Методика внесена в Государственный Реестр методик выполнения измерений, применяемых в сферах распространения государственного метрологического контроля и надзора

ФР.1.39.2001.00249

МУ 08-47/111

(по реестру метрологической службы ТПУ)

Определение содержания левомицетина и тетрациклина гидрохлорида в таблетках, капсулах и глазных каплях методом вольтамперометрии

Издание второе. С изменением №1

Томск

gost.e-ecolog.ru

ТОМСКИЙ ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ВНЕДРЕНЧЕСКАЯ НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ ФИРМА "ЮМХ"
АККРЕДИТОВАННАЯ МЕТРОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА ТПУ
(аттестат об аккредитации № РОСС RU 01.00143-03 от 24.12.01)

СВИДЕТЕЛЬСТВО ОБ АТТЕСТАЦИИ МВИ

№ 08-47/111 А
(взамен 08-47/111)

Методика выполнения измерений массовой концентрации левомицетина и тетрациклина методом инверсионной вольтамперометрии, разработанная в Томском политехническом университете и ООО «ВНП Ф «ЮМХ» и регламентированная в МУ 08-47/111 (по реестру аккредитованной метрологической службы Томского политехнического университета) с Изменением №1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЛЕВОМИЦЕТИНА И ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИДА В ТАБЛЕТКАХ, КАПСУЛАХ И ГЛАЗНЫХ КАПЛЯХ МЕТОДОМ ИНВЕРСИОННОЙ ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИИ

аттестована в соответствии с ГОСТ Р 8.563 (ГОСТ 8.010).

Аттестация осуществлена по результатам теоретического и экспериментального исследования МВИ.

В результате аттестации МВИ установлено, что данная МВИ соответствует предъявляемым к ней метрологическим требованиям и обладает следующими основными метрологическими характеристиками:

1 Диапазоны измерений, относительные значения показателей точности, повторяемости и воспроизводимости методики при доверительной вероятности P=0,95

Наименование определяемого компонента	Диапазон определяемых концентраций	Показатель повторяемости (среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r\left(\overset{0}{\delta}\right)$, %	Показатель воспроизводимости (среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), $\sigma_R\left(\overset{0}{\delta}\right)$, %	Показатель точности (границы, в которых находится погрешность методики), δ,%
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 230 до 550 мг, включ.	3	4	9
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 0,24 до 0,55,% (массовая доля) включ.	3	4	9
Тетрациклина гидрохлорид	От 40 до 300, мг включ.	4	6	12

2 Диапазон измерений, значения пределов повторяемости и воспроизводимости при доверительной вероятности P=0,95

Наименование определяемого компонента	Диапазон определяемых концентраций	Предел повторяемости (для двух результатов параллельных определений), *r*	Предел воспроизводимости (для двух результатов измерений), *R*
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 230 до 550 мг, включ.	$0,08 \cdot \overline{X}$	$0,11 \cdot \overline{\overline{X}}$
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 0,24 до 0,55,% (массовая доля) включ.	$0,08 \cdot \overline{X}$	$0,11 \cdot \overline{\overline{X}}$
Тетрациклина гидрохлорид	От 40 до 300, мг включ.	$0,11 \overline{X}$	$0,17 \overline{\overline{X}}$

$\overline{X}$ - среднее арифметическое значение результатов параллельных определений массовой концентрации компонента;

$\overline{\overline{X}}$ - среднее арифметическое значение результатов анализа, полученных в двух лабораториях.

3 Дата выдачи свидетельства 15 июля 2004 г

Метролог метрологической службы ТПУ

_____ Н.П.Пикула

" 23 " июля 2004 г.

«СОГЛАСОВАНО»
Главный метролог ТПУ

_____ Е.Н.Рузаев

" " _____ 2004 г.

«СОГЛАСОВАНО»
Руководитель органа ГМС, зам.директора по метрологии ФГУ «Томский ЦСМ»

_____ М.М.Чухланцева

_____ 2004 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Проректор по НР ТПУ

_____ В.А.Власов

" " _____ 2004 г.

«УТВЕРЖДАЮ»
Директор ООО «ВНПФ «ЮМХ»

_____

" 23 " июля 2004 г.

1 НАЗНАЧЕНИЕ И ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Методика предназначена для анализа проб лекарственных препаратов (глазные капли, таблетки, капсулы) и устанавливает порядок определения массовых содержаний левомицетина (хлорамфеникола) и тетрациклина гидрохлорида методом дифференциальной вольтамперометрии (ВА).

Методика применяется для определения массовых концентраций:

левомицетина в пробах глазных капель в диапазоне от 0,24 до 0,55 % (массовая доля) и пробах таблеток в диапазоне от 230 до 550 мг [1].

тетрациклина гидрохлорида в пробах таблеток и капсул в диапазоне от 40 до 300 мг [2,3].

2 НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

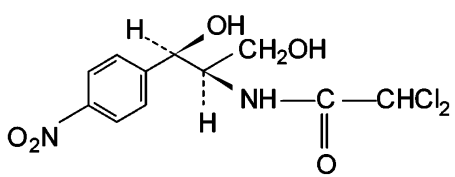
В настоящей методике использованы ссылки на следующие стандарты:

ГОСТ Р 8.563-96	Методики выполнения измерений
ГОСТ 12.1.004-91	ССБТ. Пожарная безопасность. Общие требования
ГОСТ 12.1.019-79	ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты
ГОСТ 12.4.009-83	ССБТ. Пожарная техника для защиты объектов. Основные виды. Размещение и обслуживание
ГОСТ 1770-74	Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия
ГОСТ 2156-76	Натрий двууглекислый. Технические условия
ГОСТ 2405-88	Манометры, вакуумметры, мановакуумметры, напоромеры, тягомеры и тягонапоромеры. Общие технические условия
ГОСТ 5381-72	Редуктор. Технические условия
ГОСТ 3769-78	Аммоний сернокислый. Технические условия
ГОСТ 4328-77	Натрия гидроокись. Технические условия
ГОСТ 6709-72	Вода дистиллированная. Технические условия
ГОСТ 8625-77	Манометр. Технические условия
ГОСТ 9293-74 (ИСО 2435-73)	Азот газообразный и жидкий. Технические условия
ГОСТ 12026-76	Бумага фильтровальная лабораторная. Технические условия
ГОСТ 15150-69	Машины, приборы и другие технические изделия. Исполнения для различных климатических районов. Категории, условия эксплуатации, хранения и транспортирования в части воздействия климатических факторов внешней среды

ГОСТ 17435-72	Линейки чертежные. Технические условия
ГОСТ 18300-87	Спирт этиловый ректификованный технический. Технические условия
ГОСТ 21400-75	Стекло химико-лабораторное. Технические требования. Методы испытаний
ГОСТ 22280-76	Натрий лимоннокислый 5,5-водный. Технические условия
ГОСТ 24104-2001	Весы лабораторные. Общие технические требования
ГОСТ 25336-82	Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры
ГОСТ 25593-83Е	Пасты алмазные. Технические условия
ГОСТ 29225-91 (ИСО 1775-75)	Посуда и оборудование фарфоровые лабораторные. Общие требования и методы испытаний.
ГОСТ 29227-91 (ИСО 835-1-81)	Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования
ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002	Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения
ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002	Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике

