

**ЗАО Институт хроматографии "ЭкоНова"**

**Хроматограф "Милихром А-02".  
Определение веществ  
с применением  
баз данных "ВЭЖХ-УФ".**

**Новосибирск-2005**

**Сборник:** Хроматограф "Милихром А-02". Определение веществ с применением баз данных "ВЭЖХ-УФ"

**Составитель:** Г.И.Барам

В сборник включены опубликованные и подготовленные к печати материалы, в которых обобщен пятилетний опыт применения баз хроматографических и спектральных данных в комплексе с хроматографом "Милихром А-02".

Использование баз данных позволяет исключить из процедуры традиционного хроматографического анализа длительную и необходимую стадию – калибровку хроматографа по растворам контрольных (стандартных) веществ. С одной стороны, это дает возможность проводить анализ даже в тех случаях, когда стандарта по каким-либо причинам нет, а с другой – существенно сокращает продолжительность анализа и снижает его стоимость.

Материалы предназначены для химиков-аналитиков, специализирующихся в области фармакопейного анализа, судебно-медицинской экспертизы, криминалистики, наркологии и др.

## Перспективы применения баз данных для определения веществ методом ВЭЖХ.

Барам Г.И., Азарова И.Н.

*Лимнологический институт СО РАН, 664033, Иркутск, а/я 4199, gbaram@mail.ru*

Бурный прогресс всех видов человеческой деятельности, начавшийся во второй половине XX века, существенно усложнил задачи, стоящие перед аналитической химией, так как "химизация" общества ввела в обращение тысячи полезных и опасных веществ. Если еще недавно главным для аналитика был вопрос: "Как определить в образце вещество X (вещества  $X_1, X_2 \dots$ ) из списка, содержащего 10-20 названий?" – то сейчас речь уже идет о списках, включающих в себя сотни соединений. Это касается и обеспечения безопасности окружающей среды, продуктов питания, питьевой воды и лекарств, и успешной борьбы с незаконным оборотом наркотиков, и решения проблем современной медицины.

Два следствия расширения списков определяемых веществ очевидны. Первое – необходимость широкого внедрения высокоэффективных методов анализа (ГХ, ВЭЖХ, капиллярный электрофорез), второе – необходимость унификации методик анализа. Сочетание высокоэффективного метода с унифицированной ("универсальной") методикой определения большого количества веществ при соблюдении ряда условий создает предпосылки для реализации наиболее производительного на сегодняшний день подхода к химическому анализу, основанному на использовании баз данных, в которых собраны все параметры, необходимые для осуществления как качественного, так и количественного определения.

Применение баз данных "ВЭЖХ-УФ" и "ВЭЖХ-МС" особенно актуально для решения задач судебной химии, наркологии, криминалистики, фармакопейного анализа. При создании таких баз возникает множество вопросов, связанных с метрологией, с требованиями, предъявляемыми к аналитической аппаратуре, к выбору подвижных и неподвижных фаз, а также проблемы "тиражирования" анализаторов, представляющих собой специализированные жидкостные хроматографы, снабженные базами данных хроматографических и спектральных данных для широкого круга соединений.

Нами разработана унифицированная ВЭЖХ-методика идентификации и количественного определения УФ-поглощающих веществ, реализуемая на хроматографах "Милихром А-02" (ЗАО "ЭкоНова", Новосибирск). Анализ проводится в следующих условиях:

Колонка: Ø2x75 мм с обращенной фазой  $C_{18}$  (ProntoSIL-120-5-C18 AQ).

Элюент: А – [4М  $LiClO_4$  – 0.1М  $HClO_4$ ]: $H_2O$  (5:95).

Элюент: В – ацетонитрил.

Градиент: от 5%В до 100% В за 40 мин; 100% В 3 мин.

Поток: 100 мкл/мин.

Температура: 40°C.

Детектор: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм.

Проверка правильности работы хроматографической системы проводится путем хроматографирования смеси из 5 компонентов с последующим вычислением 14 характерных параметров. Для каждого из них установлены границы относительной погрешности.

Идентификация веществ в исследуемых образцах осуществляется путем сопоставления их хроматографических и спектральных параметров с аттестованными значениями, включенными в БД: предварительно – по объемам удерживания в пределах интервала " $V_R \pm 10\%$ " и окончательно – по спектральным отношениям  $S_\lambda/S_{210} \pm \Delta$ . Для количественного расчета в БД приведены удельные площади пиков веществ ( $S_{210}$ ). Относительная погрешность определения массовой концентрации на уровне 0.2 мг/мл составляет 10%. В настоящее время БД включает в себя характеристики для более чем 250 веществ, и этот список может быть расширен до многих сотен названий.

Методики формирования и применения базы данных "ВЭЖХ-УФ" аттестованы Госстандартом РФ (свидетельства об аттестации №37-03 и №38-03 от 10.12.2003.), внесены в Федеральный реестр методик выполнения измерений (№ ФР.1.31.2003.00950 и № ФР.1.31.2003.00951) и вместе с Базой Данных для 250 веществ приведены в этом сборнике.

\* \* \*

Опубликовано в сборнике тезисов VII Конференции "Аналитика Сибири и Дальнего Востока -2004", Новосибирск, 11-16 октября 2004 г., сс. 8 и 137.

## **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ В ФАРМАКОПЕЙНОМ АНАЛИЗЕ**

Г.И.Барам, Д.В.Рейхарт\*, Е.Д.Гольдберг\*\*, Б.Н.Изотов\*\*\*,  
М.О.Родинко\*\*\*, В.А.Хазанов\*\*

Лимнологический институт СО РАН, Иркутск

\*Департамент контроля качества лекарственных средств Минздрава РФ

\*\*НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томск

\*\*\*НУМЦ по аналитической токсикологии Минздрава РФ, Москва

### **Реферат**

Рассмотрено современное состояние фармакопейного ВЭЖХ-анализа и выявлены его основные недостатки. В качестве альтернативы предложено перейти от принципа разработки аналитических методик "каждому веществу своя методика анализа" к принципу создания унифицированных методик, реализуемых с помощью ВЭЖХ-анализаторов. Описан прототип такого анализатора, разработанного на основе градиентного хроматографа "Миличром А-02" со спектрофотометрическим детектором и колонкой с обращенной фазой.

Ключевые слова: ВЭЖХ, УФ спектроскопия, обращенно-фазная хроматография, градиентная ВЭЖХ, фармакопейный анализ.

\* \* \*

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) – важнейший метод фармакопейного анализа субстанций и лекарственных средств, но и через 30 лет после своего появления, он остается одним из самых трудоемких, длительных и дорогостоящих. Главная причина этого нам видится в консервативном подходе к использованию ВЭЖХ, закрепленном в ведущих Фармакопеях мира и обусловленном тем, что разработка каждой процедуры ВЭЖХ-анализа осуществляется самими авторами фармакопейных статей в соответствии с их возможностями и знаниями. В итоге, каждому веществу ставится в соответствие своя "уникальная" процедура анализа, требующая использования "своей" хроматографической колонки, "своих" подвижных фаз, "своей" методики калибровки хроматографа. Даже относительно несложный анализ требует целого набора вспомогательных материалов, высокой квалификации специалистов и растягивается на многие часы. Так, например, ВЭЖХ-анализ ампициллина по монографии Европейской Фармакопеи занимает более 15 часов [9]. Такое положение дел в значительной степени затрудняет осуществление эффективного контроля качества лекарственных средств.

Альтернативой традиционной ВЭЖХ является подход, уже давно и активно используемый несколькими группами токсикологов [4, 6-8, 11-14] и

фармакологов [1-3] для анализа большого числа веществ, в том числе и фармакопейных препаратов. Суть этого подхода заключается в проведении анализа всех соединений из определенного списка – от 20 до 500 названий – в одной и той же хроматографической системе (колонка с обращенной фазой, градиентное элюирование, УФ-детектирование), предварительно откалиброванной по каждому веществу в отдельности. Идентификация пиков на хроматограмме исследуемого образца осуществляется путем сравнения их времен удерживания и спектральных характеристик в области УФ-спектра с параметрами, заранее полученными для стандартных веществ. Совокупность таких "справочных" параметров представляет собой "базу данных", а хроматограф, позволяющий осуществлять анализ с применением базы данных, можно назвать "ВЭЖХ-анализатором". Очевидно, что применение ВЭЖХ-анализатора предельно упрощает процедуру анализа и сводит его продолжительность к минимуму. ВЭЖХ-анализ в токсикологии, в отличие от фармакопеи, решает существенно более трудную задачу, т.к. определяемое вещество априори неизвестно.

Однако, несмотря на явную привлекательность идеи ВЭЖХ-анализаторов, широкой практической реализации она пока не получила. Этому есть, как минимум, два объяснения. Первое – все описанные анализаторы созданы на базе "нестандартных" жидкостных хроматографов, существуют в единственном числе и не могут быть тиражированы. Созданные для них базы данных нельзя "перенести" даже на близкие по характеристикам хроматографы – любой такой переход потребует формирования нового массива данных. Второе объяснение связано с проблемой стандартизации колонок. Известно, что даже очень похожие по своим свойствам сорбенты типа "обращенная фаза" проявляют заметно разную селективность ко многим веществам. Только применение одного и того же сорбента (желательно даже из одной партии) гарантирует необходимую воспроизводимость времен удерживания. Попытки ввести различные системы относительных индексов удерживания при бесконечном разнообразии химических структур выглядят в ВЭЖХ несостоятельными.

Понимая эти проблемы, мы нашли свои подходы к их решению и разработали прототип тиражируемого ВЭЖХ-анализатора. Этот прототип выполнен на основе хроматографа "Миличром А-02" (ЗАО "ЭкоНова", г. Новосибирск), имеющего двухшприцевый градиентный насос, УФ-спектрофотометрический детектор, автодозатор и термостат колонки [5]. В отличие от других хроматографов, "Миличром А-02" производится по технологии, гарантирующей сохранение его основных технических характеристик от прибора к прибору.

Вторая важная особенность этого хроматографа – он предназначен для работы с колонками объемом всего 0,2 мл. Это позволяет, имея 1 кг сорбента одной партии, сделать 5000 одинаковых колонок и несколько лет использовать их без какой-либо корректировки данных базы. В прототипе анализатора применяются колонки 0,2x75 мм, упакованные обращенной фазой ProntoSIL-120-5-C18 AQ ("Bischoff Analysentechnik und Gerate GmbH", Германия). Они имеют эффективность не менее 5000 теоретических тарелок и, по сравнению с колонками большого диаметра, обеспечивают значительную экономию

дорогостоящих подвижных фаз. Сорбент выдерживает до 1000 анализов без заметного изменения своих свойств, не "коллапсирует" в подвижной фазе с большим – до 95% – содержанием воды и не проявляет ионообменных свойств по отношению к аминам за счет остаточных силанольных групп силикагеля.

Градиентное элюирование осуществляется смешиванием двух элюентов: элюент А- [4 М LiClO<sub>4</sub>-0,1 М HClO<sub>4</sub>]-H<sub>2</sub>O (5:95); элюент Б- ацетонитрил "для ВЭЖХ" ("Криохром", г. Санкт-Петербург). Эти элюенты обладают высокой прозрачностью в коротковолновой области УФ-спектра и не содержат УФ-поглощающие примеси, проявляющиеся в виде "лишних" пиков на хроматограмме. Присутствие в подвижной фазе кислоты (рН 2,8) улучшает хроматографирование карбоновых кислот, а высокое содержание ионов лития улучшает хроматографирование аминов.

УФ-детектирование осуществляется одновременно при 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. При этом каждому веществу на хроматограмме соответствует 8 пиков с одинаковым временем удерживания, но с разными амплитудами, прямо пропорциональными экстинкции вещества (см. рис. 1). Для каждого вещества вычисляются 7 характерных нормированных спектральных параметров – отношения площадей пиков при длинах волн  $\lambda_2$ - $\lambda_8$  к площади пика при длине волны  $\lambda_1=210$  нм ( $R=S_\lambda/S_{210}$ ). Совокупность этих спектральных отношений  $R$  вместе с величиной объема удерживания ( $V_R$ ) используется для идентификации пика вещества на хроматограмме.

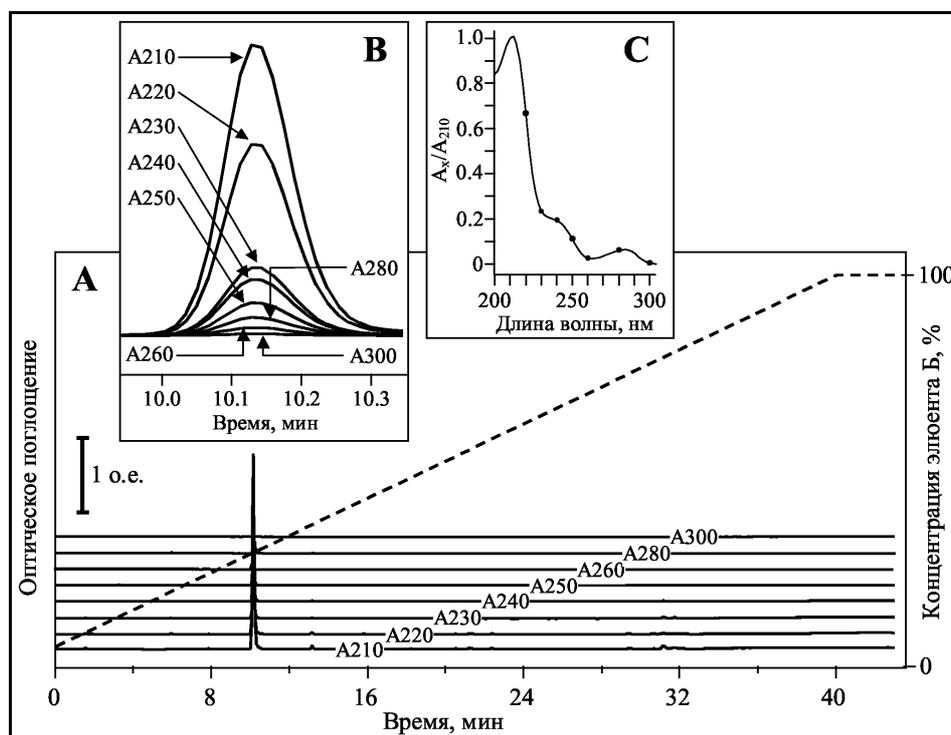


Рис. 1. Пример типичного анализа, выполненного на ВЭЖХ-анализаторе. Условия анализа в тексте. А- хроматограмма кодеина с детектированием при 8 длинах волн. В- увеличенный фрагмент хроматограммы. С- нормированный УФ-спектр кодеина, записанный после остановки потока вблизи максимума пика. Точками на спектре отмечены значения  $R=S_\lambda/S_{210}$  найденные из хроматограммы.

ВЭЖХ-анализ проводится в следующих условиях: скорость потока – 100 мкл/мин; элюирование – линейный градиент от 5% до 100% ацетонитрила за 40 мин, затем 100% ацетонитрил в течение 3 мин; температура колонки – 40°C; объем образца – 4 мкл; концентрация вещества в образце – около 0,2 мг/мл; растворитель – вода, метанол или их смесь.

Формирование базы данных осуществляли путем хроматографирования растворов контрольных веществ известной степени чистоты (90-100%). Пример такой хроматограммы (контрольное вещество – кодеин) приведен на рис. 1. Значения  $V_R$ ,  $S_{210}$  и  $R_1$ - $R_7$  вычисляли с помощью компьютерной программы "Мультихром" (ЗАО "Амперсенд", г. Москва), входящей в комплект хроматографа. Значения  $S_{210}$  пересчитывали для количества вещества в пике, равное 1 мкг ( $S_{210}^{1\text{мкг}}$ ) и все данные в порядке увеличения значений  $V_R$  заносили в таблицу, фрагмент которой приведен в верхней части табл. 1. Для дополнительной информации о веществе записывали полный спектр его раствора в диапазоне 200-300 нм после остановки потока вблизи максимума пика (рис. 1-С).

Идентификация пика вещества  $X$  с помощью данной таблицы производится следующим образом:

1. По величине  $V_R$  в интервале  $+0,05 V_R$  отбираются вещества-кандидаты.
2. Сравнивают полученные для вещества  $X$  отношения  $R_i$  со значениями  $R_i$  веществ-кандидатов с учетом величины погрешности ( $\pm 0,02$  для  $R_i=0,5 \pm 1,5$  и  $\pm 0,01$  для  $R_i=0,01 \pm 0,5$ ).
3. Если все параметры идентификации совпали (т.е. вещество идентифицировано), то по величинам  $S_{210}$  и  $S_{210}^{1\text{мкг}}$  вычисляют количественное содержание вещества в образце.

Правильность методики анализа периодически контролируется путем хроматографирования специального контрольного многокомпонентного раствора (рис. 2). Сравнивая полученные в результате проверки данные с "правильными" данными из табл. 2 и табл. 1 (нижняя часть), можно сделать однозначный вывод о состоянии всех составляющих хроматографической системы. Компоненты раствора выбраны таким образом, что хроматографические и спектральные параметры каждого из них определенным и известным образом связаны с различными параметрами всей хроматографической системы. Отметим некоторые из этих связей.

1.  $V_R$  бромид-иона характеризует свободный объем колонки. Если он меньше "правильного" значения на 5%, то система не герметична.
2. Отклонение значения  $R=S_{250}/S_{280}$  для уридина на  $\pm 0,02$  говорит о нарушении настройки детектора вблизи  $\lambda=260$  нм.
3. Увеличение значения  $R=S_{250}/S_{280}$  для кофеина на 0,05 говорит о том, что отклонение линейности детектора при измерении поглощения растворов более 8-10 е.о.п. превысило 2%.
4. Увеличение  $V_R$  прозерина на 100 мкл с одновременным увеличением асимметрии пика говорит о появлении на поверхности сорбента в результате его гидролиза силанольных групп.

5. Отклонение значения  $R=S_{230}/S_{260}$  для *мета*-нитроанилина на  $\pm 0,05$  говорит о том, что величина pH элюента неправильная.
6. Отклонение тех или иных значений  $R_i$  для *орто*-нитроанилина выше допустимых говорит о нарушении настройки детектора в той или иной области спектра. Отклонение его  $V_R$  более, чем на  $\pm 50$  мкл говорит о неправильном формировании градиента насосами хроматографа.
7. Увеличение асимметрии пика трифтазина говорит о неработоспособности смесителя.

