектрофотометры производят исследования как жидких, так и твердых образцов [13]. Эти спектральные измерения

включают в себя коэффициент отражения, коэффициент пропускания, коэффициент поглощения/излучения, рассеяние и флуоресценцию. Фармацевтическая и химическая промышленность использует измерения оптического поглощения и флуоресценции для количественного определения концентрации, необходимой для точного дозирования и удаления загрязняющих веществ [14].

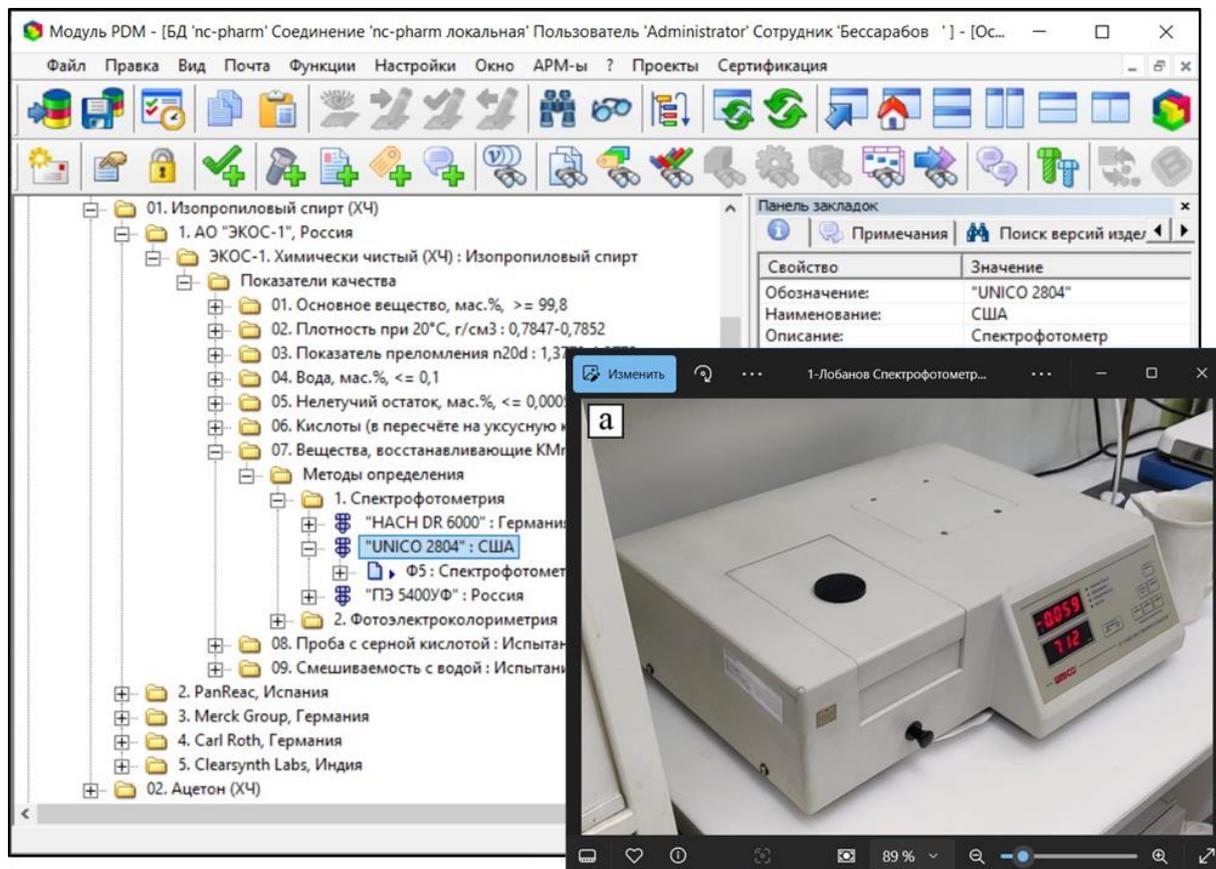


Рис. 4 – Элемент КМК-системы по показателю качества «Массовая доля веществ, восстанавливающих KMnO_4 »: а – спектрофотометр UNICO 2804

Fig. 4 – Element of the CQM system for the quality indicator «Mass fraction of substances reducing KMnO_4 »: а – UNICO 2804 spectrophotometer

Точность спектрофотометрических измерений и полученные оптические свойства исследуемого материала зависят от конструкции и калибровки спектрофотометра, выбора эталона и взаимодействия образца с измерительным прибором [15].

Научный центр "Малотоннажная химия" оснащен современным высокотехнологичным оборудованием для проведения широкого спектра исследований.

В аналитической лаборатории НЦ «Малотоннажная химия» для определения массовой доли веществ, восстанавливающих KMnO_4 используется спектрофотометр UNICO 2804 (рис. 4, а).