3 СУЩНОСТЬ МЕТОДИКИ

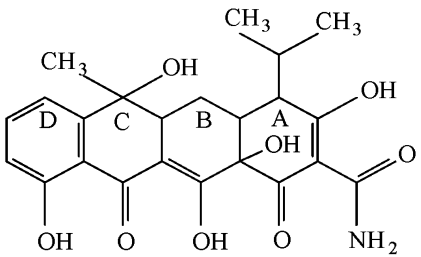
Сущность методики состоит в разведении проб ***левомицетина*** с последующим вольтамперометрическим (ВА) определением левомицетина (хлорамфеникола, D-(-)-трео-1-n-нитрофенил-2-дихлорацетиламино-пропандиола-1,3).



Метод ВА измерения левомицетина основан на его способности восстанавливаться на индикаторном ртутно-пленочном электроде в фоновом электролите 0,10 моль/дм^3 $(NH_4)_2SO_4$ в области потенциалов от -0,45 В до -0,95 В. Содержание левомицетина определяют по высоте пика, регистрируемого при потенциале -(0,65 ± 0,05) В относительно насыщенного хлоридсеребряного электрода (нас. хсэ) в дифференциальном режиме съемки вольтамперограмм. Массовую концентрацию левомицетина в пробе определяют методом добавок аттестованных смесей левомицетина. В качестве ра-

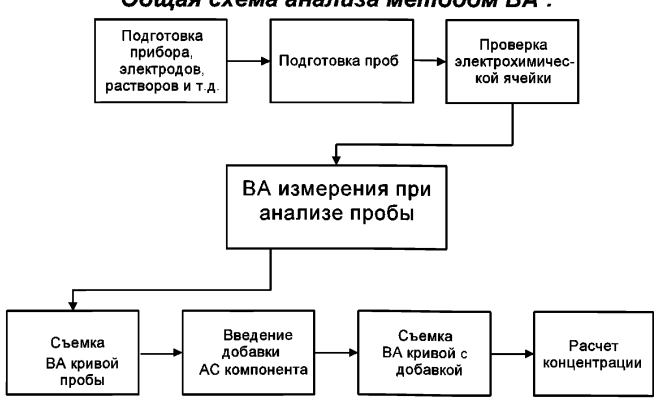
бочих стандартных образцов используют серийное лекарственное вещество левомицетин, соответствующее требованию фармакопейной статьи [1].

Метод ВА измерения ***тетрациклина***, получающегося при гидролизе тетрациклина гидрохлорида, основан на его способности окисляться на индикаторном стеклоуглеродном электроде в фоновом электролите (раствор цитрата натрия концентрации 0,1 моль/дм^3) в области потенциалов от +0,65 В до +0,80 В относительно насыщенного хлоридсеребряного электрода. Содержание тетрациклина гидрохлорида определяют по высоте анодного пика, регистрируемого при потенциале (+0,75±0,10) В (относительно нас. хсэ) в дифференциальном режиме съемки вольтамперограмм. Массовая концентрация тетрациклина гидрохлорида определяется методом стандартных добавок аттестованных смесей.



В качестве рабочих стандартных образцов используют серийное лекарственное вещество тетрациклина гидрохлорид, соответствующее требованию фармакопейной статьи [2].

Общая схема анализа методом ВА :



1, 2, 3 (Измененная редакция, Изм. №1)

4 ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОГРЕШНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

4.1 Методика выполнения измерений содержания левомицетина и тетрациклина в пробах лекарственных препаратов методом инверсионной вольтамперометрии обеспечивает получение результатов измерений с погрешностью, не превышающей значений, приведенных в таблице 1А

Таблица 1А – Диапазоны измерений, относительные значения показателей точности, повторяемости и воспроизводимости методики при доверительной вероятности P=0,95

Наименование определяемого компонента	Диапазон определяемых концентраций	Показатель повторяемости (среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r\left(\overset{0}{\delta}\right)$, %	Показатель воспроизводимости (среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), $\sigma_R\left(\overset{0}{\delta}\right)$, %	Показатель точности (границы, в которых находится погрешность методики), δ,%
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 230 до 550 мг, включ.	3	4	9
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 0,24 до 0,55,% (массовая доля) включ.	3	4	9
Тетрациклина гидрохлорид	От 40 до 300, мг включ.	4	6	12

4.2 Значения показателя точности методики используют при:

- оценке деятельности лабораторий на качество проведения испытаний;
- оценке возможности использования результатов измерений при реализации методики выполнения измерений в конкретной лаборатории.

(Измененная редакция, Изм.№1)
Таблица 1 (Исключена, Изм.№1)
Таблица 1А (Введена дополнительно, Изм.№1)

5 ТРЕБОВАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ ИЗМЕРЕНИЙ

5.1 Условия безопасного проведения работ

5.1.1 При выполнении анализов необходимо соблюдать требования техники безопасности при работе с химическими реактивами.

5.1.2 Электробезопасность при работе с электроустановками по ГОСТ 12.1.019.

5.1.3 Помещение лаборатории должно соответствовать требованиям пожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004 и иметь средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009.

5.2 Требования к квалификации операторов

Измерения может проводить химик-аналитик, владеющий техникой вольтамперометрического анализа и изучивший инструкцию по эксплуатации используемой аппаратуры.

5.3 Условия выполнения измерений

Измерения проводят в нормальных лабораторных условиях:

- Температура окружающего воздуха (25 ± 10) °С;
- Атмосферное давление (97 ± 10) кПа;
- Относительная влажность (65 ± 15) %;
- Частота переменного тока (50 ± 5) Гц;
- Напряжение в сети (220 ± 10) В.

6 ОТБОР И ХРАНЕНИЕ ПРОБ

Метод отбора проб лекарственных препаратов для анализа на содержание ***тетрациклина и левомицетина*** проводят в соответствии с требованиями фармакопейных статей [1,2,3].

Пробы лекарственных препаратов на содержание тетрациклина анализируют в течение рабочего дня. Подготовленные пробы таблеток (спиртовые растворы) могут храниться в холодильнике при температуре 4 – 6 °С в течение месяца.

Пробы лекарственных препаратов на содержание левомицетина анализируют в течение рабочего дня.