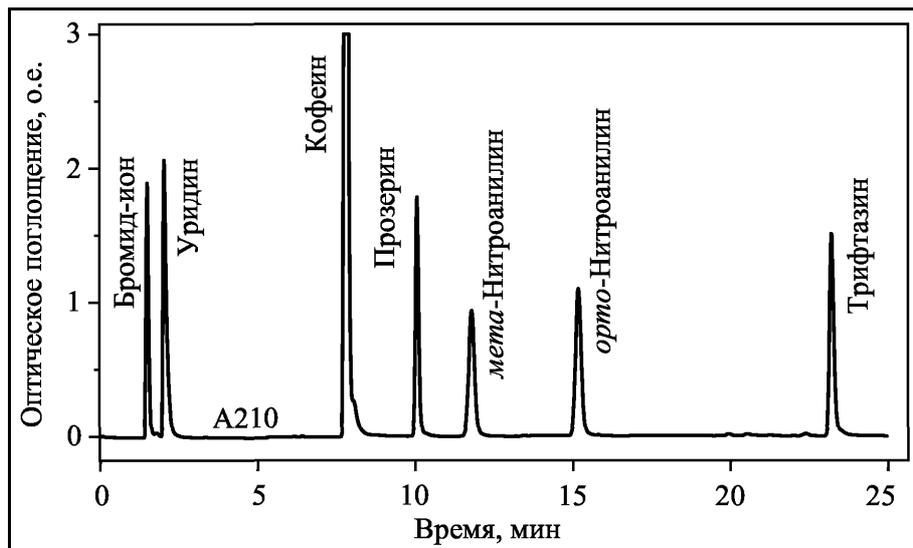


Рис. 2. Разделение смеси контрольных веществ для валидации методики анализа. Условия анализа в тексте. На хроматограмме приведено поглощение элюата только при  $\lambda=210$ нм.

К настоящему времени прототип анализатора успешно апробирован в Фармакопейном комитете Украины (база данных на более чем 150 веществ), при проведении фармакокинетических исследований [10], на кафедре токсикологической химии Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова, в НИИ фармакологии ТНЦ СО РАМН.

Внедрение ВЭЖХ-анализаторов в практику фармакопейного анализа представляется нам чрезвычайно актуальной. Оно может быть осуществлено в виде введения в Фармакопею РФ общей фармакопейной статьи, описывающей алгоритм формирования баз данных и алгоритм их использования. Такой метод ВЭЖХ-анализа вполне мог бы рассматриваться на определенном этапе в качестве альтернативного уже существующим методикам. Особенно важным представляется использование ВЭЖХ-анализаторов в лабораториях контроля качества лекарственных средств, имеющих дело с огромным ассортиментом веществ, проанализировать которые методом традиционной ВЭЖХ крайне трудно.

Таблица 1. Фрагмент сводной таблицы веществ базы данных, расположенных в порядке увеличения  $V_R$ . В нижней части таблицы (контрольные вещества) приведены данные для компонентов проверочной смеси.

Название	$V_R$ , мкл	$S_{210}^{1мкг}$	Спектральные отношения $R=S_\lambda/S_{210}$						
			220	230	240	250	260	280	300
Барбитал	933	40,46	0,62	0,09	0,03	0,01	0,01	0,00	0,00
Анальгин	940	22,36	0,71	0,61	0,67	0,70	0,78	0,31	0,01
Фенилпропаноламин	956	53,56	0,14	0,01	0,01	0,03	0,03	0,01	0,00
Норпсевдоэфедрин	974	47,89	0,13	0,00	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00
Пропилгексидин	984	-	0,43	0,30	0,17	0,04	0,01	0,03	0,00
Сульфазол	993	45,53	0,56	0,30	0,38	0,65	0,86	1,04	0,89
Кодеин	1013	44,49	0,67	0,23	0,20	0,11	0,03	0,06	0,01
$\beta$ -Фенилэтиламин	1038	59,34	0,09	0,01	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00
Эфедрон	1064	50,46	0,15	0,044	1,07	1,53	1,08	0,18	0,09
Псевдоэфедрин	1069	60,60	0,14	0,00	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00
Эфедрина·НСl	1073	44,64	0,14	0,00	0,01	0,02	0,02	0,00	0,00
Гексамидин	1074	39,19	0,49	0,15	0,03	0,02	0,02	0,00	0,00
<b>Контрольные вещества:</b>									
Бромид-ион	148	25,79	0,09	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Уридин	202	41,14	0,56	0,26	0,44	0,85	1,14	0,41	0,00
Кофеин	779	-	0,42	0,25	0,15	0,15	0,30	0,38	0,01
<i>Прозерин</i>	1006	34,71	0,43	0,05	0,01	0,03	0,05	0,00	0,00
<i>мета</i> -Нитроанилин	1179	65,35	1,31	1,50	1,40	1,21	0,90	0,55	0,28
<i>орто</i> -Нитроанилин	1518	74,08	1,69	1,74	1,07	0,57	0,39	0,80	0,30
Трифтазин	2322	39,31	0,58	0,58	0,73	1,20	1,55	0,09	0,17

Таблица 2. Правильные значения хроматографических параметров для компонентов проверочной смеси,  $h_{210}$ – высота пика на хроматограмме при  $\lambda=210$  нм;  $w_{h/2}$ – ширина пика на уровне  $0,5h_{210}$ ,  $A_{5\%}$ – асимметрия пика на уровне  $0,5h_{210}$ .

Вещество	$V_R$ , мкл	$w_{h/2}$ , мкл	$h_{210}$ , е.о.п.	$S_{210}$ , е.о.п.*мкл	$A_{5\%}$
Бромид-ион	148	8,5	1,9	18,12	1,31
Уридин	202	10,4	2,1	27,66	2,14
Кофеин	779	10,1	18,3	209,23	1,18
Прозерин	1006	11,3	1,8	22,85	1,16
<i>мета</i> -Нитроанилин	1179	20,3	0,9	20,82	1,03
<i>орто</i> -Нитроанилин	1518	19,9	1,1	23,93	1,05
Трифтазин	2322	15,0	1,5	25,88	1,27

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Зенкевич И.Г.* — Ж, приклад, химии, 1994, т, 67, с, 1877,
2. *Зенкевич И.Г., Казанков С.П., Кузьминых К.С.* — Ж. приклад. химии, 1996, т. 69, с. 1712.
3. *Косман В.М., Зенкевич И.Г.* — Растит. ресурсы, 1997, т. 33, с. 14.
4. *Baker J.K., Skelton R.E., C.-Yu Ma.* — J. Chromatogr., 1979, v. 168, p. 417.
5. *Baram G.I.* — J. Chromatogr. A, 1996, v. 728, p. 387.
6. *Bogusz M.J.* — Analyt. Toxicol., 1991, v. 15, p. 174.
7. *Bogusz M., Wu M.* — J. Analyt. Toxicol., 1991, v. 15, p. 188.
8. *Elliott S.P., Hale K.A.* — J. Analyt. Toxicol., 1998, v. 22, p. 279.
9. European Pharmacopoeia, Supplement 1998, p. 179.
10. *Fedorova G.A., Baram G.I., Grachev M.A., et al.* — Chromatographia, 2001, v. 53, p. 495.
11. *Hill D.W., Kind A.J.* — J. Analyt. Toxicol., 1994, v. 18, p. 233.
12. *Jinno K., Hoyoshida M., Watanabe T.* — J. Chromatogr. Science, 1990, v. 28, p. 367,
13. *Jinno K., Kuwajima M.* — J. Chromatogr. Science, 1989, v. 27, p. 57.
14. *Maier R.D., Bogusz M.* — J. Analyt. Toxicol., 1995, v. 19, p. 79.

## **ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ В КОНТРОЛЕ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ**

Барам Г.И., Гольдберг Е.Д.\*\* , Рейхарт Д.В.\* , Хабриев Р.У.\* , Хазанов В.А.\*\*

Лимнологический институт СО РАН, Иркутск (gbaram@mail.ru)

\*Департамент контроля качества лекарственных средств Минздрава РФ

\*\*НИИ Фармакологии ТНЦ СО РАМН, Томск

В связи с введением в практику фармацевтического производства России GMP, повышается значимость использования современных унифицированных методов анализа, как на предприятиях-производителях, так и в системе государственного контроля качества лекарственных средств. Базовым методом анализа качества субстанций и готовых лекарственных средств в странах с развитой фармацевтической промышленностью (США, Англия, Япония, страны ЕС) является высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ). Данный метод по своим характеристикам соответствует требованиям количественного анализа около 80-90% препаратов.

Произошедшие за последние 10 лет изменения в фармацевтической отрасли России, направленные на модернизацию производств, интенсифицировали внедрение ВЭЖХ в контроль качества технологического процесса. Организации-разработчики также начали более активно включать ВЭЖХ метод в соответствующие разделы фармакопейных статей и технологических регламентов. Стали появляться хроматографы в региональных органах контроля качества лекарственных средств. Вместе с тем, при общей положительной направленности, процесс в значительной мере сдерживается отсутствием общей упорядоченности. В первую очередь следует отметить отсутствие соответствующей современным требованиям общей фармакопейной статьи на метод. Скупое изложение основ хроматографии в XI-й Государственной Фармакопее не может методически обеспечить становление в России высокотехнологичного фармацевтического производства и в равной степени тормозит формирование современных аналитических подразделений государственной службы контроля качества лекарственных средств.

Ранее нами отмечалась нецелесообразность прямого заимствования в рамках внедрения в России GMP и GLP зарубежного опыта в решении этой проблемы [1, 2]. Это связано, в первую очередь, с необходимостью больших материальных затрат, как на приобретение оборудования (преимущественно зарубежного), так и на подготовку специалистов.

В стране отсутствует единая система подготовки специалистов по ВЭЖХ применительно к фармацевтическому анализу, что привело к появлению в многочисленных ФСП на регистрируемые вновь или перерегистрируемые лекарственные средства, разнообразных методик хроматографического определения отдельных соединений. Данные методики в значительной мере отражают специфику лабораторно-методической базы организации-разработчика, и,

учитывая сложность метода, не всегда воспроизводимы контрольно-аналитическими лабораториями на местах. Не оптимально подобранные аналитические условия определения многих соединений часто не позволяют получать удовлетворительные результаты при замене сорбента в колонке на его аналог, при отклонениях в составе экстрагента и элюента, условий экстракции и элюирования (давление, температура, режим элюирования и т.д.), смене режима детектирования. Немаловажное значение для точного определения низких концентраций действующих веществ, что характерно для целого ряда современных лекарственных препаратов, либо выявления примесей, особенно на фоне нескольких сопутствующих компонентов с близкими физико-химическими свойствами, имеет точное воспроизведение иногда не описанных в ФСП особенностей методики. Большое значение в этой ситуации имеет и используемый метод обработки сигнала детектора, применяемые алгоритмы математического анализа хроматограмм.

Безусловно, большинство задач фармацевтического ВЭЖХ анализа с успехом решается при наличии прибора, предназначенного для универсальных аналитических лабораторий и рассчитанного на определение низких концентраций разнообразных по своей природе веществ. Средняя рыночная стоимость такого прибора составляет 60–100 тысяч долларов США, а годовое обслуживание расходными материалами обходится в сумму порядка 5000 долларов. Очевидно, только немногие организации могут позволить себе подобное оснащение, особенно с учетом необходимости постоянной работы в отделах контроля качества фармацевтических предприятий или региональных контрольно-аналитических лабораториях сразу нескольких приборов, в силу большой продолжительности традиционно используемых процедур анализа.

Нами предлагалось ранее решение, основанное на применении унифицированного метода, позволяющего в одной и той же хроматографической системе (колонка с обращенной фазой, градиентное элюирование, УФ-детектирование) проводить анализ сотен соединений [1, 2]. Идентификация пиков на хроматограмме исследуемого образца осуществляется путем сравнения их времен удерживания и спектральных характеристик в области УФ-спектра с параметрами, заранее полученными для стандартных веществ на откалиброванном приборе. Совокупность таких "справочных" параметров представляет собой "базу данных", а хроматограф, позволяющий осуществлять анализ с применением базы данных, можно назвать "ВЭЖХ-анализатором". Техническими особенностями созданного в России автоматического ВЭЖХ-анализатора «Милихром А-02» является его простота в эксплуатации (базовая подготовка лаборанта-аналитика не более 1 недели), высокая надежность (выдерживает многомесячный круглосуточный режим эксплуатации и пересылку багажом или по почте), короткое время всего анализа (минуты), десятикратно меньший по сравнению со стандартными хроматографами расход элюента и сорбента для колонок, низкая стоимость, возможность любого серийного прибора работать в режиме средства измерения (автокалибровка).

Главным преимуществом предложенного подхода к фармакопейному анализу по сравнению с традиционным является существенное сокращение времени анализа при одновременном снижении затрат на проведение анализа в

десятки раз. Так, например, анализ субстанции ампициллина по требованиям Европейской фармакопеи занимает 17-18 часов и для его проведения необходимо приготовить 9 вспомогательных растворов. Этот же анализ на хроматограмме "Милихром А-02" занимает всего 30 мин и не требует использования каких-либо вспомогательных калибровочных растворов.

В настоящее время на подобных анализаторах наработана база в несколько сот соединений. Прибор позволяет надежно идентифицировать любое соединение из базы в многокомпонентных (до нескольких десятков веществ) смесях без использования стандартов. Применение подобных анализаторов в единой сети посредством подключения к Интернет (это конструктивно заложено в прибор) позволяет из одного центра управления контролировать состояние каждого прибора, а также "правильность" выполнения конкретного анализа; пополнять из единого источника базу данных, что решает проблему стандартных образцов в лабораториях на местах. На центральном сервере сети может накапливаться и первично автоматически обрабатываться вся информация о каждом выполненном анализе лекарственного препарата либо субстанции, сведения о выданном заключении; появляется возможность автоматического сопоставления результатов анализа различных лабораторий страны лекарственного препарата или фармацевтической субстанции из одной серии и принятия оперативного решения при выявлении отклонений от нормы. Таким образом, создан реальный прообраз единой надежно контролируемой в реальном масштабе времени системы контроля качества лекарственных средств. Ее масштабирование на территории всей страны возможно уже сегодня при наличии соответствующего финансирования.

Несколько лет на базе НИИ фармакологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН по указанию МЗ РФ действует Школа по подготовке специалистов по ВЭЖХ-анализу в фармации. На ней проводятся лекционные и практические занятия, приобретается опыт самостоятельного решения под руководством опытных специалистов сложнейших задач фармацевтического анализа. Школа предназначена как для начинающих сотрудников аналитических лабораторий, так и для химиков-аналитиков со стажем работы. За несколько лет в ней прошли подготовку более 50 специалистов Государственной системы контроля качества лекарственных средств и контрольно-аналитических лабораторий фармацевтических предприятий из 16 регионов страны. Организаторами Школы накоплен богатый опыт подготовки высококвалифицированных кадров, способных решать сложнейшие задачи фармацевтического анализа, в том числе с использованием уникальных отечественных ВЭЖХ-анализаторов «Милихром А-02». Подготовлен оригинальный методический материал, наработан опыт дистанционного (с помощью Интернет) консультирования последующей работы выпускников Школы. Опыт Школы, при соответствующей поддержке и востребованности, также может быть масштабирован с целью обеспечения лабораторий необходимыми кадрами.

Таким образом, усилиями отечественных специалистов заложен фундамент единой Государственной системы контроля качества лекарственных

средств, не имеющей мировых аналогов и превосходящей по своим характеристикам наиболее передовые зарубежные системы контроля.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Г.И.Барам, Д.В.Рейхарт, Е.Д.Гольдберг, Б.Н.Изотов, М.О.Родинко, В.А.Хазанов. *Фарматека*, 2002, № 11, с. 71-74.
2. Г.И.Барам, Д.В.Рейхарт, Е.Д.Гольдберг, Б.Н.Изотов, М.О.Родинко, В.А.Хазанов. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2003, т.135, №1, с.75-79.



**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ И МЕТРОЛОГИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ**

**ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ**

119361 Москва, Озерная ул., д. 46

E-mail: [analyt-vm@vniims.ru](mailto:analyt-vm@vniims.ru)

Тел. (095) 437 9419

Факс: (095) 437 5666

**СВИДЕТЕЛЬСТВО № 37-03**

**ОБ АТТЕСТАЦИИ МВИ**

**МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ  
МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ МЕТОДОМ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ**

Методика выполнения измерений массовой концентрации УФ-поглощающих веществ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, разработанная Лимнологическим институтом Сибирского отделения РАН, аттестована в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96 и ГОСТ Р ИСО 5725-2002 (Части 1-6).

Аттестация осуществлена по результатам экспериментальных исследований МВИ.

В результате аттестации установлено, что МВИ соответствует предъявляемым к ней метрологическим требованиям и обладает основными метрологическими характеристиками, приведенными на обороте настоящего свидетельства.

При реализации методики в лаборатории обеспечивают контроль стабильности результатов анализа (на основе контроля стабильности стандартного отклонения повторяемости).

Дата выдачи 10 декабря 2003 г.

Заместитель директора



В.Н.Яншин

## РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ АТТЕСТАЦИИ

№ п/п	Наименование параметра $X$	Диапазон измерений	Границы погрешности измерений		Предел повторяемости, $(n=2, P=0,95)$		Предел воспроизводимости, $(m=2, P=0,95)$	
			относит., %, $\delta$	абсолютн. $\Delta$	относит., %, $r$	абсолютн. $r_{абс}$	относит., %, $R$	абсолютн. $R_{абс}$
1	Массовая концентрация, мг/мл	0,2	$\pm 10$		4		10	
2	Удельная площадь пика $S_{a210}$ , е.о.п.·мкл мг/мл	125-1250	$\pm 5$		3		7	
3	Объем удерживания $V_R$ , мкл	150-4300	$\pm 10$		4		11	
4	Спектральное отношение $S_2/S_{210}$	0,10-1,00 св.1,00-10,0	$\pm 8$	$\pm 0,03$	4	0,02	10	0,03
5	Площадь пика $S_{210}$ , е.о.п.·мкл	25-250	$\pm 5$		3		7	

Начальник сектора



О. Л. Рутенберг

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ЛИМНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

"СОГЛАСОВАНО"  
Заместитель директора  
ФГУП ВНИИМС  
В.Н. Яншин



2003 г.

"УТВЕРЖДАЮ"  
Директор ЛИН СО РАН  
академик



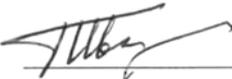
М.А. Грачев

2003 г.

МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ МЕТОДОМ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Заведующий отделом, д.х.н.

 Г.И.Барам

" 08 " декабря 2003г.

Научный сотрудник

 И.Н.Азарова

" 08 " декабря 2003г.

ИРКУТСК  
2003

## 1. РАЗРАБОТАНА

Лимнологическим институтом Сибирского отделения Российской Академии наук

Директор, академик  
Заведующий отделом  
Научный сотрудник

М.А.Грачев  
Г.И.Барам  
И.Н.Азарова

## 2. АТТЕСТОВАНА

Всероссийским научно-исследовательским институтом метрологической службы Госстандарта РФ. Свидетельство об аттестации № 37-03 от 10.12.2003 г.