Спектрофотометр UNICO 2804 является настольным оптическим однолучевым прибором, работает в видимой области спектра (325–1000 нм), специально адаптирован для отечественных условий и выпускается с учетом российских лабораторных требований, по надежности, точности и удобству в работе превосходит все российские фотометры и

фотоэлектроколориметры. Особенно рекомендован для контроля качества воды. UNICO 2804 отличается повышенной точностью и увеличенным размером кюветного отделения.

По техническим характеристикам и возможностям спектрофотометр UNICO 2804 полностью заменяет фотометры и фотоэлектроколориметры ФЭК и КФК. Приборы UNICO 2804 применяются в лабораториях различных отраслей промышленности для выполнения любых фотометрических методик количественного анализа, разработанных для измерений в видимом спектральном диапазоне [16].

Закключение

Для решения актуальной задачи импортозамещения создана CALS-система компьютерного менеджмента качества по ассортименту химических реактивов и особо чистых веществ для фармацевтической промышленности.

При анализе рассматривается ассортимент, выпускаемый одним из основных отечественных производителей - АО «ЭКОС-1». В результате сравнительного анализа с фармакопейными продуктами ведущих зарубежных фирм система оперативно выдает рекомендации о высоком качестве отечественного продукта или о необходимости его технологической доработки.

Литература

1. A.Y. Mikheeva, *Measurement Techniques*, **67**, 639 – 651 (2024). DOI: 10.1007/s11018-024-02384-0.
2. В.Е. Трохин, А.М. Бессарабов, Е.В. Заболотная, Е.В. Савушкин, О.В. Стоянов, *Вестник технологического университета*, **23**, 7, 94-99 (2020).
3. *Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials, tenth edition. Volume 1. Good practices and related regulatory guidance*. World Health Organization, Switzerland, 2024. 1788 p.
4. A. Mohd, H. Abid, J. Mohd, W. Rinku, B. Shashi, *Materials Today: Proceedings*, **45**, 6, 5089-5096 (2021). DOI: 10.1016/j.matpr.2021.01.585.
5. Zh. Ainakulov, H. Schüle, G. Kurmankulova, Zh. Ainakulova, *International Journal of Advanced Logistics, Transport and Engineering*, **6**, 2 (2023). DOI: 10.52167/2790-5829-2023-5-1-16-23.
6. А.М. Бессарабов, В.Е. Трохин, Л.В. Трынкина, К.М. Гафитулина, *Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика*, **8**, 19-26 (2022). DOI: 10.25791/pribor.8.2022.1354.
7. В.Е. Трохин, Л.В. Трынкина, А.М. Бессарабов, *Аналитический мониторинг особо чистых веществ на основе концепции CALS*. LAP LAMBERT Academic Publishing, Рига, 2018. 116 с.
8. М.А. Назаренко, Ю.В. Круглова, *Компетентность*, **4**, 62-64 (2024). DOI: 10.24412/1993-8780-2024-4-62-64
9. Л.В. Шабалтина, *Креативная экономика*, **18**, 10, 2801-2824 (2024). DOI: 10.18334/ce.18.10.121776.
10. N. Kalogiouri, V. Samanidou, *Chromatography-the Ultimate Analytical Tool*. MDPI AG, Switzerland, 2022. 202 p.
11. F. Hameedat, S. Hawamdeh, S. Alnabulsi, A. Zayed, *Molecules*, **27**, 1807 (2022). DOI: 10.3390/molecules27061807.
12. O. Thomas, C. Burgess, *UV-Visible Spectrophotometry of Waters and Soils*. Elsevier Science, Amsterdam, 2022. 626 p.
13. В.Е. Трохин, М.В. Бутакова, О.В. Гусева, А.М. Бессарабов, А.А. Клевцов, *Экологические системы и приборы*, **9**, 28-36 (2023). DOI: 10.25791/esip.9.2023.1396.
14. С.В. Мясин, А.С. Коваленко, Г.Г. Панова, О.А. Шилова, *Физика и химия стекла*, **48**, 1, 98-102 (2022). DOI: 10.31857/S0132665122010085.
15. I. Germer, A. Thomas, *Spectrophotometry: Accurate Measurement of Optical Properties of Materials*. Elsevier, Germany, 2014. 560 p.
16. О.А. Дюдон, А.А. Комарова, К.С. Эльбекьян, *Физико-химические аспекты изучения кластеров, наноструктур и*

наноматериалов, **16**, 857-863 (2024). DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.857.