(Измененная редакция, Изм. №1)

7 СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, ВСПОМОГАТЕЛЬНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ, ПОСУДА, РЕАКТИВЫ И МАТЕРИАЛЫ

При проведении количественного химического анализа применяют следующие средства измерений, вспомогательное оборудование, посуду, материалы и реактивы:

7.1 Средства измерений и вспомогательное оборудование в зависимости от выбранного варианта

7.1.1 Полярограф (ПУ или другой) в комплекте с двухкоординатным самописцем и цифровым вольтметром типа Ф-203 [4];

– или комплекс СТА аналитический вольтамперометрический [5] в комплекте с IBM-совместимым компьютером (Порядок работы приведен в Приложении В);

Допускается использовать другое оборудование и приборы, позволяющие воспроизводить технические и метрологические характеристики, указанные в данной методике анализа.

7.1.2 Электрохимическая ячейка (или электрохимический датчик) в состав которой входят:

- электроды:
  * индикаторный электрод для определения ***левомицетина***: ртутно-пленочный с рабочей поверхностью 15 – 20 мм^2;
  * индикаторный электрод для определения ***тетрациклина***: стеклоуглеродный с рабочей поверхностью 60 – 100 мм^2;
  * электрод сравнения – насыщенный хлоридсеребрянный (нас. хсэ) с сопротивлением не более 3,0 кОм.
- сменные стаканчики из кварцевого стекла вместимостью 15,0÷25,0 см^3;
- трубка для подвода инертного газа с целью удаления растворенного кислорода и перемешивания раствора.

7.1.3 Редуктор по ГОСТ 5381 с манометром (250 ± 1) атм. по ГОСТ 2405.

7.1.4 Весы лабораторные аналитические общего назначения с наибольшим пределом взвешивания 200 г по ГОСТ 24104.

7.1.5 Дозаторы пипеточные емкостью 0,01÷1,00 см^3 (10÷1000 мкл) с дискретностью установки доз 1 или 2 мкл.

7.1.6 Шланги полиэтиленовые для подвода газа к ячейке.

7.1.7 Аппарат для бидистилляции воды (стеклянный) АСД-4 по ГОСТ 15150 или [6].

7.1.8 Линейка мерительная по ГОСТ 17435.

7.1.9 Шкаф сушильный, обеспечивающий поддержание заданного температурного режима от 40 ^{0}С до 150 ^{0}С с погрешностью ± 5^{0}С.

7.2 Посуда

7.2.1 Пипетки мерные лабораторные стеклянные 2-го класса точности вместимостью 0,50; 1,00; 2,00; 5,00; 10,0 $см^3$ по ГОСТ 29227.

7.2.2 Посуда и оборудование, лабораторные стеклянные по ГОСТ 25336 или посуда мерная лабораторная стеклянная 2-го класса точности по ГОСТ 1770: колбы наливные вместимостью 25,0; 50,0; 100,0; 1000 $см^3$; цилиндры вместимостью 10,0; 25,0 $см^3$; пробирки мерные вместимостью 10,0; 15,0 $см^3$.

7.2.3 Кварцевые стаканчики вместимостью 20,0 ÷ 25,0 $см^3$.

7.2.4 Колбы конические по ГОСТ 25336, вместимостью 100,0 $см^3$ и 250,0 $см^3$.

7.2.5 Палочки стеклянные по ГОСТ 21400.

7.2.6 Ступка фарфоровая по ГОСТ 29225.

7.2.7 Пестик фарфоровый по ГОСТ 29225.

7.3 Реактивы и материалы

7.3.1 Левомицетин (сухой порошок с содержанием основного вещества не менее 98,5%), соответствующий ФС 42-2786-91 [1].

7.3.2 Тетрациклина гидрохлорид (сухой порошок с содержанием основного вещества не менее 98,5%), соответствующий 663 ГФХ [2].

7.3.3 Натрия цитрат по ГОСТ 22280.

7.3.4 Натрия гидроксид по ГОСТ 4328 хч.

7.3.5 Спирт этиловый высшей очистки по ГОСТ 18300.

7.3.6 Калия хлорид по [7].

7.3.7 Аммоний сернокислый по ГОСТ 3769 хч.

7.3.8 Азот газообразный по ГОСТ 9293 или другой инертный газ (аргон, гелий) с содержанием кислорода не более 0,03%.

7.3.9 Вода бидистиллированная по [8].

7.3.10 Паста алмазная АСМ 2,3 по ГОСТ 25593.

7.3.11 Бумага индикаторная универсальная (pH 1÷14).

7.3.12 Бумага фильтровальная по ГОСТ 12026 или фильтры обеззоленные (синяя или зеленая лента).

7.3.13 Бумага масштабно-координатная

Все реактивы должны быть квалификации осч или хч.

8 ПОДГОТОВКА К ВЫПОЛНЕНИЮ ИЗМЕРЕНИЙ

8.1 Подготовка приборов к работе

Подготовку и проверку полярографа или аналитического вольтамперометрического комплекса СТА (см. Приложение Б), самописца и цифрового вольтметра проводят в соответствии с инструкцией по эксплуатации и техническому описанию соответствующего прибора.

8.1.1 Устанавливают следующий режим работы серийного полярографа ПУ-1 в режиме дифференцирования:

- двухэлектродную систему измерений;
- постояннотоковый режим регистрации вольтамперограмм с последующим дифференцированием;
- катодную развертку потенциала.

	левомицетин	***тетрациклин***
Поляризующее напряжение для электронакопления, В	-0,45	-0,05
Потенциал начала регистрации вольтамперной кривой, В	-0,45	-0,05
Конечное напряжение развертки, В	-0,95	+0,90
Потенциал очистки электрода, В	-	-
Время очистки, с	-	-
Скорость линейного изменения потенциала, мВ/с	10...25	10...25
Чувствительность прибора при регистрации вольтамперограммы (в зависимости от содержания вещества в анализируемой пробе и поверхности электрода), А/мм	1.10^{-8} ... 5.10^{-8}	5.10^{-10} ... 1.10^{-9}
Время электролиза, с	30	10...20

8.2 Подготовка лабораторной посуды

8.2.1 Новую лабораторную стеклянную посуду, кварцевые стаканчики, сменные наконечники дозаторов, пипетки моют с содой, промывают многократно бидистиллированной водой и высушивают. Стеклянную посуду и кварцевые стаканчики высушивают в сушильном шкафу при температуре 150^{o}С в течение 30 мин.

8.2.2 Проверку стаканчиков для анализа на чистоту проводят путем регистрации вольтамперограмм раствора фонового электролита по 9.1 после многократного ополаскивания их бидистиллированной водой и фоновым электролитом.

Посуда считается чистой, когда получают аналитические сигналы органического соединения в фоновом электролите, равные или близкие к нулю (не более 2 мм при чувствительности прибора 5 10^{-10}А/мм).