## 3. УТВЕРЖДЕНА

Лимнологическим институтом Сибирского отделения Российской Академии наук

## 4. ЗАРЕГИСТРИРОВАНА

в Федеральном реестре методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора, под № ФР.1.31.2003.00950

\* \* \*

Настоящая методика регламентирует процедуру выполнения измерений массовой концентрации УФ-поглощающих веществ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в обращенно-фазовом режиме с детектированием на 8 длинах волн.

Методика предназначена для идентификации индивидуальных УФ-поглощающих веществ с целью подтверждения их подлинности и для количественного определения их содержания. Высота пика определяемого вещества при переводе его в раствор с массовой концентрацией 0,2 мг/мл должна находиться в диапазоне (1-10) е.о.п. при регистрации на длине волны 210 нм.

Идентификацию и определение содержания веществ проводят сравнением их хроматографических и спектральных параметров с аттестованными параметрами УФ-поглощающих веществ, приведенными в базе данных "БД-2003". База данных на бумажном или электронном носителе, аттестованная смесь "БД-2003" и колонка, заполненная обращено-фазовым сорбентом, тип "БД-2003", поставляются разработчиком методики.

## 1. Метрологические характеристики методики

При соблюдении регламентированных методикой условий гарантированы метрологические характеристики, приведенные в таблице 1.

Таблица 1.

№ п/п	Наименование параметра $X$	Диапазон измерений	Границы погрешности измерений ( $P=0,95$ )		Предел повторяемости, ( $n=2, P=0,95$ )		Предел воспроизводимости, ( $m=2, P=0,95$ )	
			отн., %, $\delta$	абс., $\Delta$	отн., %, $r$	абс., $r_{абс}$	отн., %, $R$	абс., $R_{абс}$
1	Массовая концентрация, мг/мл	0,2	$\pm 10$		4		10	
2	Удельная площадь пика $S_{a210}$ , е.о.п.·мкл мг/мл	125-1250	$\pm 5$		3		7	
3	Объем удер-живания $V_R$ , мкл	150-4300	$\pm 10$		4		11	
4	Спектральное отношение $S_{\lambda}/S_{210}$	0,10-1,00 св.1,00-10,0	$\pm 8$	$\pm 0,03$	4	0,02	10	0,03
5	Площадь пика $S_{210}$ , е.о.п.·мкл	25-250	$\pm 5$		3		7	

## 2. Средства измерений, реактивы и материалы

### 2.1. Средства измерений

Хроматограф жидкостный "Милихром А-02" с колонкой хроматографической из нержавеющей стали, заполненной обращенно-фазовым сорбентом С18, тип "БД-2003"	ТУ 25-7405.0040-95
Лабораторные весы "Сарториус ВР221S", класс точности 1	ГОСТ 24104-01
Пипетки градуированные 5-1-1; 5-1-5; 5-2-10; 5-2-25	ГОСТ 29227-91
Колбы мерные 2-25-2; 2-50-2; 2-100-2; 2-200-2; 2-250-2; 2-500-2	ГОСТ 1770-74
Стакан вместимостью 1 дм <sup>3</sup>	ГОСТ 10394-63
Аттестованная смесь "БД-2003"	Приложение

2.2. Вспомогательные устройства	
Шкаф сушильный "СНОЛ"	ГОСТ 13474-79
Дистиллятор, тип "ДЗ -4-2М"	ТУ 64-1 -721 -79
Мембраны фильтровальные пористостью 0,45 мкм, тип <i>НА</i> , производства "Millipore Corporation", США	

### 2.3. Реактивы и материалы

Вода дистиллированная	ГОСТ 6709-72
Ацетонитрил для ВЭЖХ, "сорт 0" или "сорт 1"	НПК "Криохром", г. С.-Петербург
Метанол, "х.ч."	ГОСТ 6995-77
Кислота соляная, стандарт-титр	ТУ 6-09-2540-72
Натрия гидроокись, "х.ч."	ГОСТ 4328-77
Реактивы производства "ALDRICH", США:	Номер по каталогу ALDRICH 2003-2004 гг.
Перхлорат лития, тригидрат	20,530-3
Кислота хлорная, 70%	32,043-9

### 2.4. Программное обеспечение

Программа обработки результатов измерений, содержащая базу данных "БД-2003" аттестованных хроматографических и спектральных параметров УФ-поглощающих веществ.

**Примечание:** Допускается использование средств измерений, оборудования и материалов, отличающихся от указанных в перечне, но не уступающих им по характеристикам.

## 3. Метод измерений

Измерения выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на колонке с обращенной фазой С18, тип "БД-2003", и с УФ-детектированием на 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. Режимные параметры хроматографа устанавливают по аттестованной смеси "БД-2003". Суть метода заключается в том, что исследуемый образец, подготовленный в соответствии с требованиями п.6 методики, хроматографируют в условиях п.7. Полученную хроматограмму обрабатывают с помощью программы обработки данных, которая вычисляет объем удерживания, спектральные отношения, высоту, площадь и коэффициент асимметрии пика исследуемого вещества. Идентификацию и расчет концентрации проводят путем сравнения полученных данных с табличными данными.

В случае использования специализированной программы идентификация и количественный расчет осуществляются автоматически. Если идентификация неоднозначная, то программа генерирует список веществ-"кандидатов", и

оператор принимает решение о возможности присутствия данных компонентов в исследуемом образце на основании дополнительных исследований.

#### 4. Требования безопасности

При выполнении измерений по настоящей методике соблюдают требования безопасности, регламентированные:

- "Руководством по эксплуатации" хроматографа "Милихром А-02";
- правилами работы в химических лабораториях (работа с концентрированными кислотами, хромовой смесью, щелочами, органическими растворителями).

#### 5. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке их результатов допускают лиц, имеющих квалификацию не ниже лаборанта-химика, навыки и опыт работы в химической лаборатории, прошедших обучение хроматографическим методам анализа, стажировку на хроматографе "Милихром А-02" и изучивших настоящую методику.

#### 6. Подготовка к выполнению измерений

6.1. Перед выполнением измерений по настоящей методике проводят следующие работы: подготовку (очистку) посуды, приготовление растворов элюента и анализируемой пробы.

##### 6.2. Подготовка посуды

Используемую при анализе посуду тщательно моют хромовой смесью, последовательно ополаскивают водопроводной и дистиллированной водой и сушат в сушильном шкафу при температуре 120-150°C.

##### 6.3. Приготовление элюента "А"

6.3.1. **Раствор №1** (4,1М водный раствор перхлората лития). В стакан вместимостью 1 дм<sup>3</sup> вносят 330 г  $LiClO_4 \cdot 3H_2O$ , растворяют в дистиллированной воде при перемешивании и нагревании до 50°C (конечный объем 450 см<sup>3</sup>), количественно переносят раствор в мерную колбу вместимостью 500 см<sup>3</sup>, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем до метки дистиллированной водой. Раствор фильтруют через мембранный фильтр пористостью 0,45 мкм.

6.3.2. **Раствор №2** (4М водный раствор  $LiClO_4$  в 0,1М  $HClO_4$ ). 2,2 см<sup>3</sup> хлорной кислоты вносят стеклянной пипеткой вместимостью 5 см<sup>3</sup> в мерную колбу вместимостью 250 см<sup>3</sup> и доводят до метки раствором №1, приготовленным по п.6.3.1.

6.3.3. **Раствор №3** (элюент "А"). 10 см<sup>3</sup> раствора №2, приготовленного по п.6.3.2., вносят стеклянной пипеткой в мерную колбу вместимостью 200 см<sup>3</sup>, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Состав полученного раствора: 0,2М  $LiClO_4$ -0,005М  $HClO_4$ .

#### 6.4. Подготовка анализируемых растворов

6.4.1. Готовят раствор исследуемого образца в воде или метаноле, в зависимости от растворимости определяемых компонентов. Допускается приготовление растворов в разбавленных *HCl* или *NaOH* с концентрацией кислоты или щелочи не более 0,01М.

6.4.2. Навеску образца, соответствующую массовой концентрации определяемого компонента в растворе 0,2 мг/мл, помещают в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и доводят объем до метки соответствующим растворителем из числа указанных в п.6.4.1. При необходимости растворение проводят при нагревании. Перед выполнением измерений анализируемый раствор фильтруют через мембранный фильтр пористостью 0,45 мкм для удаления механических примесей.

6.4.3. Растворы №№1, 2, 3 и аттестованную смесь "БД-2003" хранят в герметично закрытых стеклянных емкостях при комнатной температуре не более 12 месяцев. Для анализируемых растворов условия и сроки хранения не нормируются.

#### 6.5. Подготовка хроматографа

6.5.1. Хроматограф готовят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

6.5.2. Перед проведением анализа для проверки наличия УФ-поглощающих примесей в элюенте записывают "холостую" хроматограмму (без введения образца) в условиях, указанных в п. 7. Элюент считается пригодным, если высота пиков примесей при любой из 8 длин волн детектирования не превышает 0,02 е.о.п. Такую хроматограмму рекомендуется записывать после проведения 50 анализов, а также после замены элюентов.

### 7. Выполнение измерений

7.1. Измерения выполняют при следующих условиях:

7.1.1. Условия окружающей среды:

- температура воздуха: от 18 до 25°C;
- атмосферное давление: 84-107 кПа (630-800 мм рт.ст.);
- относительная влажность воздуха: от 30 до 80%;
- отсутствие попадания прямого солнечного света на хроматограф.

7.1.2. Режимные параметры хроматографа "Милихром А-02":

Элюент в насосе "А" хроматографа	раствор № 3
Элюент в насосе "Б" хроматографа	ацетонитрил
Длина волны детектора, λ	210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм
Расход элюента	100 мкл/мин
Температура термостата колонки	40°C
Постоянная времени	0,18 с

Конфигурация анализа:	
промывка иглы	"вкл."
промывка инжектора	"вкл."
объем буфера	"откл."
Метод	однолучевой
Режим	нормальный
Кювета	верхняя
Напряжение переменного тока, питающего хроматограф	220±22 В
Частота переменного тока	50±1 Гц

## 7.2. Градуировка хроматографа

7.2.1. Процедура градуировки хроматографа заключается в воспроизведении на нем спектральных и хроматографических параметров компонентов аттестованной смеси "БД-2003" (Таблица 2 Приложения).

4 мкл аттестованной смеси "БД-2003" вводят при помощи автосамплера в хроматограф и хроматографируют при градиентном элюировании с параметрами, приведенными в таблице 2. Максимальное давление во время хроматографирования не должно превышать 5,0 МПа. Если давление больше указанного значения, производят замену входного фильтра в колонке.

Таблица 2.

Степень градиента (шаг)	Объем, мкл	Доля элюента "Б",%
Регенерация	800	5
0	0	5
1	4000	100
2	4300	100

7.2.2. Полученную хроматограмму обрабатывают при помощи программы обработки данных.

7.2.3. Рассчитывают расхождения между полученными экспериментальными значениями хроматографических и спектральных параметров ( $X_i$ ) и установленными в Приложении ( $X_{i0\text{БД-2003}}$ ) для аттестованной смеси "БД-2003".

Полученные расхождения не должны превышать значения предела воспроизводимости ( $R_i$ ), установленного для каждого параметра смеси "БД-2003" (Таблица 2 Приложения) в п.7.2.1.

Пример хроматограммы смеси "БД-2003" приведен в Приложении.

7.2.4. Если условие

$$\frac{|X_{i_{\text{БД-2003}}} - X_{i0_{\text{БД-2003}}}| \cdot 200}{X_{i_{\text{БД-2003}}} + X_{i0_{\text{БД-2003}}}} \leq R_{i_{\text{БД-2003}}}$$

выполняется, то хроматографическая система считается пригодной для использования данной методики.

Если условие не выполняется, то требуется настройка режимных параметров хроматографа в соответствии с инструкцией по эксплуатации и настоящей методикой (п.7.).

7.3. Выполнение измерений хроматографических и спектральных параметров анализируемой пробы

7.3.1. 4 мкл анализируемой пробы, подготовленной по п.6.4., вводят в хроматограф. Измерения выполняют в условиях п.7. Пробу анализируют дважды, используя две закрытые пробирки для автосамплера.

7.3.2. После проведения серии анализов повторяют анализ смеси "БД-2003".

Если для смеси "БД-2003" выполняется условие

$$\frac{|X_{i_{БД-2003}} - X_{i_{2БД-2003}}| \cdot 200}{X_{i_{БД-2003}} + X_{i_{2БД-2003}}} \leq r_{i_{БД-2003}},$$

то переходят к обработке результатов измерений хроматографических и спектральных параметров компонентов анализируемых проб.

Если условие не выполняется, то результаты анализов серии исследуемых образцов считаются непригодными для обработки; требуется настройка режимных параметров хроматографа в соответствии с инструкцией по эксплуатации и настоящей методикой (п.7.).

## 8. Обработка результатов измерений

8.1. Хроматограмму анализируемой пробы обрабатывают, используя прилагаемую к прибору программу обработки.

8.2. Результаты измерений считают приемлемыми, если для каждого параметра выполняется условие

$$\frac{|X_{i_1} - X_{i_2}| \cdot 200}{X_{i_1} + X_{i_2}} \leq r_i \text{ или } |X_{i_1} - X_{i_2}| \leq r_{abc} \quad (1)$$

Если условие (1) выполняется, то за результат измерений каждого параметра принимают среднее арифметическое значение результатов двух определений.

Если условие не выполняется, то получают ещё один результат в соответствии с п. 7.3.

За результат анализа принимают среднее арифметическое значение результатов трех определений, если выполняется условие

$$\frac{3(X_{max} - X_{min}) \cdot 100}{X_1 + X_2 + X_3} \leq CR_{0,95(n)} \text{ или } (X_{max} - X_{min}) \leq CR_{0,95(n)abc} \quad (2)$$

где

$X_{max}$  и  $X_{min}$  - максимальное и минимальное значение из полученных трех результатов определений;

$n$  - число определений;

$CR_{0,95(n)}$  - значение критического диапазона для уровня вероятности  $P=0,95$  и  $n=3$ ;

$CR_{0,95(3)} = 1,2 r_i$  или  $CR_{0,95(3)abc} = 1,2 r_{abc}$ .

Если условие (2) не выполняется, то за результат анализа принимают медиану результатов трех определений.

8.3. Полученные результаты измерений сравнивают с базой данных "БД-2003", в которую включены аттестованные хроматографические и спектральные параметры УФ-поглощающих веществ.

Если высота пика определяемого вещества при  $\lambda=210$  нм находится в диапазоне (0,1-1,0) е.о.п., то перед проведением идентификации необходимо убедиться, что на "холостой" хроматограмме (п. 6.5.2.) отсутствует пик примеси с тем же объемом удерживания.

8.3.1. Находят в базе данных вещество (вещества) с объемом удерживания ( $V_{БД-2003}$ ), соответствующим найденному ( $V_{ан}$ ) в границах погрешности ( $\Delta_V$ ) установления значения  $V_{БД-2003}$

$$V_{БД-2003} - \Delta_V \leq V_{ан} \leq V_{БД-2003} + \Delta_V, \quad (3)$$

где  $\Delta_V = \pm 0,01 \delta_V \cdot V_{БД-2003}$ ;  $\pm \delta_V$  - границы относительной погрешности, установленные для значения  $V_{БД-2003}$ . Значения  $\pm \delta_V$  приведены в базе данных "БД-2003".

8.3.2. Сравнивают значения спектральных отношений анализируемого вещества и вещества (веществ), удовлетворяющего условиям п.8.3.1.

Если все хроматографические и спектральные параметры анализируемого вещества соответствуют в пределах погрешности веществу, найденному в базе данных "БД-2003" (п.8.3.1.), то вещество считается идентифицированным.

$$X_{i_{БД-2003}} - \Delta_{X_{i_{БД-2003}}} \leq X_{i_{ан}} \leq X_{i_{БД-2003}} + \Delta_{X_{i_{БД-2003}}}, \quad (4)$$

где

$$\Delta_{X_{i_{БД-2003}}} = \pm 0,01 \delta_{X_{i_{БД-2003}}} \cdot X_{i_{БД-2003}};$$

$\pm \delta_{X_{i_{БД-2003}}}$  - границы относительной погрешности, установленные для значения  $X_{i_{БД-2003}}$ . Значения  $\pm \delta_{X_{i_{БД-2003}}}$  приведены в базе данных "БД-2003".

Рассчитывают массовую концентрацию ( $C_j$ , мг/мл) анализируемого вещества в пробе по соотношению

$$C_j = \frac{S_{210j_{ан}}}{S_{a210j_{БД-2003}}} \quad (5)$$

где

$S_{210j_{ан}}$  - площадь пика  $j$ -го компонента, определенная по п. 8.2., о.е.п.·мкл;

$S_{a210j_{БД-2003}}$  - удельная площадь пика вещества " $j$ " из базы "БД-2003",  $\frac{\text{о.е.п.} \cdot \text{мкл}}{\text{мг} / \text{мл}}$ .

8.3.3. Если для какого-либо параметра  $X_i$  анализируемого вещества не выполняется условие (4), то проводят дополнительные исследования.

## 9. Оформление результатов анализа

Результат измерений оформляют записью в журнале и представляют в виде

$$C \pm 0,01\delta \cdot C,$$

где

$C$ - значение массовой концентрации определяемого вещества, мг/мл;

$\pm\delta$ - границы относительной погрешности измерений массовой концентрации УФ-поглощающего вещества.

## 10. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Периодичность контроля устанавливается планом контроля точности результатов измерений лаборатории.