References

1. A.Y. Mikheeva, *Measurement Techniques*, **67**, 639 – 651 (2024). DOI: 10.1007/s11018-024-02384-0
2. V.E. Trohin, A.M. Bessarabov, E.V. Zabolotnaya, E.V. Savushkin, O.V. Stoyanov, *Herald of Technological University*, **23**, 7, 94-99 (2020).
3. *Quality assurance of pharmaceuticals: a compendium of guidelines and related materials, tenth edition. Volume 1. Good practices and related regulatory guidance*. World Health Organization, Switzerland, 2024. 1788 p.
4. Mohd, H. Abid, J. Mohd, W. Rinku, B. Shashi, *Materials Today: Proceedings*, **45**, 6, 5089-5096 (2021). DOI: 10.1016/j.matpr.2021.01.585
5. Zh. Ainakulov, H. Schüle, G. Kurmankulova, Zh. Ainakulova, *International Journal of Advanced Logistics, Transport and Engineering*, **6**, 2 (2023). DOI: 10.52167/2790-5829-2023-5-1-16-23
6. A.M. Bessarabov, V.E. Trohin, L.V. Trynkina, K.M. Gafitulina, *Devices and systems. Management, control, diagnostics*, **8**, 19-26 (2022). DOI: 10.25791/pribor.8.2022.1354
7. V.E. Trohin, L.V. Trynkina, A.M. Bessarabov, *Analytical monitoring of highly pure substances based on the CALS concept*. LAP LAMBERT Academic Publishing, Riga, 2018. 116 p.
8. M.A. Nazarenko, YU.V. Kругlova, *Competence*, **4**, 62-64 (2024). DOI: 10.24412/1993-8780-2024-4-62-64
9. L.V. SHabaltina, *Creative economy*, **18**, 10, 2801-2824 (2024). DOI: 10.18334/ce.18.10.121776
10. N. Kalogiouri, V. Samanidou, *Chromatography-the Ultimate Analytical Tool*. MDPI AG, Switzerland, 2022. 202 p.
11. F. Hameedat, S. Hawamdeh, S. Alnabulsi, A. Zayed, *Molecules*, **27**, 1807 (2022). DOI: 10.3390/molecules27061807
12. O. Thomas, C. Burgess, *UV-Visible Spectrophotometry of Waters and Soils*. Elsevier Science, Amsterdam, 2022. 626 p.
13. V.E. Trohin, M.V. Butakova, O.V. Guseva, A.M. Bessarabov, A.A. Klevcov, *Ecological systems and devices*, **9**, 28-36 (2023). DOI: 10.25791/esip.9.2023.1396
14. S.V. Myakin, A.S. Kovalenko, G.G. Panova, O.A. SHilova, *Glass Physics and Chemistry*, **48**, 1, 98-102 (2022). DOI: 10.31857/S0132665122010085
15. I. Germer, A. Thomas, *Spectrophotometry: Accurate Measurement of Optical Properties of Materials*. Elsevier, Germany, 2014. 560 p.
16. O.A. Dyudon, A.A. Komarova, K.S. El'bek'yan, *Physical and chemical aspects of the study of custers, nanostructures and nanomaterials*, **16**, 857-863 (2024). DOI: 10.26456/pcascnn/2024.16.857

© В. Е Трохин – кандидат химических наук, директор АО Научный центр «Малотоннажная химия», Москва, Россия, vas2184@yandex.ru; Е. В. Татарничева – научный сотрудник АО Научный центр «Малотоннажная химия», genytatar@gmail.com; Е. М. Гафитулина – научный сотрудник АО Научный центр «Малотоннажная химия», gafitulina.em@yandex.ru; А. М. Бессарабов – доктор технических наук, профессор, заместитель директора АО Научный центр «Малотоннажная химия», bessarabov@nc-mtc.ru; О. В. Стоянов – д-р техн. наук, проф., зав. каф. технологии пластических масс КНИТУ, ov_stoyanov@mail.ru.

© V. E Trokhin – PhD (Chemical Sci.), Director, R&D center «Fine Chemicals», Moscow, Russia, vas2184@yandex.ru; E. V. Tatarnitseva – Researcher, R&D center "Fine Chemicals", genytatar@gmail.com; E. M. Gafitulina – Researcher, R&D center "Fine Chemicals", gafitulina.em@yandex.ru; A. M. Bessarabov – Doctor of Sciences (Technical Sci.), Professor, Deputy Director, R&D center «Fine Chemicals», bessarabov@nc-mtc.ru; O. V. Stoyanov – Doctor of Sciences (Technical Sci.), Professor, Dean of the Faculty of Technology, Processing and Certification of Plastics and Composites, Kazan National Research Technological University, Kazan, Russia, ov_stoyanov@mail.ru.

Дата поступления рукописи в редакцию – 15.05.25.

Дата принятия рукописи в печать – 30.05.25.