8.3 Приготовление и проверка работы индикаторного электрода и электрода сравнения

8.3.1 Подготовка индикаторного ртутно-пленочного электрода для определения левомицетина

Индикаторный ртутно-пленочный электрод представляет собой фторопластовый стержень с запрессованной серебряной проволокой, площадь поверхности которой составляет около 15,0 мм^2 (поставляется потребителю в готовом виде). Для подготовки электрода к работе необходимо нанести на поверхность серебра пленку ртути. Покрытие производят путем опускания рабочей части электрода (серебряной проволоки) в металлическую ртуть на 2 - 3 с, затем ртуть растирают фильтровальной бумагой для равномерного распределения по поверхности серебра. В том случае, если на конце серебряной проволоки "свисает" избыточное количество ртути в виде капли, ее необходимо удалить стряхиванием в бюкс с ртутью. Электрод промывают бидистиллированной водой. Процедуру амальгамирования рабочей поверхности электрода повторяют при появлении незаамальгамированных участков на поверхности электрода. Ртутно-пленочный электрод хранят, опустив рабочую поверхность в стаканчик с бидистиллированной водой.

8.3.2 Подготовка индикаторного стеклоуглеродного электрода для определения тетрациклина

Индикаторный стеклоуглеродный электрод представляет собой стеклоуглеродный стержень диаметром 1,5 – 2 мм, запрессованный во фторопластовый держатель (диаметром 5 – 6 мм), так чтобы длина выступающей части стержня (рабочей поверхности) стеклоуглерода составляла 8 – 12 мм.

Контакт электрода с прибором осуществляется с помощью металлического токоподвода и стандартного разъема. Электрод поставляется потребителю в готовом виде.

Для подготовки электрода к работе необходимо отполировать его алмазной пастой до зеркального блеска, обезжирить этиловым спиртом и промыть бидистиллированной водой.

Для повышения чувствительности и воспроизводимости измерений стеклоуглеродные электроды подвергают электрохимической обработке. Для этого стеклоуглеродный электрод выдерживается в электрохимической ячейке в растворе натрия гидроксида концентрации 0,1 моль/дм^3 при потенциале (+2,0±0,05) В в течение 15 – 30 с. Электрохимически обработанный электрод хранят на воздухе. Электрохимическая обработка проводится по мере необходимости (при снижении воспроизводимости измерений), но не реже одного раза в месяц.

8.3.3 Подготовка к работе электрода сравнения

В качестве электрода сравнения используют хлоридсеребряный электрод. Новый хлоридсеребряный электрод сравнения заполняют насыщенным раствором хлорида калия и выдерживают не менее 48 ч для установления равновесного значения потенциала. После проведения анализов электрод хранят, погрузив его в насыщенный раствор хлорида калия.

Проверку работы индикаторных электродов и электрода сравнения проводят в соответствии с 9.1 настоящей методики.

8.4 Приготовление растворов при определении левомицетина

8.4.1 Фоновый электролит – водный раствор аммония сернокислого ($(NH_4)_2SO_4$) концентрации 0,10 моль/дм^3:

на аналитических весах взвешивают навеску 13,20 г с точностью 0,01 г аммония сернокислого и помещают в колбу вместимостью 1000,0 см^3, растворяют в небольшом количестве бидистиллированной воды и доводят до метки бидистиллированной водой.

8.4.2 Основным раствором (ОР) левомицетина является рабочий спиртовый стандартный раствор левомицетина концентрации 1000,0 мг/дм^3, приготовленный из сухого порошка левомицетина, удовлетворяющего требованию фармакопейной статьи 42-2786-91 [1].

Основной раствор, содержащий 1000,0 мг/дм^3 левомицетина, готовят следующим образом: на аналитических весах взвешивают навеску (0,1000±0,0001) г левомицетина, переносят в колбу вместимостью 100,0 см^3, растворяют в небольшом количестве этилового спирта и доводят до метки этиловым спиртом.

Основной раствор левомицетина концентрации 1000,0 мг/дм^3 устойчив в течение трех месяцев при хранении под темным колпаком в холодильнике при температуре 2 ÷ 5 ^{0}С.

8.4.3 Аттестованные смеси серий АС-1, АС-2 с содержанием левомицетина 100,0; 10,0 мг/дм^3 готовят соответствующим разбавлением исходных растворов в мерных колбах или мерных пробирках этиловым спиртом, согласно таблице 2.

Т а б л и ц а 2 - Приготовление аттестованных смесей левомицетина

Концентрация исходного раствора для приготовления АС, мг/дм^3	Отбираемый объем, см^3	Объем мерной посуды, см^3	Концентрация приготовленного раствора АС, мг/дм^3	Код полученного раствора левомицетина (АС)
1000,0	2,50	25,0	100,0	АС-1
100,0	2,50	25,0	10,0	АС-2

АС-1 устойчив в течение 30 дней при хранении под темным колпаком в холодильнике при температуре 2 ÷ 5 ^{0}С; АС-2 - устойчив в течение одного дня.

8.4.4 При наличии ГСО растворов определяемого вещества (левомицетина) основные растворы готовят из соответствующего ГСО, следуя указаниям инструкции по приготовлению раствора.

8.5 Приготовление растворов при определении тетрациклина

8.5.1 Фоновый электролит - водный раствор натрия лимоннокислого ($Na_3C_6H_5O_7$) концентрации 0,10 моль/дм^3

На аналитических весах взвешивают навеску 35,71 г с точностью 0,01г натрия лимоннокислого и помещают в колбу вместимостью 1000,0 см^3, растворяют в небольшом количестве бидистиллированной воды и доводят до метки бидистиллированной водой.

8.5.2 Основным раствором (ОР) тетрациклина гидрохлорида является рабочий спиртовый стандартный раствор тетрациклина гидрохлорида концентрации 1000,0 мг/дм^3, приготовленный из сухого порошка тетрациклина гидрохлорида, удовлетворяющего требованию фармакопейной статьи 663 ГФХ [2].

Основной раствор, содержащий 1000,0 мг/дм^3 тетрациклина гидрохлорида, готовят следующим образом: на аналитических весах взвешивают навеску (0,1000±0,0001) г тетрациклина гидрохлорида, переносят в колбу вместимостью 100,0 см^3, растворяют в небольшом количестве этилового спирта и доводят до метки этиловым спиртом.

Основной раствор тетрациклина гидрохлорида концентрации 1000,0 мг/дм^3 устойчив в течение трех месяцев при хранении под темным колпаком в холодильнике при температуре 2 ÷ 5 ^{0}С.

8.5.3 Аттестованные смеси серий АС-1 с содержанием тетрациклина гидрохлорида 100,0 мг/дм^3 готовят соответствующим разбавлением исходного раствора этиловым спиртом в мерных колбах.

8.5.4 При наличии ГСО растворов определяемого вещества (тетрациклина гидрохлорида) основные растворы готовят из соответствующего ГСО по инструкции по приготовлению раствора.

8.5.5 Раствор натрия гидроксида концентрации 0,1 моль/дм^3

На аналитических весах взвешивают навеску 4,0 г с точностью 0,1 г натрия гидроксида и помещают в колбу вместимостью 1000,0 см^3, растворяют в небольшом количестве бидистиллированной воды и доводят до метки бидистиллированной водой.