### 10.1. Контроль стабильности результатов измерений

Контроль стабильности результатов измерений в лаборатории осуществляют по ГОСТ ИСО 5725-6, используя метод контроля стабильности стандартного отклонения повторяемости при реализации методики в лаборатории по п.п. 6.2.3., 6.2.4., ГОСТ ИСО 5725-6. Проверку стабильности осуществляют с применением контрольных карт Шухарта.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

Метрологические характеристики аттестованной смеси "БД-2003"

Таблица 1. Компонентный состав аттестованной смеси "БД-2003"

Наименование компонента	Массовая концентрация, мг/мл	Границы относительной погрешности, % ( $P=0,95$ )
Калия бромид	0,2	$\pm 1,5$
Уридин	0,2	$\pm 1,5$
Кофеин	1,0	$\pm 1,3$
<i>мета</i> -Нитроанилин	0,1	$\pm 1,8$
<i>орто</i> -Нитроанилин	0,1	$\pm 1,8$
Растворитель: смесь ацетонитрила с водой с объемной долей ацетонитрила 2%		

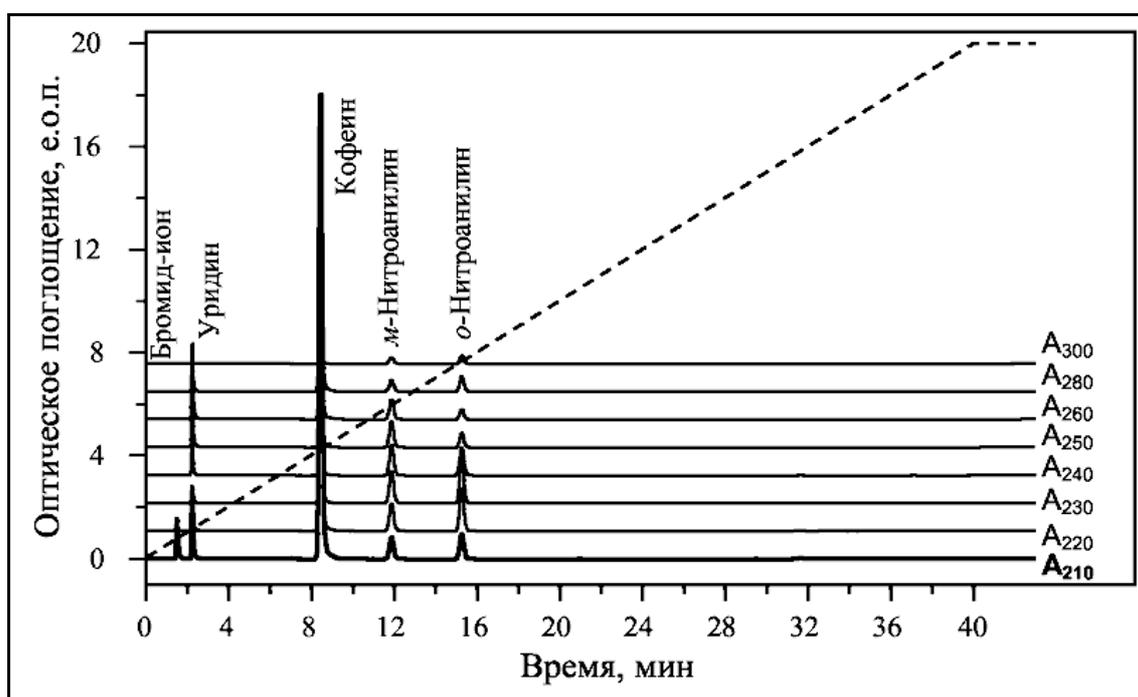


Рис. 1. Хроматограмма аттестованной смеси "БД-2003"

Таблица 2. Аттестованные значения хроматографических и спектральных параметров компонентов смеси "БД-2003".

Вещество	Наименование параметра $X$	Аттестованное значение параметра	Границы относительной погрешности, %, $P=0,95$	Предел повторяемости, %, $r$ ( $n=2$ ; $P=0,95$ )	Предел воспроизводимости, %, $R$ ( $m=2$ ; $P=0,95$ )
1. Бромид-ион	Объем удерживания, мкл	150	$\pm 6$	4	6
2. Уридин	Спектральное отношение $S_{280}/S_{250}$	0,50	$\pm 6$	2	8
3. Кофеин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{280}$	0,76	$\pm 5$	2	6
4. м-Нитроанилин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{230}$	0,60	$\pm 4$	4	5
5. о-Нитроанилин	Объем удерживания, мкл	1525	$\pm 4$	2	4
	Спектральное отношение $S_{220}/S_{210}$	1,69	$\pm 3$	1	3
	Спектральное отношение $S_{230}/S_{210}$	1,74	$\pm 5$	1	7
	Спектральное отношение $S_{240}/S_{210}$	1,07	$\pm 7$	1	9
	Спектральное отношение $S_{250}/S_{210}$	0,57	$\pm 7$	1	8
	Спектральное отношение $S_{260}/S_{210}$	0,39	$\pm 6$	1	7
	Спектральное отношение $S_{280}/S_{210}$	0,59	$\pm 4$	1	5
	Спектральное отношение $S_{300}/S_{210}$	0,31	$\pm 7$	2	9
	Асимметрия пика $A_{10\%}$	1,04	$\pm 7$	3	8
	Выходной сигнал $S_{210}$ , е.о.п. · мкл	24,8	$\pm 4$	3	6



ГОСУДАРСТВЕННЫЙ КОМИТЕТ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ И МЕТРОЛОГИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ

ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ

119361 Москва, Озёрная ул., д. 46

E-mail: [analyt-vm@vniims.ru](mailto:analyt-vm@vniims.ru)

Тел. (095) 437 9419

Факс: (095) 437 5666

**СВИДЕТЕЛЬСТВО № 38-03**

**ОБ АТТЕСТАЦИИ МВИ**

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ  
УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ МЕТОДОМ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Методика выполнения измерений хроматографических и спектральных параметров УФ-поглощающих веществ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, разработанная Лимнологическим институтом Сибирского отделения РАН, аттестована в соответствии с ГОСТ Р 8.563-96 и ГОСТ Р ИСО 5725-2002(Части 1-6).

Аттестация осуществлена по результатам экспериментальных исследований МВИ.

В результате аттестации установлено, что МВИ соответствует предъявляемым к ней метрологическим требованиям и обладает основными метрологическими характеристиками, приведенными на обороте настоящего свидетельства.

При реализации методики в лаборатории обеспечивают контроль стабильности результатов анализа (на основе контроля стабильности стандартного отклонения повторяемости).

Дата выдачи 10 декабря 2003 г.

Заместитель директора



В. Н. Яншин

## РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ АТТЕСТАЦИИ

№ п/п	Наименование параметра $X$	Диапазон измерений	Границы погрешности измерений		Предел повторяемости, ( $n=2, P=0,95$ )		Предел воспроизводимости, ( $m=2, P=0,95$ )	
			относит., %, $\delta$	абсолютн. $\Delta$	относит., %, $r$	абсолютн. $r_{\text{абс}}$	относит., %, $R$	абсолютн. $R_{\text{абс}}$
1	Массовая концентрация, мг/мл	0,2	$\pm 8$		4		10	
2	Удельная площадь пика $S_{a210}$ , е.о.п.·мкл мг/мл	125-1250	$\pm 5$		3		7	
3	Объем удерживания $V_R$ , мкл	150-4300	$\pm 10$		4		10	
4	Спектральное отношение $S_2/S_{210}$	0,10-1,00 св. 1,00-10,0	$\pm 8$	$\pm 0,03$		0,02		0,03
5	Площадь пика $S_{210}$ , е.о.п.·мкл	25-250	$\pm 5$		3		7	

Начальник сектора

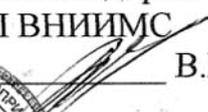


О. Л. Рутенберг

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ  
ЛИМНОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ

"СОГЛАСОВАНО"

Заместитель директора  
ФГУП ВНИИМС

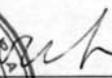
  
В.Н. Яншин



" \_\_\_\_\_ 2003 г.

"УТВЕРЖДАЮ"

Директор ЛИН СО РАН  
академик

  
М.А. Грачев



" \_\_\_\_\_ 2003 г.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ  
УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ МЕТОДОМ  
ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Заведующий отделом, д.х.н.

  
Г.И. Барам

" 08 " декабря 2003г.

Научный сотрудник

  
И.Н. Азарова

" 08 " декабря 2003г.

ИРКУТСК  
2003

## 1. РАЗРАБОТАНА

Лимнологическим институтом Сибирского отделения Российской Академии наук

Директор, академик  
Заведующий отделом  
Научный сотрудник

М.А.Грачев  
Г.И.Барам  
И.Н.Азарова

## 2. АТТЕСТОВАНА

Всероссийским научно-исследовательским институтом метрологической службы Госстандарта РФ. Свидетельство об аттестации № 38-03 от 10.12.2003 г.

## 3. УТВЕРЖДЕНА

Лимнологическим институтом Сибирского отделения Российской Академии наук

## 4. ЗАРЕГИСТРИРОВАНА

в Федеральном реестре методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора, под № ФР.1.31.2003.00951.

\* \* \*

Настоящая методика регламентирует процедуру измерений хроматографических параметров (объемов удерживания, высот, удельных площадей и коэффициентов асимметрии хроматографических пиков) и спектральных характеристик (спектральных отношений) УФ-поглощающих веществ, включенных в базу данных "БД-2003", методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в обращенно-фазовом режиме с детектированием на 8 длинах волн.

## 1. Метрологические характеристики методики

При соблюдении регламентированных условий методики гарантированы метрологические характеристики, приведенные в таблице 1.

Таблица 1.

№ п/п	Наименование параметра $X$	Диапазон измерений	Границы погрешности измерений ( $P=0,95$ )		Предел повторяемости, ( $n=2, P=0,95$ )		Предел воспроизводимости, ( $m=2, P=0,95$ )	
			отн., %, $\delta$	абс., $\Delta$	отн., %, $r$	абс., $r_{абс}$	отн., %, $R$	абс., $R_{абс}$
1	Массовая концентрация, мг/мл	0,2	$\pm 8$		4		10	
2	Удельная площадь пика $S_{a210}$ , е.о.п.·мкл мг/мл	125-1250	$\pm 5$		3		7	
3	Объем удер-живания $V_R$ , мкл	150-4300	$\pm 10$		4		10	
4	Спектральное отношение $S_1/S_{210}$	0,10-1,00 св.1,00-10,0	$\pm 8$	$\pm 0,03$	4	0,02	10	0,03
5	Площадь пика $S_{210}$ , е.о.п.·мкл	25-250	$\pm 5$		3		7	

## 2. Средства измерений, реактивы и материалы

### 2.1. Средства измерений

Хроматограф жидкостный "Милихром А-02" с колонкой хроматографической из нержавеющей стали, заполненной обращенно-фазовым сорбентом С18, тип "БД-2003"	ТУ 25-7405.0040-95
Лабораторные весы "Сарториус ВР221S", класс точности 1	ГОСТ 24104-01
Пипетки градуированные 5-1-1; 5-1-5; 5-2-10; 5-2-25	ГОСТ 29227-91
Колбы мерные 2-25-2; 2-50-2; 2-100-2; 2-200-2; 2-250-2; 2-500-2	ГОСТ 1770-74
Стакан вместимостью 1 дм <sup>3</sup>	ГОСТ 10394-63
Аттестованная смесь "БД-2003"	Приложение

## 2.2. Вспомогательные устройства

Шкаф сушильный "СНОЛ"	ГОСТ 13474-79
Дистиллятор, тип "ДЗ -4-2М"	ТУ 64-1 -721 -79
Мембраны фильтровальные пористостью 0,45 мкм, тип <i>HA</i> , производства "Millipore Corporation", США	

## 2.3. Реактивы и материалы

Вода дистиллированная	ГОСТ 6709-72
Ацетонитрил для ВЭЖХ, "сорт 0" или "сорт 1"	НПК "Криохром", г. С.-Петербург
Метанол, "х.ч."	ГОСТ 6995-77
Кислота соляная, стандарт-титр	ТУ 6-09-2540-72
Натрия гидроокись, "х.ч."	ГОСТ 4328-77
Реактивы производства "ALDRICH", США:	Номер по каталогу ALDRICH 2003-2004 гг.
Перхлорат лития, тригидрат	20,530-3
Кислота хлорная, 70%	32,043-9
Калий бромистый, массовая доля основного вещества 98%	20,768-3
Уридин, массовая доля основного вещества 99%	U288-1
Кофеин, массовая доля основного вещества 99%	C5-3
2-Нитроанилин, массовая доля основного вещества 98%	N978-0
3-Нитроанилин, массовая доля основного вещества 98%	N982-9

Для формирования базы данных используют хроматографически чистые (по ВЭЖХ) реактивы с содержанием основного вещества не менее 95%.

**Примечание:** Допускается использование средств измерений, оборудования и материалов, отличающихся от указанных в перечне, но не уступающих им по характеристикам.

## 3. Метод измерений

Метод основан на измерении хроматографических (объемов удерживания, высот, удельных площадей хроматографических пиков) и спектральных параметров (спектральных отношений) аттестованных растворов с массовой концентрацией УФ-поглощающих веществ 0,2 мг/мл на колонке с обращенной фазой С18 "БД-2003" и с УФ-детектированием на 8 длинах волн: 210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм. Полученные значения объемов удерживания, удельных площадей пиков и спектральных отношений  $S_{\lambda}/S_{210}$  используют для формирования базы данных "БД-2003".

#### 4. Требования безопасности

При выполнении измерений по настоящей методике соблюдают требования безопасности, регламентированные:

- "Руководством по эксплуатации" хроматографа "Милихром А-02";
- правилами работы в химических лабораториях (работа с концентрированными кислотами, хромовой смесью, щелочами, органическими растворителями).

#### 5. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке их результатов допускают лиц, имеющих квалификацию не ниже лаборанта-химика, навыки и опыт работы в химической лаборатории, прошедших обучение хроматографическим методам анализа, стажировку на хроматографе "Милихром А-02" и изучивших настоящую методику.

#### 6. Условия выполнения измерений

6.1. Измерения выполняют при следующих условиях:

6.1.1. Условия окружающей среды:

- температура воздуха: от 18 до 25°C;
- атмосферное давление: 84-107 кПа (630-800 мм рт.ст.);
- относительная влажность воздуха: от 30 до 80%;
- отсутствие попадания прямого солнечного света на хроматограф.

6.1.2. Режимные параметры хроматографа "Милихром А-02"

Элюент в насосе "А" хроматографа	раствор № 3 (п.7.3.)
Элюент в насосе "Б" хроматографа	ацетонитрил
Длина волны детектора, λ	210, 220, 230, 240, 250, 260, 280 и 300 нм
Расход элюента	100 мкл/мин
Температура термостата колонки	40°C
Постоянная времени	0,18 с
Конфигурация анализа:	
промыть иглы	"вкл."
промыть инжектора	"вкл."
объем буфера	"откл."
Метод	однолучевой
Режим	нормальный
Кювета	верхняя
Напряжение переменного тока, питающего хроматограф	220±22 В
Частота переменного тока	50±1 Гц

#### 7. Подготовка к выполнению измерений

7.1. Перед выполнением измерений по настоящей методике проводят следующие работы: подготовку (очистку) посуды, приготовление элюента "А",

аттестованной смеси "БД-2003" и аттестованных растворов УФ-поглощающих веществ.

## 7.2. Подготовка посуды

Используемую при анализе посуду тщательно моют хромовой смесью, последовательно ополаскивают водопроводной и дистиллированной водой и сушат в сушильном шкафу при температуре 120-150°C.

## 7.3. Приготовление элюента "А"

**7.3.1. Раствор №1** (4,1М водный раствор перхлората лития). В стакан вместимостью 1 дм<sup>3</sup> вносят 330 г  $LiClO_4 \cdot 3H_2O$ , растворяют в дистиллированной воде при перемешивании и нагревании до 50°C (конечный объем 450 см<sup>3</sup>), количественно переносят раствор в мерную колбу вместимостью 500 см<sup>3</sup>, охлаждают до комнатной температуры и доводят объем до метки дистиллированной водой. Раствор фильтруют через мембранный фильтр пористостью 0,45 мкм.

**7.3.2. Раствор №2** (4М водный раствор  $LiClO_4$  в 0,1М  $HClO_4$ ). 2,2 см<sup>3</sup> хлорной кислоты вносят стеклянной пипеткой вместимостью 5 см<sup>3</sup> в мерную колбу вместимостью 250 см<sup>3</sup> и доводят до метки раствором №1, приготовленным по п.7.3.1.

**7.3.3. Раствор №3** (элюент "А"). 10 см<sup>3</sup> раствора №2, приготовленного по п.7.3.2., вносят стеклянной пипеткой в мерную колбу вместимостью 200 см<sup>3</sup>, доводят объем раствора до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Состав полученного раствора: 0,2М  $LiClO_4$ -0,005М  $HClO_4$ .

## 7.4. Приготовление аттестованной смеси "БД-2003"

7.4.1. Приготовление раствора *орто*-нитроанилина и *мета*-нитроанилина с массовой концентрацией 1 мг/мл каждого в 20%-ном водном ацетонитриле. В мерную колбу вместимостью 25 мл вносят по 25 мг (точные навески) *орто*- и *мета*-нитроанилинов, добавляют 5 мл ацетонитрила и перемешивают. Доводят объем раствора до метки дистиллированной водой.

7.4.2. В мерную колбу вместимостью 100 мл вносят точные навески: калия бромистого 20 мг, уридина 20 мг, кофеина 100 мг. Добавляют около 50 мл дистиллированной воды, нагревают до (35-40)°С и перемешивают до полного растворения. Раствор охлаждают до комнатной температуры, добавляют 10 мл раствора *орто*- и *мета*-нитроанилинов, приготовленного по п.7.4.1., и доводят объем до метки дистиллированной водой. Раствор фильтруют через мембранный фильтр пористостью 0,45 мкм. Метрологические характеристики аттестованной смеси "БД-2003" приведены в таблице 2.

Таблица 2.

Наименование компонента	Массовая концентрация, мг/см <sup>3</sup>	Границы относительной погрешности, % (P=0,95)
Калия бромид	0,2	±1,5
Уридин	0,2	±1,5
Кофеин	1,0	±1,3
<i>мета</i> -Нитроанилин	0,1	±1,8
<i>орто</i> -Нитроанилин	0,1	±1,8
Растворитель: смесь ацетонитрила с водой с объемной долей ацетонитрила 2%		

### 7.5. Приготовление аттестованных растворов УФ-поглощающих веществ

7.5.1. Готовят растворы веществ в воде или метаноле, в зависимости от растворимости. Допускается приготовление растворов в разбавленных *HCl* или *NaOH* с концентрацией кислоты или щелочи не более 0,01M.

7.5.2. 20 мг образца помещают в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> и доводят объем до метки соответствующим растворителем из числа указанных в п.7.5.1. При необходимости растворение проводят при нагревании. Перед выполнением измерений анализируемый раствор фильтруют через мембранный фильтр пористостью 0,45 мкм для удаления механических примесей.

7.5.3. Элюент "А" и аттестованную смесь "БД-2003" хранят в герметично закрытых стеклянных емкостях при комнатной температуре не более 12 месяцев. Аттестованные растворы хроматографируют сразу после приготовления.

### 7.6. Подготовка хроматографа

7.6.1. Подготовку хроматографа выполняют в соответствии с руководством по его эксплуатации.

7.6.2. Перед проведением анализа записывают хроматограмму в условиях п.6. и п.8.2.1. без введения образца для проверки наличия УФ-поглощающих примесей в элюенте. Элюент считается пригодным, если высота пиков примесей на любой из 8 длин волн детектирования не превышает 0,02 е.о.п. Такую хроматограмму рекомендуется записывать после проведения 50 анализов, а также после замены элюентов.

## 8. Выполнение измерений

8.1. Аттестованная смесь "БД-2003" выполняет функции градуировочного раствора, при помощи которого устанавливают и контролируют характеристики хроматографической системы (Таблица 3).

Таблица 3.