8.6 Подготовка проб

8.6.1 Подготовка проб глазных капель, содержащих левомицетин

Вскрывают флакон с глазными каплями. Пробу объёмом 0,20 $см^3$, взятую стеклянной пипеткой, вносят в чистый кварцевый стаканчик, подготовленный по 9.1, и добавляют 9,8 $см^3$ бидистиллированной воды. Полученный раствор перемешивают стеклянной палочкой.

Для анализа берут аликвоту полученного раствора объемом 0,20 $см^3$.

8.6.2 Подготовка проб таблеток, содержащих левомицетин

Взвешивают на аналитических весах 5 таблеток левомицетина с точностью до 0,001 г, полученную массу делят на 5 и получают среднюю массу одной таблетки (m_1). Все 5 таблеток растирают в ступке до однородного состояния. Из этой массы берут навеску, равную 0,090 г, взятую с точностью до 0,001 г (m_2), помещают её в мерную колбу вместимостью 100,0 $см^3$, растворяют в 5,0 $см^3$ этилового спирта и доводят объем до метки бидистиллированной водой. Полученный раствор объёмом 0,2 $см^3$, взятый стеклянной пипеткой, вносят в чистый кварцевый стаканчик, подготовленный по 9.1, и добавляют 5,8 $см^3$ бидистиллированной воды.

Для анализа берут аликвоту полученного раствора объемом 0,3 $см^3$.

8.6.3 Подготовка проб таблеток тетрациклина гидрохлорида, покрытых оболочкой

Для анализа берут 5 – 10 таблеток. С таблеток снимают механическим путем окрашенное пленочное покрытие. Очищенные таблетки взвешивают на аналитических весах с точностью до 0,001 г и тщательно растирают в фарфоровой ступке фарфоровым пестиком.

Берут навеску пробы таблеток массой 0,0500 г с точностью до 0,0001 г, количественно переносят ее в мерную колбу вместимостью 50,0 $см^3$, растворяют в небольшом количестве этилового спирта, доводят объем до метки этиловым спиртом и перемешивают. В случае, если вспомогательные вещества, вводимые в состав таблеток (стеарат кальция, тальк), не растворяется полностью, то раствору пробы дают отстояться.

Для ИВ-измерений с помощью мерной пипетки или дозатора берут аликвоту раствора пробы (надосадочной жидкости) объемом 0,1 - 0,2 $см^3$.

8.6.4 Подготовка проб капсул тетрациклина гидрохлорида

Для анализа берут 5 капсул тетрациклина гидрохлорида, желатиновое покрытие каждой капсулы вскрывают, содержимое всех пяти капсул взвешивают на аналитических весах с точностью до 0,001 г.

Берут навеску пробы капсул массой 0,050 г с точностью до 0,001 г, количественно переносят её в мерную колбу вместимостью 50,0 $см^3$, растворяют в небольшом количестве этилового спирта и доводят объем до метки этиловым спиртом.

Для анализа берется аликвота раствора пробы объемом 0,01 – 0,02 $см^3$.

8.1.1, 8.3.3, 8.5.4, 8.6.3 (Измененная редакция, Изм. №1)

9 ВЫПОЛНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ

При проведении ИВ-измерений лекарственных препаратов для определения массовой концентрации левомицетина методом ВА необходимо выполнять следующие операции ***на примере серийных полярографов ПУ-1*** и др.:

9.1 ВА измерения при определении массовой концентрации левомицетина

9.1.1 Проверка стаканчиков, раствора фонового электролита и электродов на чистоту

9.1.1.1 В приготовленный по 8.2 кварцевый стаканчик вместимостью 15,0 ÷ 25,0 $см^3$ с помощью пипетки вносят 10,0 $см^3$ раствора фонового электролита аммония сернокислого концентрации 0,10 моль/$дм^3$. Стаканчик с полученным фоновым электролитом помещают в электрохимическую ячейку.

9.1.1.2 Опускают в раствор индикаторный электрод и электрод сравнения, подключают их к соответствующим клеммам прибора и устанавливают потенциал -0,45 В.

9.1.1.3 Устанавливают чувствительность прибора $5 \cdot 10^{-10}$.... $1 \cdot 10^{-9}$ А/мм и включают режим дифференцирования. Включают газ и продувают раствор фонового электролита при потенциале – 1,00 В в течение 300 с.

9.1.1.4 Не отключая газ проводят процесс электронакопления при потенциале -0,45 В в течение 30 с.

9.1.1.5 По окончании электролиза отключают газ и через 20 с начинают регистрацию вольтамперограммы в диапазоне потенциалов от

- 0,45 В до - 0,95 В. Потенциал катодного пика левомицетина находится в диапазоне от - 0,60 В до - 0,70 В.

9.1.1.6 Останавливают потенциал при -1,00 В и проводят дорастворение примесей с поверхности электрода при перемешивании раствора в течение 10 ÷ 15 с.

9.1.1.7 Операции по 9.1.1.4 ... 9.1.1.6 повторяют два-три раза.

9.1.1.8 При наличии на вольтамперограмме сигнала органического вещества менее 2 мм стаканчик, фоновый электролит и индикаторный электрод считают готовыми к проведению анализа. В противном случае проводят очистку электрода или стаканчика и повторяют операции по 9.1.1.1.....9.1.1.7.

9.1.1.9 Отключают электроды от прибора, вынимают стаканчик с раствором из ячейки или датчика и выливают содержимое стаканчика в сосуд для слива.

9.1.2 Анализ пробы

9.1.2.1 В стаканчик с фоновым раствором, подготовленный к проведению измерений по 9.1, помещают аликвоту подготовленного раствора объемом 0,2 $см^3$ (для глазных капель) и 0,3 $см^3$ (для таблеток) анализируемой пробы, подготовленной к измерению по 8.5 и 8.6.

9.1.2.2 Помещают стаканчик с анализируемым раствором в электрохимическую ячейку или датчик.

9.1.2.3 Повторяют последовательно операции по 9.1.2...9.1.6.

9.1.2.4 Если высота катодного пика левомицетина (потенциал пика (-0,65±0,05) В) будут превышать 200 мм, то необходимо изменить чувствительность прибора (загрубить). Если высота катодного пика вещества будет меньше 5 мм, то необходимо увеличить чувствительность прибора.

9.1.2.5 Операции по 9.1.1.4...9.1.1.6 повторяют три раза.

9.1.2.6 Измеряют высоты катодных пиков определяемого вещества.

9.1.2.7 В стаканчик с анализируемым раствором с помощью пипетки или дозатора вносят добавку аттестованной смеси левомицетина в таком объеме, чтобы высота пика на вольтамперной кривой увеличилась примерно в два раза по сравнению с первоначальной.

Добавку вносят в малом объеме, чтобы предотвратить изменение концентрации раствора фонового раствора. Рекомендуемые добавки аттестованных смесей известной концентрации и чувствительность прибора приведены в таблице 3.