Компоненты смеси "БД-2003"	Наименование параметра $X$	Контролируемые характеристики хроматографической системы
1. Бромид-ион	Объем удерживания	Свободный объем
2. Уридин	Спектральное отношение $S_{280}/S_{250}$	Точность настройки детектора в диапазоне от 250 до 280 нм
3. Кофеин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{280}$	Линейный диапазон детектора
4. <i>m</i> -Нитроанилин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{230}$	Пригодность элюента "А"
5. <i>o</i> -Нитроанилин	Объем удерживания	Отклонение градиента от заданной формы
	Спектральное отношение $S_{220}/S_{210}$	Точность настройки детектора в диапазоне от 210 до 300 нм
	Спектральное отношение $S_{230}/S_{210}$	
	Спектральное отношение $S_{240}/S_{210}$	
	Спектральное отношение $S_{250}/S_{210}$	
	Спектральное отношение $S_{260}/S_{210}$	
	Спектральное отношение $S_{280}/S_{210}$	
	Спектральное отношение $S_{300}/S_{210}$	
	Площадь пика $S_{210}$	Точность дозирования образца
Асимметрия пика $A_{10\%}$	Нарушения в упаковке колонки	

Спектральные характеристики компонентов смеси установлены на основании закона Ламберта-Бэра; хроматографические (объемы удерживания, высоты, удельные площади и коэффициенты асимметрии хроматографических пиков) определены на хроматографе "Милихром А-02" экспериментально на колонке, заполненной сорбентом С18, типа "БД-2003". Метрологические характеристики спектральных и хроматографических параметров оценены по результатам межлабораторного эксперимента и приведены в таблице 4.

Таблица 4.

Вещество	Наименование параметра $X$	Аттестованное значение параметра	Границы относительной погрешности, %, $P=0,95$	Предел повторяемости, %, $r$ ( $n=2, P=0,95$ )	Предел воспроизводимости, %, $R$ ( $m=2, P=0,95$ )
1. Бромид-ион	Объем удерживания, мкл	150	$\pm 6$	4	6
2. Уридин	Спектральное отношение $S_{280}/S_{250}$	0,50	$\pm 6$	2	8
3. Кофеин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{280}$	0,76	$\pm 5$	2	6
4. <i>m</i> -Нитроанилин	Спектральное отношение $S_{260}/S_{230}$	0,60	$\pm 4$	4	5
5. <i>o</i> -Нитроанилин	Объем удерживания, мкл	1525	$\pm 4$	2	4
	Спектральное отношение $S_{220}/S_{210}$	1,69	$\pm 3$	1	3
	Спектральное отношение $S_{230}/S_{210}$	1,74	$\pm 5$	1	7
	Спектральное отношение $S_{240}/S_{210}$	1,07	$\pm 7$	1	9
	Спектральное отношение $S_{250}/S_{210}$	0,57	$\pm 7$	1	8
	Спектральное отношение $S_{260}/S_{210}$	0,39	$\pm 6$	1	7
	Спектральное отношение $S_{280}/S_{210}$	0,59	$\pm 4$	1	5
	Спектральное отношение $S_{300}/S_{210}$	0,31	$\pm 7$	2	9
	Асимметрия пика, $A_{10\%}$	1,04	$\pm 7$	3	8
	Выходной сигнал $S_{210}$ , е.о.п.·мкл	24,8	$\pm 4$	3	6

## 8.2. Градуировка хроматографа

8.2.1. Процедура градуировки хроматографа заключается в воспроизведении на нем спектральных и хроматографических параметров компонентов аттестованной смеси "БД-2003" (Таблица 4).

4 мкл аттестованной смеси "БД-2003" вводят при помощи автосамплера в хроматограф и хроматографируют при градиентном элюировании с параметрами, приведенными в таблице 5. Максимальное давление во время хроматографирования не должно превышать 5,0 МПа. Если давление больше указанного значения, производят замену входного фильтра в колонке.

Таблица 5.

Степень градиента (шаг)	Объем, мкл	Доля элюента "Б", %
Регенерация	800	5
0	0	5
1	4000	100
2	4300	100

8.2.2. Полученную хроматограмму обрабатывают при помощи программы обработки данных. Рассчитывают расхождения между полученными экспериментальными значениями хроматографических и спектральных параметров ( $X_i$ ) и значениями  $X_{i_{0,БД-2003}}$ , установленными в таблице 4 (п.8.1.) для аттестованной смеси "БД-2003" (Таблица 4, п.8.1.).

Полученные расхождения не должны превышать значения предела воспроизводимости ( $R_i$ ), установленного для каждого параметра смеси "БД-2003". Пример хроматограммы смеси "БД-2003" приведен в Приложении.

Если условие

$$\frac{|X_{i_{1,БД-2003}} - X_{i_{0,БД-2003}}| \cdot 200}{X_{i_{1,БД-2003}} + X_{i_{0,БД-2003}}} \leq R_{i_{БД-2003}} \quad (1)$$

выполняется, то хроматографическая система считается пригодной для использования данной методики.

Если условие (1) не выполняется, то требуется настройка режимных параметров хроматографа в соответствии с инструкцией по эксплуатации и настоящей методикой (п.6.).

8.3. Выполнение измерений хроматографических и спектральных параметров УФ-поглощающих веществ.

8.3.1. 4 мкл аттестованного раствора, приготовленного по п.7.5., вводят в хроматограф. Измерения выполняют в соответствии с п. 8.2.1. Пробу анализируют дважды, используя две закрытые пробками пробирки для автосамплера.

8.3.2. После проведения серии анализов аттестованных растворов повторяют анализ смеси "БД-2003". Если для смеси "БД-2003" выполняется условие

$$\frac{|X_{i_{1,БД-2003}} - X_{i_{2,БД-2003}}| \cdot 200}{X_{i_{1,БД-2003}} + X_{i_{2,БД-2003}}} \leq r_{i_{БД-2003}} \quad (2)$$

то переходят к обработке результатов измерений хроматографических и спектральных параметров УФ-поглощающих веществ.

Если условие (2) не выполняется, то результаты анализов серии аттестованных растворов считаются непригодными для обработки; требуется настройка режимных параметров хроматографа в соответствии с инструкцией по эксплуатации и настоящей методикой (п.6.).

## 9. Обработка результатов измерений

9.1. Хроматограммы аттестованных растворов УФ-поглощающих веществ обрабатывают, используя прилагаемую к прибору программу обработки.

9.2. Результаты измерений считают приемлемыми, если для каждого параметра выполняется условие

$$\frac{|X_{i_1} - X_{i_2}| \cdot 200}{X_{i_1} + X_{i_2}} \leq r_i \text{ или } |X_{i_1} - X_{i_2}| \leq r_{abc} \quad (3)$$

Если условие (3) выполняется, то за результат измерений каждого параметра принимают среднее арифметическое значение результатов двух определений.

Если условие не выполняется, то повторяют операции по п.п. 8.2. и 8.3.

## 10. Оформление результатов измерений

Результат измерений представляют в виде

$$X_i \pm 0,01\delta_i X_i$$

где  $X_i$  - среднее значение из двух измерений  $i$ -того параметра;

$\delta_i$  - границы относительной погрешности измерений  $i$ -того параметра.

Значения  $\delta_i$  приведены в таблице 1.

## 11. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Периодичность контроля устанавливается планом контроля точности результатов измерений лаборатории.

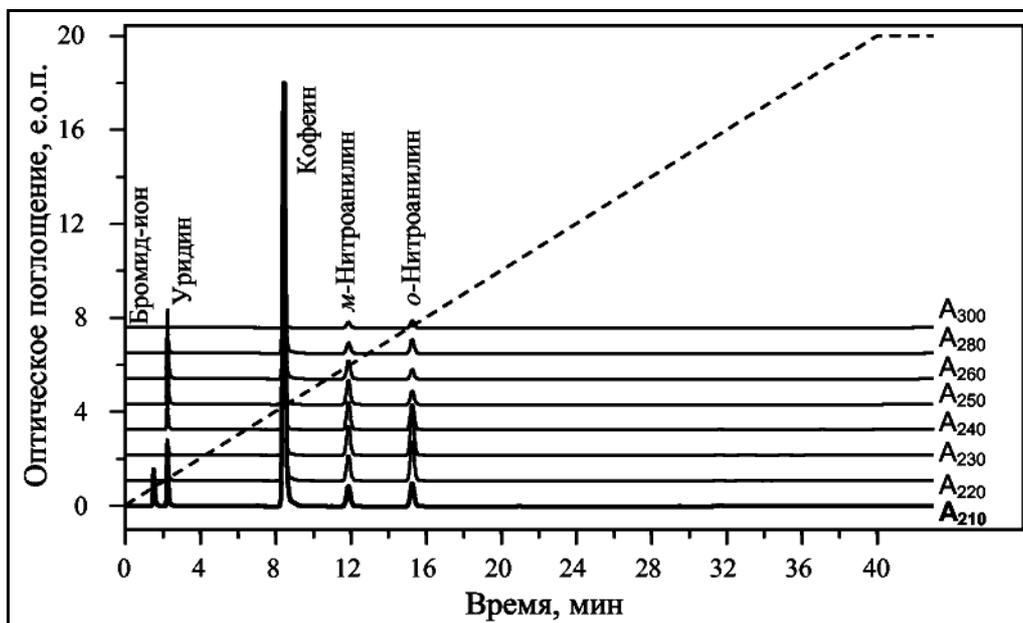
### 11.1. Контроль стабильности результатов измерений

Контроль стабильности результатов измерений в лаборатории осуществляют по ГОСТ ИСО 5725-6, используя метод контроля стабильности стандартного отклонения повторяемости и правильности при реализации методики в лаборатории по п.п. 6.2.3., 6.2.4. ГОСТ ИСО 5725-6. Проверку стабильности осуществляют с применением контрольных карт Шухарта.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

Хроматограмма аттестованной смеси "БД-2003"



**БД-2003-250**

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ  
(В АЛФАВИТНОМ ПОРЯДКЕ)**

$V_R$  – объем удерживания;

$Sa_{210}$  – удельная площадь пика (соответствует пробе объемом 4 мкл с концентрацией вещества 1 мг/мл).\*

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , мкл	$Sa_{210}$ , е.о.п. · мкл мг/мл	Спектральные отношения ( $S_\lambda/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
1.	N0034	<b>Δ-8-Тетрагидроканнабинол</b>	3702	496.41	0.407	0.233	0.093	0.012	0.012	0.026	0.000
2.	A0150	<b>(o-Хлорфенил)-дифенилметанол</b>	3109	457.30	0.558	0.126	0.017	0.012	0.016	0.001	0.000
3.	N0081	<b>β-Фенилэтиламин</b>	1038	237.34	0.092	0.005	0.010	0.019	0.023	0.000	0.000
4.	A0200	<b>2,4-Динитротолуол</b>	2056	242.05	0.925	1.090	1.300	1.381	1.255	0.692	0.255
5.	A0144	<b>2,4-Дихлорбензиловый спирт</b>	1995	267.00	0.768	0.420	0.013	0.006	0.015	0.022	0.001
6.	A0201	<b>2,6-Динитротолуол</b>	2075	265.69	0.760	0.775	0.822	0.696	0.482	0.183	0.138
7.	A0140	<b>3-Формилрифамицин</b>	3866	124.15	1.183	1.097	1.100	1.012	0.985	0.592	0.538
8.	A0147	<b>4-Аминофенол</b>	246	170.65	1.165	0.267	0.023	0.050	0.138	0.205	0.008
9.	N0054	<b>5-Хлор-2-аминобензофенон</b>	2643	259.37	0.870	1.285	1.402	0.958	0.641	0.193	0.025
10.	N0052	<b>5-Хлор-2-метиламинобензофенон</b>	3049	235.71	0.948	1.369	1.515	1.091	0.779	0.273	0.025
11.	N0053	<b>7-Хлор-2-амино-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепина-4-окись</b>	1601	206.79	0.854	1.109	1.415	1.434	1.164	0.499	0.416
12.	N0033	<b>N,N-Диэтилтриптамин</b>	1519	331.66	1.476	0.403	0.070	0.087	0.159	0.248	0.026
13.	A0121	<b>N-ацетил-DL-метионин</b>	769	55.15	0.406	0.120	0.023	0.003	0.001	0.003	0.001
14.	A0122	<b>N-ацетил-DL-триптофан</b>	1226	367.40	1.451	0.607	0.109	0.093	0.150	0.246	0.037
15.	A0123	<b>N-ацетил-L-гистидин</b>	223	116.45	0.747	0.179	0.008	0.001	0.000	0.000	0.000
16.	A0124	<b>N-ацетил-L-тирозин</b>	746	121.95	1.101	0.856	0.107	0.028	0.075	0.178	0.001
17.	A0125	<b>N-ацетил-L-фенилаланин</b>	1164	175.65	0.333	0.032	0.010	0.014	0.018	0.001	0.001
18.	A0142	<b>Азалептин</b>	1644	339.30	0.858	0.740	0.889	0.819	0.677	0.368	0.326
19.	N0101	<b>Аконитин</b>	2248	15.14	1.906	3.426	2.537	0.513	0.192	0.208	0.006

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
20.	N0026	Альфапродин	1798	124.43	0.219	0.011	0.010	0.016	0.019	0.001	0.000
21.	A0062	Амброксол	1657	335.21	0.543	0.217	0.259	0.299	0.122	0.029	0.074
22.	A0063	Амидопирин	986	194.01	0.690	0.576	0.670	0.714	0.807	0.310	0.011
23.	A0110	Аминазин	2395	293.98	0.645	0.521	0.670	1.091	1.128	0.065	0.147
24.	A0052	Амиодарон	3163	276.94	0.646	0.700	0.917	0.649	0.358	0.239	0.140
25.	A0064	Амитриптилин	2307	569.03	0.529	0.327	0.350	0.260	0.098	0.015	0.000
26.	A0065	Амоксициллин	836	131.89	0.685	0.776	0.467	0.129	0.064	0.070	0.000
27.	A0017	Ампициллин	1194	148.95	0.510	0.219	0.073	0.029	0.023	0.000	0.001
28.	N0062	Амфетамин	1198	119.18	0.114	0.002	0.007	0.017	0.021	0.000	0.000
29.	A0018	Анальгин	960	127.92	0.703	0.590	0.675	0.711	0.804	0.330	0.011
30.	N0090	Анаприлин	1881	395.48	0.956	0.784	0.211	0.023	0.047	0.133	0.111
31.	A0113	Анестезин	1532	150.99	1.403	1.021	0.351	0.406	0.895	2.091	1.821
32.	N0100	Антипирин	1128	194.17	0.802	0.798	0.812	0.654	0.591	0.248	0.006
33.	N0007	Апрофен	2274	184.49	0.409	0.131	0.040	0.019	0.021	0.001	0.001
34.	A0154	Арбидол	2541	195.46	1.307	1.275	0.844	0.809	0.813	0.346	0.519
35.	A0172	Аспартам	1302	121.74	0.327	0.036	0.011	0.015	0.019	0.001	0.000
36.	A0146	Атенолол	853	91.70	1.251	1.191	0.252	0.047	0.088	0.162	0.001
37.	A0066	Атропин	1333	100.13	0.464	0.151	0.031	0.020	0.022	0.000	0.001
38.	N0097	Ацетанилид	1097	164.59	0.668	1.199	1.532	1.158	0.445	0.043	0.001
39.	A0145	Ацетил-циклик	2042	331.05	0.570	0.541	0.609	0.372	0.171	0.088	0.004
40.	A0141	Ацикловир	263	156.65	0.360	0.377	0.838	1.279	1.209	0.814	0.103
41.	N0061	Барбамил	1753	88.81	0.567	0.076	0.030	0.014	0.011	0.003	0.000
42.	N0015	Барбитал-натрий	933	160.57	0.615	0.088	0.027	0.010	0.007	0.000	0.001
43.	A0133	Бензиламин	793	230.55	0.076	0.004	0.010	0.022	0.028	0.001	0.001
44.	A0151	Бензиловый спирт	1072	244.33	0.210	0.004	0.008	0.018	0.023	0.000	0.000
45.	A0013	Бензо[а]пирен	3695	430.10	0.785	0.553	0.543	1.121	1.383	1.048	0.813

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$Sa_{210}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_\lambda/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
46.	N0035	Бензоилэкгонин	1327	38.56	2.215	3.973	3.061	0.761	0.245	0.269	0.002
47.	A0135	Бензол	1972	191.80	0.007	0.006	0.017	0.034	0.029	0.001	0.000
48.	A0097	Бензонал	2463	298.43	0.392	0.279	0.431	0.651	0.582	0.088	0.047
49.	A0068	Бензофуурокаин	1761	286.18	1.070	0.533	0.392	0.372	0.417	0.169	0.156
50.	N0029	Бензфетамин	1941	251.83	0.181	0.003	0.007	0.018	0.025	0.000	0.001
51.	A0114	Бисакодил	1911	289.27	0.712	0.457	0.195	0.180	0.279	0.175	0.012
52.	A0019	Бромгексин	2180	278.18	0.669	0.238	0.255	0.323	0.142	0.028	0.070
53.	N0091	Бромурал	1398	93.08	0.459	0.174	0.089	0.059	0.035	0.004	0.001
54.	N0099	Бруцин	1248	183.13	0.815	0.289	0.173	0.320	0.499	0.321	0.341
55.	N0079	Бутадион (Фенилбутазон)	2630	220.14	0.592	0.626	0.718	0.539	0.269	0.120	0.024
56.	A0115	Буфенокс	2229	249.05	1.007	1.091	0.815	0.443	0.412	0.264	0.036
57.	A0020	Верапамил	2231	264.33	0.384	0.512	0.305	0.039	0.049	0.191	0.002
58.	A0008	Викасол	772	85.13	2.725	4.884	2.171	1.088	1.449	0.535	0.292
59.	N0094	Гексамидин	1074	156.74	0.488	0.145	0.027	0.014	0.015	0.001	0.000
60.	A0202	Гексоген	1507	231.59	0.875	0.849	0.844	0.645	0.331	0.057	0.015
61.	N0121	Героин	1502	187.28	0.365	0.218	0.110	0.020	0.027	0.077	0.001
62.	N0046	Гидазепам	1621	129.44	0.796	0.947	0.987	0.713	0.373	0.324	0.251
63.	N0038	Гидрокодон	1190	342.84	0.376	0.277	0.144	0.048	0.027	0.048	0.011
64.	A0116	Гидрокортизона ацетат	2028	41.05	1.349	2.304	3.409	3.383	1.899	0.079	0.046
65.	N0041	Гидроморфон	863	306.05	0.400	0.279	0.119	0.047	0.030	0.053	0.012
66.	A0061	Гидрохлортиазид	790	214.50	1.948	1.413	0.136	0.189	0.608	0.741	0.146
67.	A0069	Гистидин	173	140.95	0.702	0.122	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001
68.	A0157	Глауцин	1705	302.12	1.320	1.129	0.775	0.279	0.192	0.511	0.537
69.	A0117	Глибенкламид	2550	344.81	0.581	0.667	0.431	0.158	0.066	0.032	0.075
70.	A0165	Гликлазид	2218	83.19	1.412	2.097	0.934	0.115	0.094	0.012	0.001
71.	N0024	Глутетимидин	1817	323.95	0.253	0.055	0.029	0.023	0.021	0.002	0.002