Т а б л и ц а 3 - Рекомендуемые добавки ***аттестованных смесей*** левомицетина и чувствительность прибора при регистрации вольтамперограмм при анализе проб лекарственных препаратов

Диапазон определяемых концентраций левомицетина	0,24...0,35 % масс	0,35...0,55 % масс	230,0...300,0 мг	300,0...550 мг
Концентрация АС левомицетина для добавок, мг/дм^3	100,0	100,0	100,0	100,0
Рекомендуемый объем добавки АС левомицетина, см^3	0,02...0,04	0,03...0,04	0,04...0,05	0,05...0,06
Чувствительность прибора, А/мм	$1 \cdot 10^{-8}$	$1 \cdot 10^{-8}$	$5 \cdot 10^{-8}$	$5 \cdot 10^{-8}$

9.1.2.8 Проводят электролиз и регистрацию вольтамперограмм по 9.1.4...9.1.6 три раза.

9.1.2.9 Измеряют высоты катодных пиков левомицетина в пробе с добавкой АС.

9.1.2.10 Выливают содержимое стаканчика в сосуд для слива.

9.1.2.11 Стаканчик подготавливают к последующему анализу по 8.2.

9.1.2.12 Операции по 9.1.2.1...9.1.2.12 проводят для каждой из параллельных анализируемых проб в одинаковых условиях.

9.2 ИВ измерения при определении массовой концентрации тетрациклина

При проведении анализов лекарственных препаратов для определения массовой концентрации тетрациклина гидрохлорида методом ВА необходимо выполнять следующие операции ***на примере серийных полярографов ПУ-1*** и др.:

9.2.1 Проверка стаканчиков, раствора фонового электролита и электрода на чистоту

9.2.1.1 В приготовленный по 8.2 кварцевый стаканчик вместимостью 15,0 ÷ 25,0 см^3 с помощью пипетки вносят 10,0 см^3 раствора фонового электролита (натрия лимоннокислого концентрации 0,10 моль/дм^3). Стаканчик с полученным фоновым электролитом помещают в электрохимическую ячейку.

9.2.1.2 Опускают в раствор индикаторный электрод и электрод сравнения, подключают их к соответствующим клеммам прибора, устанавливают потенциал -0,05 В.

9.2.1.3 Устанавливают чувствительность прибора $5 \cdot 10^{-10}$.... $1 \cdot 10^{-9}$ А/мм и включают режим дифференцирования. Включают газ и продувают раствор фонового электролита без наложения потенциала в течение 300 с.

9.2.1.4 Не отключая газ проводят процесс электронакопления при потенциале -0,05 В в течение 15 с при перемешивании раствора.

9.2.1.5 По окончании электролиза отключают газ и через 20 с начинают регистрацию вольтамперограммы в диапазоне потенциалов от -0,05 до +0,95 В. Потенциал анодного пика тетрациклина гидрохлорида находится в диапазоне от +0,65 В до +0,85 В.

9.2.1.6 Операции по 9.2.1.4...9.2.1.5 повторяют два-три раза.

9.2.1.7 При наличии на вольтамперограмме сигнала органического вещества менее 2 мм стаканчик, фоновый электролит и индикаторный электрод считают готовыми к проведению анализа. В противном случае проводят очистку электрода или стаканчика и повторяют операции по 9.2.1.1...9.2.1.6.

9.2.1.8 Отключают электроды от прибора, вынимают стаканчик с раствором из ячейки или датчика и выливают содержимое стаканчика в сосуд для слива.

9.2.2 Анализ пробы

9.2.2.1 В стаканчик с фоновым раствором, подготовленный к проведению измерений по 9.2.1, помещают аликвоту подготовленного раствора объемом 0,01 - 0,02 $см^3$ анализируемой пробы, подготовленной к измерению по 8.6.1, 8.6.2.

9.2.2.2 Помещают стаканчик с анализируемым раствором в электрохимическую ячейку или датчик.

9.2.2.3 Повторяют последовательно операции по 9.1.2...9.1.5.

9.2.2.4 Если высота анодного пика тетрациклина гидрохлорида (потенциал пика (+0,75 ± 0,10) В) будут превышать 50,0 мм, то необходимо изменить чувствительность прибора (загрубить). Если высота анодного пика вещества будет меньше 5 мм, то необходимо увеличить чувствительность прибора.

9.2.2.5 Операции по 9.2.1.4...9.2.1.5 повторяют три раза.

9.2.2.6 Измеряют высоты анодных пиков определяемого вещества.

9.2.2.7 В стаканчик с анализируемым раствором с помощью пипетки или дозатора вносят добавку аттестованной смеси тетрациклина гидрохлорида в таком объеме, чтобы высота пика на вольтамперной кривой увеличилась примерно в два раза по сравнению с первоначальной.

Добавку вносят в малом объеме, чтобы предотвратить изменение концентрации раствора фонового раствора. Рекомендуемые добавки

аттестованных смесей известной концентрации и чувствительность прибора приведены в таблице 4.

Т а б л и ц а 4 - Рекомендуемые добавки ***аттестованных смесей*** тетрациклина гидрохлорида и чувствительность прибора при регистрации вольтамперограмм при анализе проб лекарственных препаратов

Диапазон определяемых концентраций тетрациклина гидрохлорида, мг/таб	40...100	100...300
Время электролиза, с	15	15
Навеска, г	0,05	0,05
Объем аликвоты раствора пробы, $см^3$	0,02...0,04	0,01...0,02
Концентрация АС тетрациклина гидрохлорида для добавок, $мг/дм^3$	1000	1000
Рекомендуемый объем добавки АС тетрациклина гидрохлорида, $см^3$	0,01	0,01...0,02
Чувствительность прибора, А/мм	$5 \cdot 10^{-10}$	$1 \cdot 10^{-9}$

9.2.2.8 Проводят электронакопление и регистрацию вольтамперограмм по 9.2.1.4, 9.2.1.5 три раза.

9.2.2.9 Измеряют высоты анодных пиков тетрациклина гидрохлорида в пробе с добавкой АС.

9.2.2.10 Выливают содержимое стаканчика в сосуд для слива.

9.2.2.11 Стаканчик промывают бидистиллированной водой, затем протирают влажным фильтром, добавив небольшое количество питьевой соды, промывают бидистиллированной водой и фоновым электролитом.

9.2.2.12 Операции по 9.2.2.1...9.2.2.11 проводят для каждой из параллельных анализируемых проб в одинаковых условиях.

9.2.2.13 При выполнении измерений по настоящей методике рекомендуется ведение записей условий анализа в рабочем журнале и регистрация вольтамперограммы на ленте самописца с указанием пробы и условий анализа согласно таблице 5.