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , мкл	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · мкл мг/мл	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
72.	A0053	Ди(2-этилгексил)фталат	4263	135.89	0.700	0.679	0.409	0.154	0.086	0.096	0.001
73.	A0054	Ди( <i>n</i> -бутил)фталат	3143	198.86	0.704	0.702	0.447	0.172	0.090	0.103	0.001
74.	N0012	Диазепам	1910	320.43	0.749	0.990	1.097	0.776	0.409	0.388	0.298
75.	A0041	Дибазол	1522	420.26	0.662	0.301	0.189	0.167	0.240	0.198	0.000
76.	A0173	Дигидрокверцетин	1157	428.07	0.748	0.619	0.245	0.055	0.091	0.450	0.428
77.	N0105	Дигитоксин	2330	42.03	1.191	0.868	0.340	0.073	0.009	0.003	0.000
78.	A0167	Дигоксин	1734	55.94	1.268	0.988	0.403	0.080	0.004	0.000	0.000
79.	A0071	Дикаин	1978	84.03	0.999	1.281	0.570	0.123	0.230	1.496	3.737
80.	A0072	Диклофенак	2568	393.11	0.656	0.418	0.243	0.163	0.247	0.378	0.159
81.	A0160	Дилтиазем	2035	357.00	0.567	0.543	0.612	0.370	0.166	0.087	0.004
82.	A0073	Димебон	1523	334.61	1.108	0.968	0.263	0.206	0.347	0.328	0.152
83.	A0009	Димедрол	2017	262.44	0.622	0.285	0.029	0.020	0.025	0.001	0.001
84.	N0078	Диметилфталат	1723	197.29	0.728	0.771	0.532	0.201	0.092	0.120	0.001
85.	A0074	Диоксидин	620	147.01	1.046	1.710	2.513	2.195	3.189	0.261	0.268
86.	N0102	Дипразин	2123	180.78	0.502	0.694	1.007	1.481	0.647	0.096	0.182
87.	A0168	Дисульфирам	2879	233.77	1.121	0.908	0.759	0.741	0.712	0.680	0.382
88.	N0075	Диэтилпропион	1351	178.00	0.171	0.401	0.954	1.451	1.177	0.192	0.096
89.	A0002	Дофамин	387	231.57	0.668	0.422	0.099	0.027	0.065	0.285	0.006
90.	N0104	Дроперидол	1808	352.31	0.336	0.317	0.336	0.328	0.174	0.146	0.004
91.	A0119	Ибупрофен	2618	164.13	1.020	0.497	0.072	0.022	0.031	0.002	0.001
92.	A0024	Изониазид	211	167.45	0.816	0.415	0.392	0.598	0.889	0.519	0.170
93.	N0068	Имипрамин	2223	265.27	0.583	0.229	0.264	0.343	0.308	0.216	0.078
94.	A0169	Индометацин	2553	367.25	0.626	0.558	0.512	0.496	0.492	0.355	0.171
95.	A0021	Кавинтон	2218	301.95	1.061	0.914	0.183	0.182	0.336	0.313	0.184
96.	A0055	Калий бромистый	150	89.60	0.089	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
97.	N0025	Каннабинол	3556	336.72	1.157	0.823	0.412	0.122	0.238	0.607	0.412

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
98.	A0051	Каптоприл	1072	118.15	0.408	0.106	0.018	0.002	0.001	0.001	0.000
99.	A0120	Карбамазепин	1764	493.46	0.891	0.540	0.462	0.294	0.206	0.387	0.288
100.	A0111	Карбидин	1077	204.17	0.321	0.186	0.265	0.183	0.077	0.046	0.073
101.	A0162	Кверцетин	1568	393.69	0.595	0.472	0.421	0.584	0.596	0.226	0.233
102.	A0075	Кетамин	1405	156.52	0.743	0.115	0.006	0.015	0.038	0.031	0.003
103.	A0131	Кетоконазол	2039	253.30	0.725	0.551	0.144	0.109	0.066	0.027	0.013
104.	A0163	Кетотифен	1776	277.61	0.668	0.594	0.330	0.180	0.181	0.422	0.641
105.	A0148	Кислота 4-гидроксibenзойная	797	365.50	0.349	0.242	0.587	0.999	1.023	0.254	0.002
106.	A0067	Кислота аскорбиновая (Витамин С)	181	37.64	1.921	3.610	5.114	4.799	2.679	0.202	0.013
107.	A0022	Кислота ацетилсалициловая	1261	157.40	0.932	1.125	0.573	0.146	0.097	0.149	0.005
108.	A0016	Кислота бензойная	1294	101.95	2.196	3.422	1.956	0.382	0.208	0.239	0.001
109.	A0158	Кислота галловая	319	489.74	1.018	0.299	0.096	0.174	0.318	0.358	0.157
110.	A0043	Кислота мефенамовая	2744	399.55	1.181	0.627	0.350	0.224	0.239	0.323	0.156
111.	A0029	Кислота никотиновая	231	180.10	0.740	0.282	0.249	0.506	0.827	0.068	0.004
112.	A0004	Кислота о-фталевая	870	290.79	0.597	0.625	0.459	0.194	0.088	0.106	0.012
113.	A0204	Кислота пикриновая	1139	255.83	0.937	0.844	0.798	0.696	0.481	0.158	0.216
114.	A0005	Кислота салициловая	1398	610.65	0.218	0.298	0.337	0.081	0.013	0.059	0.165
115.	A0171	Кислота сорбиновая	1313	80.14	1.077	2.174	4.824	8.539	11.055	5.232	0.242
116.	A0134	Кислота фенилуксусная	1339	198.30	0.266	0.060	0.016	0.019	0.022	0.001	0.001
117.	A0112	Кислота фолиевая	762	206.87	0.875	0.631	0.476	0.410	0.469	0.880	0.840
118.	A0170	Кленбутерол	1551	534.32	0.460	0.177	0.230	0.220	0.060	0.033	0.076
119.	N0049	Клобазам	2076	267.66	1.389	2.178	1.491	0.865	0.477	0.093	0.084
120.	A0149	Клотримазол	2363	435.51	0.544	0.211	0.032	0.013	0.019	0.003	0.000
121.	A0001	Клофелин	1181	464.25	0.509	0.204	0.060	0.012	0.010	0.013	0.000
122.	N0001	Кодеин	1013	241.55	0.667	0.234	0.195	0.114	0.027	0.062	0.005
123.	N0004	Кокаин	1651	37.57	2.244	4.115	3.200	0.772	0.257	0.284	0.002

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
124.	A0012	Кордиамин	874	154.05	0.656	0.513	0.406	0.438	0.594	0.197	0.016
125.	A0014	Кофеин	846	458.40	0.419	0.233	0.140	0.138	0.273	0.365	0.012
126.	A0164	Ксилометазолин	2184	281.17	0.831	0.392	0.103	0.023	0.013	0.003	0.000
127.	A0025	Левомецетин	1400	146.45	0.721	0.325	0.257	0.351	0.555	0.803	0.498
128.	A0076	Лидокаин	1464	263.39	0.492	0.220	0.092	0.033	0.027	0.002	0.000
129.	N0023	МДА (3,4-Метилен-диоксидамфетамин)	1198	160.11	0.384	0.502	0.468	0.119	0.074	0.454	0.097
130.	N0036	МДМА (Экстази)	1280	109.57	0.365	0.487	0.461	0.119	0.073	0.438	0.094
131.	N0056	Мезапам	1973	272.01	0.525	0.532	0.802	1.158	1.112	0.650	0.299
132.	A0077	Мезатон	618	150.47	0.860	0.230	0.019	0.040	0.124	0.240	0.000
133.	N0019	Меперидин	1672	109.31	0.562	0.267	0.056	0.024	0.026	0.002	0.001
134.	A0132	Меркаптоэтанол	306	29.25	0.355	0.169	0.061	0.016	0.003	0.001	0.002
135.	N0020	Мескалин	1089	577.80	0.338	0.237	0.100	0.015	0.016	0.012	0.001
136.	N0011	Метаквалон	1820	377.42	0.947	1.195	0.590	0.265	0.281	0.224	0.130
137.	A0026	Метацин	1730	162.60	0.446	0.161	0.046	0.019	0.020	0.001	0.001
138.	A0027	Метилурацил	266	243.00	0.547	0.267	0.499	0.949	1.238	0.279	0.000
139.	N0031	Метилфенидат	1544	93.38	0.435	0.124	0.023	0.019	0.022	0.001	0.000
140.	N0082	Метилэфедрин	1145	198.86	0.166	0.003	0.008	0.017	0.020	0.000	0.001
141.	A0127	Метионин	353	40.50	0.412	0.113	0.021	0.001	0.002	0.003	0.003
142.	A0155	Метогексигал	2156	103.41	0.933	0.689	0.182	0.030	0.007	0.000	0.000
143.	A0042	Метоклопрамид	1448	324.37	0.890	0.580	0.439	0.232	0.332	0.548	0.426
144.	A0057	m-Нитроанилин	1199	214.70	1.318	1.521	1.419	1.226	0.913	0.555	0.289
145.	N0002	Морфин	739	255.77	0.596	0.233	0.164	0.077	0.021	0.058	0.006
146.	N0107	Налтрексон	1133	187.27	0.398	0.279	0.119	0.051	0.032	0.052	0.014
147.	N0120	Нафтизин	1515	431.18	1.992	0.473	0.089	0.062	0.095	0.177	0.029
148.	A0078	Никотинамид	222	205.70	0.766	0.404	0.314	0.458	0.695	0.048	0.001
149.	A0044	Нитазол	1252	84.30	1.043	1.566	1.703	1.084	0.565	0.307	0.841

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
150.	N0055	Нитразепам	1624	272.62	0.919	0.653	0.541	0.646	0.808	0.843	0.620
151.	A0209	Нитробензол	1774	208.56	0.624	0.375	0.556	0.867	1.164	0.902	0.327
152.	A0045	Новокаин	1021	89.80	1.542	1.351	0.491	0.398	0.877	2.341	2.599
153.	A0079	Новокаинамид	767	196.82	0.909	0.636	0.416	0.344	0.464	0.690	0.442
154.	N0076	Норпсевдоэфедрин	974	191.56	0.127	0.003	0.009	0.019	0.022	0.001	0.001
155.	A0080	Норсульфазол	803	187.54	0.532	0.281	0.395	0.703	0.923	1.184	0.737
156.	N0047	Оксазепам	1827	311.23	1.125	1.327	0.917	0.634	0.407	0.176	0.090
157.	N0028	Оксикодон	1123	322.96	0.381	0.283	0.144	0.052	0.029	0.048	0.012
158.	A0081	Окситетрациклин	1241	99.27	1.049	0.734	0.797	1.064	1.287	1.155	0.649
159.	N0116	Оксодолин	1277	440.60	0.603	0.420	0.229	0.100	0.057	0.038	0.000
160.	A0203	Октоген	1468	231.38	1.064	1.134	0.911	0.494	0.187	0.036	0.009
161.	A0058	o-Нитроанилин	1525	248.00	1.69	1.74	1.07	0.57	0.39	0.59	0.31
162.	A0046	Папаверин	1689	249.56	0.894	1.174	1.598	2.603	1.134	0.278	0.335
163.	A0010	Парацетамол	669	213.50	0.582	0.919	1.247	1.235	0.792	0.232	0.051
164.	N0037	Пемолин	920	378.97	0.967	0.199	0.033	0.024	0.018	0.002	0.002
165.	A0030	Пентоксифиллин	1202	331.60	0.462	0.235	0.141	0.125	0.249	0.366	0.013
166.	A0082	Пилокарпин	899	97.80	1.014	0.350	0.016	0.001	0.001	0.000	0.001
167.	N0050	Пиназепам	2249	294.60	0.882	1.044	0.880	0.584	0.356	0.279	0.208
168.	A0083	Пиразинамид	329	278.09	0.588	0.266	0.235	0.332	0.664	0.456	0.059
169.	A0031	Пирацетам	268	85.60	0.294	0.052	0.005	0.001	0.000	0.000	0.001
170.	A0084	Пиридитол	1068	368.51	0.609	0.405	0.236	0.131	0.101	0.284	0.547
171.	A0059	Пиридоксин (Витамин В <sub>6</sub> )	357	301.99	0.294	0.190	0.109	0.036	0.062	0.463	0.469
172.	A0032	Платифиллин	1383	59.82	1.209	0.959	0.503	0.179	0.041	0.002	0.002
173.	A0033	Преднизолон	1605	56.90	1.136	1.837	2.585	2.693	2.154	0.698	0.045
174.	A0011	Прозерин	1062	119.75	0.437	0.058	0.014	0.030	0.050	0.003	0.001
175.	N0003	Промедол	1882	87.34	0.219	0.011	0.010	0.017	0.019	0.001	0.001

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
176.	N0095	<b>Пропазин</b>	2159	192.12	0.475	0.605	0.870	1.454	0.913	0.091	0.196
177.	N0016	<b>Пропилгексидин</b>	984	18.04	0.429	0.295	0.169	0.035	0.013	0.027	0.001
178.	A0085	<b>Просидол</b>	1929	96.39	0.335	0.014	0.008	0.015	0.020	0.000	0.001
179.	N0072	<b>Псевдоэфедрин</b>	1069	242.41	0.138	0.000	0.006	0.018	0.024	0.003	0.004
180.	A0047	<b>Рибоксин</b>	259	179.50	0.326	0.403	0.796	0.980	0.612	0.150	0.001
181.	A0007	<b>Рибофлавин (Витамин В<sub>2</sub>)</b>	937	146.50	1.892	1.545	0.880	1.198	1.883	1.432	0.097
182.	A0137	<b>Рифампицин</b>	2801	102.00	1.061	1.190	1.140	1.107	1.153	0.909	0.760
183.	A0139	<b>Рифампицин-N-оксид</b>	2863	106.30	1.077	1.219	1.169	1.130	1.164	0.893	0.754
184.	A0138	<b>Рифампицин-хинон</b>	2389	99.55	1.165	1.175	1.065	0.926	0.892	0.909	0.584
185.	A0087	<b>Салазодиметоксин</b>	2309	219.02	0.817	0.680	0.539	0.594	0.663	0.371	0.354
186.	A0088	<b>Серотонин</b>	731	486.19	0.979	0.643	0.152	0.102	0.157	0.247	0.195
187.	A0034	<b>Стрептоцид</b>	308	287.40	0.400	0.179	0.350	0.719	0.920	0.347	0.064
188.	A0090	<b>Сульбактам</b>	699	41.25	0.489	0.283	0.092	0.014	0.001	0.002	0.001
189.	A0035	<b>Сульгин</b>	291	313.24	0.475	0.310	0.303	0.461	0.598	0.258	0.052
190.	A0091	<b>Сульпирид</b>	975	427.29	0.756	0.396	0.353	0.202	0.045	0.047	0.060
191.	A0092	<b>Сульфадимезин</b>	978	242.14	0.686	0.665	0.822	0.806	0.881	0.648	0.375
192.	A0048	<b>Сульфадиметоксин</b>	1472	298.55	0.564	0.236	0.237	0.506	0.797	0.738	0.229
193.	A0093	<b>Сульфазин</b>	715	293.17	0.808	0.542	0.520	0.601	0.802	0.659	0.229
194.	N0114	<b>Сульфазол</b>	993	182.12	0.555	0.304	0.384	0.647	0.864	1.044	0.890
195.	A0095	<b>Сульфамонетоксин</b>	1129	527.99	0.552	0.236	0.268	0.403	0.492	0.556	0.216
196.	A0096	<b>Сульфацил-натрий</b>	662	208.66	0.639	0.146	0.209	0.519	0.999	1.098	0.265
197.	N0010	<b>Тебаин</b>	1534	322.96	0.588	0.532	0.342	0.159	0.148	0.296	0.186
198.	N0119	<b>Теброфен</b>	2241	986.27	0.904	0.617	0.330	0.203	0.135	0.088	0.126
199.	N0045	<b>Темазепам</b>	2026	315.63	1.012	1.231	0.901	0.638	0.464	0.174	0.086
200.	N0022	<b>Теноциклидин</b>	1852	27.20	2.347	3.921	3.691	2.261	0.425	0.010	0.005
201.	A0050	<b>Теобромин</b>	643	423.50	0.429	0.235	0.140	0.163	0.333	0.444	0.011

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
202.	A0036	Теофиллин	713	452.89	0.355	0.231	0.140	0.182	0.365	0.417	0.006
203.	N0112	Тетридин	1051	91.30	0.649	0.138	0.049	0.096	0.190	0.742	1.600
204.	A0205	Тетрил	2110	287.90	1.106	1.156	1.000	0.705	0.448	0.166	0.116
205.	A0023	Тиамин (Витамин В <sub>1</sub> )	379	80.33	0.868	1.177	1.873	2.044	1.852	0.690	0.007
206.	A0098	Тиаприд	1093	418.92	0.707	0.370	0.352	0.211	0.051	0.051	0.040
207.	N0103	Тизерцин	2277	186.09	0.887	0.695	0.848	0.988	0.764	0.075	0.169
208.	N0073	Тирамин	628	111.94	1.285	0.594	0.045	0.043	0.120	0.240	0.000
209.	A0128	Тирозин	514	120.70	1.337	0.974	0.099	0.045	0.107	0.221	0.008
210.	A0136	Толуол	2371	363.75	0.186	0.003	0.007	0.019	0.032	0.001	0.000
211.	A0099	Грамадол	1566	113.55	0.942	0.416	0.028	0.040	0.111	0.185	0.003
212.	A0037	Триамцинолон	1901	42.95	1.533	2.565	3.238	2.761	1.879	0.489	0.036
213.	A0100	Тримекаин	1716	293.94	0.563	0.288	0.136	0.046	0.021	0.003	0.000
214.	A0206	Тринитробензол	1705	391.26	1.402	1.491	1.220	0.811	0.454	0.063	0.037
215.	A0207	Тринитротолуол	2100	258.96	1.142	1.207	1.107	0.890	0.675	0.194	0.084
216.	A0129	Триптофан	1029	488.10	1.354	0.378	0.086	0.093	0.158	0.230	0.020
217.	A0038	Трифтазин	2344	155.27	0.581	0.576	0.731	1.185	1.572	0.084	0.166
218.	A0056	Уридин	223	125.85	0.577	0.259	0.442	0.845	1.137	0.421	0.002
219.	A0101	Уросульфам	472	243.14	0.545	0.150	0.246	0.596	1.025	0.841	0.177
220.	A0102	Фамотидин	832	221.81	0.703	0.418	0.286	0.342	0.483	0.329	0.018
221.	N0064	Фенадон	2314	177.00	0.471	0.174	0.042	0.018	0.021	0.017	0.021
222.	N0051	Феназепам	2082	238.34	0.987	1.056	0.844	0.526	0.317	0.080	0.064
223.	A0103	Фенацетин	1426	228.57	0.454	0.804	1.256	1.413	0.980	0.223	0.057
224.	N0018	Фендиметразин	1253	132.99	0.093	0.005	0.010	0.022	0.027	0.002	0.002
225.	A0130	Фенилаланин	811	183.05	0.227	0.009	0.008	0.016	0.021	0.001	0.001
226.	N0071	Фенилпропаноламин	956	214.27	0.139	0.009	0.012	0.025	0.030	0.005	0.003
227.	N0014	Фенобарбитал	1394	247.25	0.506	0.194	0.113	0.062	0.039	0.003	0.000