Т а б л и ц а 5 - Рекомендуемая форма записи результатов измерений при анализе проб

Определяемый компонент	Анализируемая проба (характеристика, номер, дата...)	Условия измерений (чувствительность; время электролиза ; объем аликвоты)	Высота пика вещества в пробе, мм, или ток, А	Добавка АС: Vд, $см^3$, $С_{доб}$, $мг/дм^3$.	Высота пика вещества после добавки АС, мм, или ток, А

10 ВЫЧИСЛЕНИЕ И ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

При использовании вольтамперометрического анализатора в комплекте с компьютером регистрацию и обработку результатов измерений аналитических сигналов и расчет массовых концентраций элемента в пробе выполняет система сбора и обработки данных анализатора.

При использовании полярографов в комплекте с самописцем обработку результатов измерений аналитических сигналов определяемого элемента и расчет массовых концентраций элемента в пробе проводят следующим образом:

10.1 Расчет величин максимальных токов (аналитических сигналов)

10.1.1 Для определяемого компонента рассчитывают среднее из трех значений аналитических сигналов, полученных при трехкратной регистрации вольтамперограммы пробы.

10.1.2 По средней высоте аналитического сигнала для данного компонента вычисляют значение максимального тока определяемого компонента по формуле (1):

$$I_i = h_i \cdot \alpha \quad , \qquad (1)$$

где индекс i относится к анализируемой пробе (i =1) и к пробе с добавкой АС компонента (i =2);

I_i - величина максимального тока данного компонента в данной пробе, А;

h_i - средняя высота пика определяемого компонента на вольтамперограмме, мм;

α - чувствительность прибора при регистрации данного пика, А/мм.

Такой расчет проводят как для вольтамперных кривых при регистрации анализируемой пробы (i =1), так и для анализируемой пробы с добавкой аттестованной смеси компонента (i =2).

10.1.3 Если регистрация вольтамперограмм пробы и пробы с добавкой АС компонента проводится без изменения чувствительности прибора и самописца, то операции по 10.1.2 не проводят, используют в дальнейших расчетах величины высот пиков вместо токов пиков.

10.2 Расчет содержания левомицетина в пробе

10.2.1 Содержание (X_i, % масс) ***левомицетина*** в анализируемой пробе ***глазных капель*** рассчитывают по формуле (2):

$$X_i = \frac{I_1 \cdot C_Д \cdot V_Д \cdot V_2}{(I_2 - I_1) \cdot V_1 \cdot V_3 \cdot 10000}, \qquad (2)$$

где: индекс *i* относится к каждой параллельной анализируемой пробе,

X_i – содержание ***левомицетина*** в анализируемой пробе, % масс;

$C_Д$ – концентрация аттестованной смеси левомицетина, из которой делается добавка к анализируемой пробе, мг/дм^3;

$V_Д$ – объем добавки АС левомицетина, см^3;

I_1 – величина максимального катодного тока левомицетина в анализируемой пробе, А;

I_2 – величина максимального катодного тока левомицетина в пробе с добавкой АС, А;

V_1 – объем пробы, взятой для анализа, см^3;

V_2 – объем разбавленной пробы, см^3;

V_3 – объем аликвоты раствора разбавленной пробы, взятой для ИВ измерения, см^3;

10000 – коэффициент, учитывающий пересчет добавки АС из мг/дм^3 в % масс.

Таким образом получен результат анализа первой параллельной пробы – X_1.

Аналогичные вычисления содержания компонента проводят для второй параллельной анализируемой пробы. Получают соответственно значения X_2.

10.2.2 Расчет содержания (X_i, мг) ***левомицетина*** на одну таблетку рассчитывают по формуле (3):

$$X_i = \frac{I_1 \cdot C_Д \cdot V_Д \cdot m_1 \cdot V_1 \cdot V_3}{(I_2 - I_1) \cdot m_2 \cdot V_2 \cdot V_4 \cdot 1000}, \qquad (3)$$

где: индекс i относится к каждой параллельной анализируемой пробе,

X_i – содержание *левомицетина* на одну таблетку, мг;

$C_Д$ – концентрация аттестованной смеси левомицетина, из которой делается добавка к анализируемой пробе, мг/дм^3;

$V_Д$ – объем добавки АС левомицетина, см^3;

I_1 – величина максимального катодного тока левомицетина в анализируемой пробе, А;

I_2 – величина максимального катодного тока левомицетина в пробе с добавкой АС, А;

m_1 – средняя масса одной таблетки, г;

m_2 – масса навески, взятой из гомогенизированной смеси пяти таблеток, г;

V_1=100 см^3; V_2=0,2 см^3; V_3= 6 см^3; V_4=0,3 см^3 - объемы двойного разбавления пробы по 8.6.2.

Таким образом получен результат анализа первой параллельной пробы – X_1.

Аналогичные вычисления содержания компонента проводят для второй параллельной анализируемой пробы. Получают соответственно значения X_2.

10.3 Расчет содержания тетрациклина гидрохлорида в пробе

Содержание (X_i, мг) ***тетрациклина гидрохлорида*** на одну таблетку (капсулу) рассчитывают по формуле (4):

$$X_i = \frac{I_1 \cdot C_Д \cdot V_Д \cdot V_1 \cdot m_1}{(I_2 - I_1) \cdot m_2 \cdot V_{2'} \cdot 1000}, \qquad (4)$$

где: индекс i относится к каждой параллельной анализируемой пробе,

X_i – содержание *тетрациклина гидрохлорида* на одну таблетку (капсулу), мг;

$C_Д$ – концентрация аттестованной смеси тетрациклина гидрохлорида, из которой делается добавка к анализируемой пробе, мг/дм^3;

$V_Д$ – объем добавки АС тетрациклина гидрохлорида, см^3;

I_1 – величина максимального анодного тока тетрациклина гидрохлорида в анализируемой пробе, А;

I_2 – величина максимального анодного тока тетрациклина гидрохлорида в пробе с добавкой АС, А;

m_1 - средняя масса одной таблетки, г;

m_2 – масса навески, взятой для анализа из гомогенизированной смеси пяти таблеток, г;

V_1 – объем растворенной пробы, см^3;

V_2 – объем аликвоты раствора пробы, взятой для ИВ измерения, см^3.

Таким образом получен результат анализа первой параллельной пробы – X_1.

Аналогичные вычисления содержания компонента проводят для второй параллельной анализируемой пробы. Получают соответственно значения X_2.

10.4 Проверка приемлемости результатов измерений

10.4.1 Проверяют приемлемость полученных результатов параллельных определений. Расхождение между полученными результатами двух параллельных анализируемых проб не должно превышать предела повторяемости *r*. Значение предела повторяемости для двух результатов параллельных определений приведено в таблице 6А.