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$Sa_{210}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_\lambda/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
228.	N0027	<b>Фенпропорекс</b>	1335	148.90	0.127	0.004	0.008	0.017	0.020	0.002	0.001
229.	N0017	<b>Фентанил</b>	1949	196.56	0.304	0.126	0.042	0.019	0.020	0.000	0.001
230.	N0009	<b>Фенфлюрамин</b>	1877	99.76	0.156	0.004	0.011	0.033	0.066	0.002	0.001
231.	N0032	<b>Фенциклидин</b>	1920	108.38	0.351	0.006	0.008	0.023	0.036	0.001	0.000
232.	N0048	<b>Флудиазепам</b>	2125	250.86	0.985	1.209	1.049	0.674	0.395	0.178	0.114
233.	A0104	<b>Флуоксетин</b>	2338	163.46	0.846	0.929	0.180	0.045	0.067	0.017	0.001
234.	A0105	<b>Фосфэстрол</b>	859	126.03	0.665	0.623	0.656	0.577	0.393	0.121	0.009
235.	A0003	<b>Фталазол</b>	1292	293.60	0.487	0.455	0.484	0.577	0.671	0.751	0.540
236.	A0039	<b>Фторурацил</b>	226	247.20	0.527	0.188	0.267	0.534	0.800	0.533	0.014
237.	A0049	<b>Фуросемид</b>	1695	184.20	1.584	2.557	1.554	0.377	0.621	1.044	0.063
238.	N0093	<b>Хинидин (D-Хинин)</b>	1331	321.85	0.595	0.388	0.590	0.937	0.321	0.037	0.093
239.	N0066	<b>Хинин</b>	1343	281.35	0.600	0.391	0.591	0.944	0.332	0.046	0.095
240.	N0040	<b>Хлордиаэпоксид</b>	1662	227.41	1.010	1.412	1.519	1.197	0.823	0.319	0.459
241.	A0118	<b>Хлорохин</b>	1541	156.50	2.054	1.173	1.046	0.986	0.959	0.113	0.225
242.	N0058	<b>Хлорпротиксен</b>	2394	287.24	0.811	1.051	0.595	0.355	0.364	0.295	0.100
243.	A0106	<b>Цефедрин</b>	1227	136.66	0.202	0.002	0.006	0.017	0.020	0.001	0.000
244.	A0006	<b>Цианокобаламин (Витамин В<sub>12</sub>)</b>	945	201.80	0.745	0.495	0.299	0.213	0.169	0.186	0.112
245.	A0152	<b>Циклобензаприн</b>	2231	321.64	1.480	1.407	0.950	0.709	0.336	0.392	0.417
246.	A0040	<b>Этазол</b>	1263	213.00	0.575	0.334	0.485	0.795	0.978	1.291	0.650
247.	A0108	<b>Этамзилат</b>	223	130.56	0.638	0.435	0.091	0.011	0.016	0.151	0.421
248.	N0005	<b>Этилморфин</b>	1243	291.15	0.701	0.249	0.198	0.116	0.028	0.063	0.006
249.	A0109	<b>Эфедрин</b>	1088	176.75	0.164	0.004	0.009	0.018	0.021	0.001	0.000
250.	N0030	<b>Эфедрон</b>	1064	201.87	0.148	0.436	1.068	1.526	1.076	0.182	0.088

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ УФ-ПОГЛОЩАЮЩИХ ВЕЩЕСТВ  
(В ПОРЯДКЕ ВОЗРАСТАНИЯ УДЕРЖИВАНИЯ)**

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
1.	A0055	Калий бромистый	150	89.60	0.089	0.003	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
2.	A0069	Гистидин	173	140.95	0.702	0.122	0.003	0.001	0.001	0.001	0.001
3.	A0067	Кислота аскорбиновая (Витамин С)	181	37.64	1.921	3.610	5.114	4.799	2.679	0.202	0.013
4.	A0024	Изониазид	211	167.45	0.816	0.415	0.392	0.598	0.889	0.519	0.170
5.	A0078	Никотинамид	222	205.70	0.766	0.404	0.314	0.458	0.695	0.048	0.001
6.	A0123	N-ацетил-L-гистидин	223	116.45	0.747	0.179	0.008	0.001	0.000	0.000	0.000
7.	A0056	Уридин	223	125.85	0.577	0.259	0.442	0.845	1.137	0.421	0.002
8.	A0108	Этамзилат	223	130.56	0.638	0.435	0.091	0.011	0.016	0.151	0.421
9.	A0039	Фторурацил	226	247.20	0.527	0.188	0.267	0.534	0.800	0.533	0.014
10.	A0029	Кислота никотиновая	231	180.10	0.740	0.282	0.249	0.506	0.827	0.068	0.004
11.	A0147	4-Аминофенол	246	170.65	1.165	0.267	0.023	0.050	0.138	0.205	0.008
12.	A0047	Рибоксин	259	179.50	0.326	0.403	0.796	0.980	0.612	0.150	0.001
13.	A0141	Ацикловир	263	156.65	0.360	0.377	0.838	1.279	1.209	0.814	0.103
14.	A0027	Метилурацил	266	243.00	0.547	0.267	0.499	0.949	1.238	0.279	0.000
15.	A0031	Пирацетам	268	85.60	0.294	0.052	0.005	0.001	0.000	0.000	0.001
16.	A0035	Сульгин	291	313.24	0.475	0.310	0.303	0.461	0.598	0.258	0.052
17.	A0132	Меркаптоэтанол	306	29.25	0.355	0.169	0.061	0.016	0.003	0.001	0.002
18.	A0034	Стрептоцид	308	287.40	0.400	0.179	0.350	0.719	0.920	0.347	0.064
19.	A0158	Кислота галловая	319	489.74	1.018	0.299	0.096	0.174	0.318	0.358	0.157
20.	A0083	Пиразинамид	329	278.09	0.588	0.266	0.235	0.332	0.664	0.456	0.059
21.	A0127	Метионин	353	40.50	0.412	0.113	0.021	0.001	0.002	0.003	0.003
22.	A0059	Пиридоксин (Витамин В <sub>6</sub> )	357	301.99	0.294	0.190	0.109	0.036	0.062	0.463	0.469
23.	A0023	Тиамин (Витамин В <sub>1</sub> )	379	80.33	0.868	1.177	1.873	2.044	1.852	0.690	0.007

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{\lambda 210}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
24.	A0002	Дофамин	387	231.57	0.668	0.422	0.099	0.027	0.065	0.285	0.006
25.	A0101	Уросульфам	472	243.14	0.545	0.150	0.246	0.596	1.025	0.841	0.177
26.	A0128	Тирозин	514	120.70	1.337	0.974	0.099	0.045	0.107	0.221	0.008
27.	A0077	Мезатон	618	150.47	0.860	0.230	0.019	0.040	0.124	0.240	0.000
28.	A0074	Диоксидин	620	147.01	1.046	1.710	2.513	2.195	3.189	0.261	0.268
29.	N0073	Тирамин	628	111.94	1.285	0.594	0.045	0.043	0.120	0.240	0.000
30.	A0050	Теобромин	643	423.50	0.429	0.235	0.140	0.163	0.333	0.444	0.011
31.	A0096	Сульфацил-натрий	662	208.66	0.639	0.146	0.209	0.519	0.999	1.098	0.265
32.	A0010	Парацетамол	669	213.50	0.582	0.919	1.247	1.235	0.792	0.232	0.051
33.	A0090	Сульбактам	699	41.25	0.489	0.283	0.092	0.014	0.001	0.002	0.001
34.	A0036	Теofilлин	713	452.89	0.355	0.231	0.140	0.182	0.365	0.417	0.006
35.	A0093	Сульфазин	715	293.17	0.808	0.542	0.520	0.601	0.802	0.659	0.229
36.	A0088	Серотонин	731	486.19	0.979	0.643	0.152	0.102	0.157	0.247	0.195
37.	N0002	Морфин	739	255.77	0.596	0.233	0.164	0.077	0.021	0.058	0.006
38.	A0124	N-ацетил-L-тирозин	746	121.95	1.101	0.856	0.107	0.028	0.075	0.178	0.001
39.	A0112	Кислота фолиевая	762	206.87	0.875	0.631	0.476	0.410	0.469	0.880	0.840
40.	A0079	Новокаинамид	767	196.82	0.909	0.636	0.416	0.344	0.464	0.690	0.442
41.	A0121	N-ацетил-DL-метионин	769	55.15	0.406	0.120	0.023	0.003	0.001	0.003	0.001
42.	A0008	Викасол	772	85.13	2.725	4.884	2.171	1.088	1.449	0.535	0.292
43.	A0061	Гидрохлортиазид	790	214.50	1.948	1.413	0.136	0.189	0.608	0.741	0.146
44.	A0133	Бензиламин	793	230.55	0.076	0.004	0.010	0.022	0.028	0.001	0.001
45.	A0148	Кислота 4-гидроксибензойная	797	365.50	0.349	0.242	0.587	0.999	1.023	0.254	0.002
46.	A0080	Норсульфазол	803	187.54	0.532	0.281	0.395	0.703	0.923	1.184	0.737
47.	A0130	Фенилаланин	811	183.05	0.227	0.009	0.008	0.016	0.021	0.001	0.001
48.	A0102	Фамотидин	832	221.81	0.703	0.418	0.286	0.342	0.483	0.329	0.018
49.	A0065	Амоксициллин	836	131.89	0.685	0.776	0.467	0.129	0.064	0.070	0.000

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
50.	A0014	Кофеин	846	458.40	0.419	0.233	0.140	0.138	0.273	0.365	0.012
51.	A0146	Атенолол	853	91.70	1.251	1.191	0.252	0.047	0.088	0.162	0.001
52.	A0105	Фосфэстрол	859	126.03	0.665	0.623	0.656	0.577	0.393	0.121	0.009
53.	N0041	Гидроморфон	863	306.05	0.400	0.279	0.119	0.047	0.030	0.053	0.012
54.	A0004	Кислота <i>o</i> -фталевая	870	290.79	0.597	0.625	0.459	0.194	0.088	0.106	0.012
55.	A0012	Кордиамин	874	154.05	0.656	0.513	0.406	0.438	0.594	0.197	0.016
56.	A0082	Пилокарпин	899	97.80	1.014	0.350	0.016	0.001	0.001	0.000	0.001
57.	N0037	Пемолин	920	378.97	0.967	0.199	0.033	0.024	0.018	0.002	0.002
58.	N0015	Барбитал-натрий	933	160.57	0.615	0.088	0.027	0.010	0.007	0.000	0.001
59.	A0007	Рибофлавин (Витамин В <sub>2</sub> )	937	146.50	1.892	1.545	0.880	1.198	1.883	1.432	0.097
60.	A0006	Цианокобаламин (Витамин В <sub>12</sub> )	945	201.80	0.745	0.495	0.299	0.213	0.169	0.186	0.112
61.	N0071	Фенилпропаноламин	956	214.27	0.139	0.009	0.012	0.025	0.030	0.005	0.003
62.	A0018	Анальгин	960	127.92	0.703	0.590	0.675	0.711	0.804	0.330	0.011
63.	N0076	Норпсевдоэфедрин	974	191.56	0.127	0.003	0.009	0.019	0.022	0.001	0.001
64.	A0091	Сульпирид	975	427.29	0.756	0.396	0.353	0.202	0.045	0.047	0.060
65.	A0092	Сульфадимезин	978	242.14	0.686	0.665	0.822	0.806	0.881	0.648	0.375
66.	N0016	Пропилгексидин	984	18.04	0.429	0.295	0.169	0.035	0.013	0.027	0.001
67.	A0063	Амидопирин	986	194.01	0.690	0.576	0.670	0.714	0.807	0.310	0.011
68.	N0114	Сульфазол	993	182.12	0.555	0.304	0.384	0.647	0.864	1.044	0.890
69.	N0001	Кодеин	1013	241.55	0.667	0.234	0.195	0.114	0.027	0.062	0.005
70.	A0045	Новокаин	1021	89.80	1.542	1.351	0.491	0.398	0.877	2.341	2.599
71.	A0129	Триптофан	1029	488.10	1.354	0.378	0.086	0.093	0.158	0.230	0.020
72.	N0081	$\beta$ -Фенилэтиламин	1038	237.34	0.092	0.005	0.010	0.019	0.023	0.000	0.000
73.	N0112	Тетридин	1051	91.30	0.649	0.138	0.049	0.096	0.190	0.742	1.600
74.	A0011	Прозерин	1062	119.75	0.437	0.058	0.014	0.030	0.050	0.003	0.001
75.	N0030	Эфедрон	1064	201.87	0.148	0.436	1.068	1.526	1.076	0.182	0.088

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
76.	A0084	Пиридитол	1068	368.51	0.609	0.405	0.236	0.131	0.101	0.284	0.547
77.	N0072	Псевдоэфедрин	1069	242.41	0.138	0.000	0.006	0.018	0.024	0.003	0.004
78.	A0151	Бензиловый спирт	1072	244.33	0.210	0.004	0.008	0.018	0.023	0.000	0.000
79.	A0051	Каптоприл	1072	118.15	0.408	0.106	0.018	0.002	0.001	0.001	0.000
80.	N0094	Гексамидин	1074	156.74	0.488	0.145	0.027	0.014	0.015	0.001	0.000
81.	A0111	Карбидин	1077	204.17	0.321	0.186	0.265	0.183	0.077	0.046	0.073
82.	A0109	Эфедрин	1088	176.75	0.164	0.004	0.009	0.018	0.021	0.001	0.000
83.	N0020	Мескалин	1089	577.80	0.338	0.237	0.100	0.015	0.016	0.012	0.001
84.	A0098	Тиоприд	1093	418.92	0.707	0.370	0.352	0.211	0.051	0.051	0.040
85.	N0097	Ацетанилид	1097	164.59	0.668	1.199	1.532	1.158	0.445	0.043	0.001
86.	N0028	Оксикодон	1123	322.96	0.381	0.283	0.144	0.052	0.029	0.048	0.012
87.	N0100	Антипирин	1128	194.17	0.802	0.798	0.812	0.654	0.591	0.248	0.006
88.	A0095	Сульфамонетоксин	1129	527.99	0.552	0.236	0.268	0.403	0.492	0.556	0.216
89.	N0107	Налтрексон	1133	187.27	0.398	0.279	0.119	0.051	0.032	0.052	0.014
90.	A0204	Кислота пикриновая	1139	255.83	0.937	0.844	0.798	0.696	0.481	0.158	0.216
91.	N0082	Метилэфедрин	1145	198.86	0.166	0.003	0.008	0.017	0.020	0.000	0.001
92.	A0173	Дигидрокверцетин	1157	428.07	0.748	0.619	0.245	0.055	0.091	0.450	0.428
93.	A0125	N-ацетил-L-фенилаланин	1164	175.65	0.333	0.032	0.010	0.014	0.018	0.001	0.001
94.	A0001	Клофелин	1181	464.25	0.509	0.204	0.060	0.012	0.010	0.013	0.000
95.	N0038	Гидрокодон	1190	342.84	0.376	0.277	0.144	0.048	0.027	0.048	0.011
96.	A0017	Ампициллин	1194	148.95	0.510	0.219	0.073	0.029	0.023	0.000	0.001
97.	N0062	Амфетамин	1198	119.18	0.114	0.002	0.007	0.017	0.021	0.000	0.000
98.	N0023	МДА (3,4-Метилен-диоксиамфетамин)	1198	160.11	0.384	0.502	0.468	0.119	0.074	0.454	0.097
99.	A0057	m-Нитроанилин	1199	214.70	1.318	1.521	1.419	1.226	0.913	0.555	0.289
100.	A0030	Пентоксифиллин	1202	331.60	0.462	0.235	0.141	0.125	0.249	0.366	0.013
101.	A0122	N-ацетил-DL-триптофан	1226	367.40	1.451	0.607	0.109	0.093	0.150	0.246	0.037

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{\lambda 210}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
102.	A0106	Цефедрин	1227	136.66	0.202	0.002	0.006	0.017	0.020	0.001	0.000
103.	A0081	Окситетрациклин	1241	99.27	1.049	0.734	0.797	1.064	1.287	1.155	0.649
104.	N0005	Этилморфин	1243	291.15	0.701	0.249	0.198	0.116	0.028	0.063	0.006
105.	N0099	Бруцин	1248	183.13	0.815	0.289	0.173	0.320	0.499	0.321	0.341
106.	A0044	Нитазол	1252	84.30	1.043	1.566	1.703	1.084	0.565	0.307	0.841
107.	N0018	Фендиметразин	1253	132.99	0.093	0.005	0.010	0.022	0.027	0.002	0.002
108.	A0022	Кислота ацетилсалициловая	1261	157.40	0.932	1.125	0.573	0.146	0.097	0.149	0.005
109.	A0040	Этазол	1263	213.00	0.575	0.334	0.485	0.795	0.978	1.291	0.650
110.	N0116	Оксодолин	1277	440.60	0.603	0.420	0.229	0.100	0.057	0.038	0.000
111.	N0036	МДМА (Экстази)	1280	109.57	0.365	0.487	0.461	0.119	0.073	0.438	0.094
112.	A0003	Фталазол	1292	293.60	0.487	0.455	0.484	0.577	0.671	0.751	0.540
113.	A0016	Кислота бензойная	1294	101.95	2.196	3.422	1.956	0.382	0.208	0.239	0.001
114.	A0172	Аспартам	1302	121.74	0.327	0.036	0.011	0.015	0.019	0.001	0.000
115.	A0171	Кислота сорбиновая	1313	80.14	1.077	2.174	4.824	8.539	11.055	5.232	0.242
116.	N0035	Бензоилэкгонин	1327	38.56	2.215	3.973	3.061	0.761	0.245	0.269	0.002
117.	N0093	Хинидин (D-Хинин)	1331	321.85	0.595	0.388	0.590	0.937	0.321	0.037	0.093
118.	A0066	Атропин	1333	100.13	0.464	0.151	0.031	0.020	0.022	0.000	0.001
119.	N0027	Фенпропорекс	1335	148.90	0.127	0.004	0.008	0.017	0.020	0.002	0.001
120.	A0134	Кислота фенилуксусная	1339	198.30	0.266	0.060	0.016	0.019	0.022	0.001	0.001
121.	N0066	Хинин	1343	281.35	0.600	0.391	0.591	0.944	0.332	0.046	0.095
122.	N0075	Диэтилпропион	1351	178.00	0.171	0.401	0.954	1.451	1.177	0.192	0.096
123.	A0032	Платифиллин	1383	59.82	1.209	0.959	0.503	0.179	0.041	0.002	0.002
124.	N0014	Фенобарбитал	1394	247.25	0.506	0.194	0.113	0.062	0.039	0.003	0.000
125.	N0091	Бромурал	1398	93.08	0.459	0.174	0.089	0.059	0.035	0.004	0.001
126.	A0005	Кислота салициловая	1398	610.65	0.218	0.298	0.337	0.081	0.013	0.059	0.165
127.	A0025	Левомецетин	1400	146.45	0.721	0.325	0.257	0.351	0.555	0.803	0.498

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
128.	A0075	Кетамин	1405	156.52	0.743	0.115	0.006	0.015	0.038	0.031	0.003
129.	A0103	Фенацетин	1426	228.57	0.454	0.804	1.256	1.413	0.980	0.223	0.057
130.	A0042	Метоклопрамид	1448	324.37	0.890	0.580	0.439	0.232	0.332	0.548	0.426
131.	A0076	Лидокаин	1464	263.39	0.492	0.220	0.092	0.033	0.027	0.002	0.000
132.	A0203	Октоген	1468	231.38	1.064	1.134	0.911	0.494	0.187	0.036	0.009
133.	A0048	Сульфадиметоксин	1472	298.55	0.564	0.236	0.237	0.506	0.797	0.738	0.229
134.	N0121	Героин	1502	187.28	0.365	0.218	0.110	0.020	0.027	0.077	0.001
135.	A0202	Гексоген	1507	231.59	0.875	0.849	0.844	0.645	0.331	0.057	0.015
136.	N0120	Нафтизин	1515	431.18	1.992	0.473	0.089	0.062	0.095	0.177	0.029
137.	N0033	N,N-Диэтилтриптамин	1519	331.66	1.476	0.403	0.070	0.087	0.159	0.248	0.026
138.	A0041	Дибазол	1522	420.26	0.662	0.301	0.189	0.167	0.240	0.198	0.000
139.	A0073	Димебон	1523	334.61	1.108	0.968	0.263	0.206	0.347	0.328	0.152
140.	A0058	o-Нитроанилин	1525	248.00	1.69	1.74	1.07	0.57	0.39	0.59	0.31
141.	A0113	Анестезин	1532	150.99	1.403	1.021	0.351	0.406	0.895	2.091	1.821
142.	N0010	Тебаин	1534	322.96	0.588	0.532	0.342	0.159	0.148	0.296	0.186
143.	A0118	Хлорохин	1541	156.50	2.054	1.173	1.046	0.986	0.959	0.113	0.225
144.	N0031	Метилфенидат	1544	93.38	0.435	0.124	0.023	0.019	0.022	0.001	0.000
145.	A0170	Кленбутерол	1551	534.32	0.460	0.177	0.230	0.220	0.060	0.033	0.076
146.	A0099	Грамадол	1566	113.55	0.942	0.416	0.028	0.040	0.111	0.185	0.003
147.	A0162	Кверцетин	1568	393.69	0.595	0.472	0.421	0.584	0.596	0.226	0.233
148.	N0053	7-Хлор-2-амино-5-фенил-1,2-дигидро-3Н-1,4-бензодиазепина-4-окись	1601	206.79	0.854	1.109	1.415	1.434	1.164	0.499	0.416
149.	A0033	Преднизолон	1605	56.90	1.136	1.837	2.585	2.693	2.154	0.698	0.045
150.	N0046	Гидазепам	1621	129.44	0.796	0.947	0.987	0.713	0.373	0.324	0.251
151.	N0055	Нитразепам	1624	272.62	0.919	0.653	0.541	0.646	0.808	0.843	0.620
152.	A0142	Азалептин	1644	339.30	0.858	0.740	0.889	0.819	0.677	0.368	0.326

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
153.	N0004	<b>Кокаин</b>	1651	37.57	2.244	4.115	3.200	0.772	0.257	0.284	0.002
154.	A0062	<b>Амброксол</b>	1657	335.21	0.543	0.217	0.259	0.299	0.122	0.029	0.074
155.	N0040	<b>Хлордиазэпоксид</b>	1662	227.41	1.010	1.412	1.519	1.197	0.823	0.319	0.459
156.	N0019	<b>Меперидин</b>	1672	109.31	0.562	0.267	0.056	0.024	0.026	0.002	0.001
157.	A0046	<b>Папаверин</b>	1689	249.56	0.894	1.174	1.598	2.603	1.134	0.278	0.335
158.	A0049	<b>Фуросемид</b>	1695	184.20	1.584	2.557	1.554	0.377	0.621	1.044	0.063
159.	A0157	<b>Глауцин</b>	1705	302.12	1.320	1.129	0.775	0.279	0.192	0.511	0.537
160.	A0206	<b>Тринитробензол</b>	1705	391.26	1.402	1.491	1.220	0.811	0.454	0.063	0.037
161.	A0100	<b>Тримекаин</b>	1716	293.94	0.563	0.288	0.136	0.046	0.021	0.003	0.000
162.	N0078	<b>Диметилфталат</b>	1723	197.29	0.728	0.771	0.532	0.201	0.092	0.120	0.001
163.	A0026	<b>Метацин</b>	1730	162.60	0.446	0.161	0.046	0.019	0.020	0.001	0.001
164.	A0167	<b>Дигоксин</b>	1734	55.94	1.268	0.988	0.403	0.080	0.004	0.000	0.000
165.	N0061	<b>Барбамил</b>	1753	88.81	0.567	0.076	0.030	0.014	0.011	0.003	0.000
166.	A0068	<b>Бензофуурокаин</b>	1761	286.18	1.070	0.533	0.392	0.372	0.417	0.169	0.156
167.	A0120	<b>Карбамазепин</b>	1764	493.46	0.891	0.540	0.462	0.294	0.206	0.387	0.288
168.	A0209	<b>Нитробензол</b>	1774	208.56	0.624	0.375	0.556	0.867	1.164	0.902	0.327
169.	A0163	<b>Кетотифен</b>	1776	277.61	0.668	0.594	0.330	0.180	0.181	0.422	0.641
170.	N0026	<b>Альфапродин</b>	1798	124.43	0.219	0.011	0.010	0.016	0.019	0.001	0.000
171.	N0104	<b>Дроперидол</b>	1808	352.31	0.336	0.317	0.336	0.328	0.174	0.146	0.004
172.	N0024	<b>Глутетимидин</b>	1817	323.95	0.253	0.055	0.029	0.023	0.021	0.002	0.002
173.	N0011	<b>Метаквалон</b>	1820	377.42	0.947	1.195	0.590	0.265	0.281	0.224	0.130
174.	N0047	<b>Оксазепам</b>	1827	311.23	1.125	1.327	0.917	0.634	0.407	0.176	0.090
175.	N0022	<b>Теноциклидин</b>	1852	27.20	2.347	3.921	3.691	2.261	0.425	0.010	0.005
176.	N0009	<b>Фенфлорамин</b>	1877	99.76	0.156	0.004	0.011	0.033	0.066	0.002	0.001
177.	N0090	<b>Анаприлин</b>	1881	395.48	0.956	0.784	0.211	0.023	0.047	0.133	0.111
178.	N0003	<b>Промедол</b>	1882	87.34	0.219	0.011	0.010	0.017	0.019	0.001	0.001

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
179.	A0037	Триамцинолон	1901	42.95	1.533	2.565	3.238	2.761	1.879	0.489	0.036
180.	N0012	Диазепам	1910	320.43	0.749	0.990	1.097	0.776	0.409	0.388	0.298
181.	A0114	Бисакодил	1911	289.27	0.712	0.457	0.195	0.180	0.279	0.175	0.012
182.	N0032	Фенциклидин	1920	108.38	0.351	0.006	0.008	0.023	0.036	0.001	0.000
183.	A0085	Просидол	1929	96.39	0.335	0.014	0.008	0.015	0.020	0.000	0.001
184.	N0029	Бензфетамин	1941	251.83	0.181	0.003	0.007	0.018	0.025	0.000	0.001
185.	N0017	Фентанил	1949	196.56	0.304	0.126	0.042	0.019	0.020	0.000	0.001
186.	A0135	Бензол	1972	191.80	0.007	0.006	0.017	0.034	0.029	0.001	0.000
187.	N0056	Мезапам	1973	272.01	0.525	0.532	0.802	1.158	1.112	0.650	0.299
188.	A0071	Дикаин	1978	84.03	0.999	1.281	0.570	0.123	0.230	1.496	3.737
189.	A0144	2,4-Дихлорбензиловый спирт	1995	267.00	0.768	0.420	0.013	0.006	0.015	0.022	0.001
190.	A0009	Димедрол	2017	262.44	0.622	0.285	0.029	0.020	0.025	0.001	0.001
191.	N0045	Темазепам	2026	315.63	1.012	1.231	0.901	0.638	0.464	0.174	0.086
192.	A0116	Гидрокортизона ацетат	2028	41.05	1.349	2.304	3.409	3.383	1.899	0.079	0.046
193.	A0160	Дилтиазем	2035	357.00	0.567	0.543	0.612	0.370	0.166	0.087	0.004
194.	A0131	Кетоконазол	2039	253.30	0.725	0.551	0.144	0.109	0.066	0.027	0.013
195.	A0145	Ацетил-циклик	2042	331.05	0.570	0.541	0.609	0.372	0.171	0.088	0.004
196.	A0200	2,4-Динитротолуол	2056	242.05	0.925	1.090	1.300	1.381	1.255	0.692	0.255
197.	A0201	2,6-Динитротолуол	2075	265.69	0.760	0.775	0.822	0.696	0.482	0.183	0.138
198.	N0049	Клобазам	2076	267.66	1.389	2.178	1.491	0.865	0.477	0.093	0.084
199.	N0051	Феназепам	2082	238.34	0.987	1.056	0.844	0.526	0.317	0.080	0.064
200.	A0207	Тринитротолуол	2100	258.96	1.142	1.207	1.107	0.890	0.675	0.194	0.084
201.	A0205	Тетрил	2110	287.90	1.106	1.156	1.000	0.705	0.448	0.166	0.116
202.	N0102	Дипразин	2123	180.78	0.502	0.694	1.007	1.481	0.647	0.096	0.182
203.	N0048	Флудиазепам	2125	250.86	0.985	1.209	1.049	0.674	0.395	0.178	0.114
204.	A0155	Метогекситал	2156	103.41	0.933	0.689	0.182	0.030	0.007	0.000	0.000

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , МКЛ	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · МКЛ МГ/МЛ	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
205.	N0095	<b>Пропазин</b>	2159	192.12	0.475	0.605	0.870	1.454	0.913	0.091	0.196
206.	A0019	<b>Бромгексин</b>	2180	278.18	0.669	0.238	0.255	0.323	0.142	0.028	0.070
207.	A0164	<b>Ксилометазолин</b>	2184	281.17	0.831	0.392	0.103	0.023	0.013	0.003	0.000
208.	A0165	<b>Гликлазид</b>	2218	83.19	1.412	2.097	0.934	0.115	0.094	0.012	0.001
209.	A0021	<b>Кавинтон</b>	2218	301.95	1.061	0.914	0.183	0.182	0.336	0.313	0.184
210.	N0068	<b>Имипрамин</b>	2223	265.27	0.583	0.229	0.264	0.343	0.308	0.216	0.078
211.	A0115	<b>Буфенокс</b>	2229	249.05	1.007	1.091	0.815	0.443	0.412	0.264	0.036
212.	A0020	<b>Верапамил</b>	2231	264.33	0.384	0.512	0.305	0.039	0.049	0.191	0.002
213.	A0152	<b>Циклобензаприн</b>	2231	321.64	1.480	1.407	0.950	0.709	0.336	0.392	0.417
214.	N0119	<b>Теброфен</b>	2241	986.27	0.904	0.617	0.330	0.203	0.135	0.088	0.126
215.	N0101	<b>Аконитин</b>	2248	15.14	1.906	3.426	2.537	0.513	0.192	0.208	0.006
216.	N0050	<b>Пиназепам</b>	2249	294.60	0.882	1.044	0.880	0.584	0.356	0.279	0.208
217.	N0007	<b>Апрофен</b>	2274	184.49	0.409	0.131	0.040	0.019	0.021	0.001	0.001
218.	N0103	<b>Тизерцин</b>	2277	186.09	0.887	0.695	0.848	0.988	0.764	0.075	0.169
219.	A0064	<b>Амитриптилин</b>	2307	569.03	0.529	0.327	0.350	0.260	0.098	0.015	0.000
220.	A0087	<b>Салазодиметоксин</b>	2309	219.02	0.817	0.680	0.539	0.594	0.663	0.371	0.354
221.	N0064	<b>Фенадон</b>	2314	177.00	0.471	0.174	0.042	0.018	0.021	0.017	0.021
222.	N0105	<b>Дигитоксин</b>	2330	42.03	1.191	0.868	0.340	0.073	0.009	0.003	0.000
223.	A0104	<b>Флуоксетин</b>	2338	163.46	0.846	0.929	0.180	0.045	0.067	0.017	0.001
224.	A0038	<b>Трифтазин</b>	2344	155.27	0.581	0.576	0.731	1.185	1.572	0.084	0.166
225.	A0149	<b>Клотримазол</b>	2363	435.51	0.544	0.211	0.032	0.013	0.019	0.003	0.000
226.	A0136	<b>Толуол</b>	2371	363.75	0.186	0.003	0.007	0.019	0.032	0.001	0.000
227.	A0138	<b>Рифампицин-хинон</b>	2389	99.55	1.165	1.175	1.065	0.926	0.892	0.909	0.584
228.	N0058	<b>Хлорпротиксен</b>	2394	287.24	0.811	1.051	0.595	0.355	0.364	0.295	0.100
229.	A0110	<b>Аминазин</b>	2395	293.98	0.645	0.521	0.670	1.091	1.128	0.065	0.147
230.	A0097	<b>Бензонал</b>	2463	298.43	0.392	0.279	0.431	0.651	0.582	0.088	0.047

№ п/п	Код БД	Название	$V_R$ , мкл	$S_{a_{210}}$ , е.о.п. · мкл мг/мл	Спектральные отношения ( $S_{\lambda}/S_{210}$ )						
					220	230	240	250	260	280	300
231.	A0154	Арбидол	2541	195.46	1.307	1.275	0.844	0.809	0.813	0.346	0.519
232.	A0117	Глибенкламид	2550	344.81	0.581	0.667	0.431	0.158	0.066	0.032	0.075
233.	A0169	Индометацин	2553	367.25	0.626	0.558	0.512	0.496	0.492	0.355	0.171
234.	A0072	Диклофенак	2568	393.11	0.656	0.418	0.243	0.163	0.247	0.378	0.159
235.	A0119	Ибупрофен	2618	164.13	1.020	0.497	0.072	0.022	0.031	0.002	0.001
236.	N0079	Бутадион (Фенилбутазон)	2630	220.14	0.592	0.626	0.718	0.539	0.269	0.120	0.024
237.	N0054	5-Хлор-2-аминобензофенон	2643	259.37	0.870	1.285	1.402	0.958	0.641	0.193	0.025
238.	A0043	Кислота мефенамовая	2744	399.55	1.181	0.627	0.350	0.224	0.239	0.323	0.156
239.	A0137	Рифампицин	2801	102.00	1.061	1.190	1.140	1.107	1.153	0.909	0.760
240.	A0139	Рифампицин-N-оксид	2863	106.30	1.077	1.219	1.169	1.130	1.164	0.893	0.754
241.	A0168	Дисульфирам	2879	233.77	1.121	0.908	0.759	0.741	0.712	0.680	0.382
242.	N0052	5-Хлор-2-метиламинобензофенон	3049	235.71	0.948	1.369	1.515	1.091	0.779	0.273	0.025
243.	A0150	(o-Хлорфенил)-дифенилметанол	3109	457.30	0.558	0.126	0.017	0.012	0.016	0.001	0.000
244.	A0054	Ди(n-бутил)фталат	3143	198.86	0.704	0.702	0.447	0.172	0.090	0.103	0.001
245.	A0052	Амиодарон	3163	276.94	0.646	0.700	0.917	0.649	0.358	0.239	0.140
246.	N0025	Каннабинол	3556	336.72	1.157	0.823	0.412	0.122	0.238	0.607	0.412
247.	A0013	Бензо[a]пирен	3695	430.10	0.785	0.553	0.543	1.121	1.383	1.048	0.813
248.	N0034	$\Delta$ -8-Тетрагидроканнабинол	3702	496.41	0.407	0.233	0.093	0.012	0.012	0.026	0.000
249.	A0140	3-Формилрифампицин	3866	124.15	1.183	1.097	1.100	1.012	0.985	0.592	0.538
250.	A0053	Ди(2-этилгексил)фталат	4263	135.89	0.700	0.679	0.409	0.154	0.086	0.096	0.001

\*) Удельные площади пиков определены для " нестандартных " фармацевтических субстанций, поэтому они могут отличаться от соответствующих величин для "стандартных" субстанций.

Для веществ с  $S_{a_{210}} < 125$  е.о.п.\*мкл/(мг/мл) необходимо отсутствие на "холостой" хроматограмме пиков примесей с соответствующим объемом удерживания (см. Методику №37-03, п. 8.3.).

Названия лекарственных веществ даны в соответствии с книгой: *Машиковский М.Д.* Лекарственные средства. 14-е изд. Москва: ООО "Издательство Новая Волна". 2003. 608 с.

## СОДЕРЖАНИЕ

Перспективы применения баз данных для определения веществ методом ВЭЖХ.....	3
Новые возможности высокоэффективной жидкостной хроматографии в фармакопейном анализе.....	5
Высокоэффективная жидкостная хроматография в контроле качества лекарственных средств.....	10
Массовая концентрация УФ-поглощающих веществ. Методика выполнения измерений методом ВЭЖХ.....	16
Хроматографические и спектральные параметры УФ-поглощающих веществ. Методика выполнения измерений методом ВЭЖХ.....	33
<u>БД-2003-250.</u> Хроматографические и спектральные параметры УФ-поглощающих веществ (в алфавитном порядке).....	44
<u>БД-2003-250.</u> Хроматографические и спектральные параметры УФ-поглощающих веществ (в порядке возрастания удерживания).....	54