Таблица 6А - Диапазон измерений, значения пределов повторяемости при доверительной вероятности Р=0,95

Наименование определяемого компонента	Диапазон определяемых концентраций	Предел повторяемости (для двух результатов параллельных определений), r	Предел повторяемости (для четырех результатов параллельных определений), r^*
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 230 до 550 мг, включ.	$0{,}08 \cdot \overline{X}$	$0{,}11 \cdot \overline{X}$
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 0,24 до 0,55,% (массовая доля) включ.	$0{,}08 \cdot \overline{X}$	$0{,}11 \cdot \overline{X}$
Тетрациклина гидрохлорид	От 40 до 300, мг включ.	$0{,}11 \cdot \overline{X}$	$0{,}14 \cdot \overline{X}$
$\overline{X}$ - среднее арифметическое значение результатов параллельных определений массовой концентрации компонента			

Результаты считают приемлемыми при выполнении условия

$$|X_1 - X_2| \le r. \qquad (5)$$

Абсолютное значение предела повторяемости рассчитывается для среднеарифметического значения результатов двух параллельных определений

$$\overline{X} = \frac{X_1 + X_2}{2} \qquad (6)$$

При выполнении условия (5) значение $\overline{X}$ принимается за результат измерения массовой концентрации определяемого элемента в пробе.

10.4.2 При превышении предела повторяемости (*r*) дополнительно получают результаты еще двух параллельных определений. Если при этом размах ($X_{max} - X_{min}$) результатов четырех параллельных определений равен или меньше предела повторяемости r^*, то в качестве окончательного результата принимают среднее арифметическое зна-

чение результатов четырех параллельных определений. Значения предела повторяемости (r^*) для четырех результатов параллельных определений приведены в таблице 6 А.

Если размах ($X_{max} - X_{min}$) больше r^*, выясняют причины появления неприемлемых результатов параллельных определений. При этом проводят оперативный контроль повторяемости по МИ 2335-2003 [10] или разделу Г.2 приложения Г настоящего документа на методику.

10.4.3 Числовое значение результата измерения должно оканчиваться цифрой того же разряда, что и значение предела повторяемости результатов параллельных определений, и содержать не более двух значащих цифр.

10.5 Оформление результатов измерений

10.5.1 Результаты измерений хранят в памяти компьютера (при использовании компьютеризированного вольтамперометрического анализатора) или оформляют записью в журнале. При этом приводят сведения об анализируемой пробе, условиях измерений, дате получения результата измерений. Запись в журнале удостоверяет лицо, проводившее измерения.

10.5.2 Результат измерения (анализа) в документах, выдаваемых лабораторией, представляют в следующих видах:

$\left(\overline{X} \pm \Delta\right)$, P=0,95

или $\left(\overline{X} \pm \Delta_{Л}\right)$, P=0,95, при условии $\Delta_{Л} \leq \Delta$,

где: $\overline{X}$ – результат измерения, полученный в соответствии с настоящим документом на методику выполнения измерений;

$\pm \Delta_{Л}$ – значения характеристики погрешности результатов измерений, установленные при реализации методики лаборатории;

$\pm \Delta$ – значения характеристики погрешности настоящей методики выполнения измерений, которые рассчитываются по формуле

$$\Delta = 0{,}01 \cdot \delta \cdot \overline{X}, \qquad (7)$$

где δ - относительное значение показателя точности (характеристики погрешности) методики, приведенное в таблице 1.А

Примечание: Характеристику погрешности результатов измерений при реализации методики в лаборатории допускается устанавливать по формуле

$$\Delta_{Л} = 0{,}84 \cdot \Delta \qquad (8)$$

с последующим уточнением по мере накопления информации в процессе контроля стабильности результатов измерений по разделам 11.3 и 11.4 настоящего документа.

(Измененная редакция, Изм.№1).

Таблица 6 А (Введена дополнительно, Изм.№1)
11 (Исключен, Изм. №1).
Таблица 6,7 (Исключены, Изм. №1).

12 КОНТРОЛЬ ТОЧНОСТИ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

12.1 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории предусматривает:

- оперативный контроль процедуры анализа (на основе оценки погрешности результатов анализа при реализации отдельно взятой контрольной процедуры);
- контроль стабильности результатов анализа (на основе контроля стабильности среднеквадратического отклонения внутрилабораторной прецизионности, погрешности, среднеквадратического отклонения повторяемости).

12.2 Оперативный контроль процедуры анализа (выполнения измерений) проводят:

- при внедрении методики выполнения измерений в лаборатории;
- при появлении факторов, которые могут повлиять на стабильность процесса анализа (например, при смене партии реактивов, после ремонта прибора, при длительном промежутке времени между анализами и т.д.).

Оперативный контроль процедуры анализа проводит сам исполнитель с целью проверки его готовности к проведению анализа рабочих проб.

Оперативный контроль процедуры анализа проводят по МИ 2335 [10] или по приложению Г настоящего документа на методику.

12.3 Одной из форм ***контроля стабильности результатов анализа*** является контроль стабильности результатов анализа в пределах лаборатории с использованием контрольных карт, реализуемый

- путем контроля и поддержания на требуемом уровне погрешности результатов измерений;
- путем контроля и поддержания на требуемом уровне внутрилабораторной прецизионности;
- путем контроля и поддержания на требуемом уровне повторяемости результатов параллельных определений.

12.4 Процедуры и периодичность контроля точности (контроля стабильности) получаемых результатов измерений в пределах лаборатории проводят с учетом требований раздела 6 ГОСТ Р ИСО 5725-6 или по МИ 2335-2003 [10].

Ответственность за организацию проведения контроля стабильности результатов анализа возлагают на лицо, ответственное за систему качества в лаборатории.

12.5 Периодичность контроля исполнителем процедуры выполнения измерений, а также реализуемые процедуры контроля стабильности результатов выполняемых измерений регламентируют в Руководстве по качеству лаборатории.

12.6 Проверка приемлемости результатов измерений для двух лабораторий

12.6.1 Проверку приемлемости результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости (в двух лабораториях, m=2), проводят с учетом требований 5.3.2.1 ГОСТ Р ИСО 5725-6 по отношению к пределу воспроизводимости, приведенному в таблице 5, или к критической разности для двух среднеарифметических результатов измерений в соответствии с 5.3.2.2 ГОСТ Р ИСО 5725-6.

Расхождение между результатами измерений, полученных в двух лабораториях, не должно превышать предела воспроизводимости.

При выполнении этого условия приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их общее среднее значение. Значения предела воспроизводимости приведены в таблице 7А.

При превышении предела воспроизводимости могут быть использованы методы оценки приемлемости результатов измерений согласно раздела 5 ГОСТ Р ИСО 5725-6.

Таблица 7А - Диапазон измерений, значения предела воспроизводимости при доверительной вероятности P=0,95

Наименование определяемого компонента	Диапазон определяемых концентраций	Предел воспроизводимости (для двух результатов измерений), R
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 230 до 550 мг, включ.	$0{,}11 \cdot \overline{\overline{X}}$
Левомицетин (хлорамфеникол)	От 0,24 до 0,55,% (массовая доля) включ.	$0{,}11 \cdot \overline{\overline{X}}$
Тетрациклина гидрохлорид	От 40 до 300, мг включ.	$0{,}17 \cdot \overline{\overline{X}}$
$\overline{\overline{X}}$ - среднее арифметическое значение результатов анализа, полученных в двух лабораториях		

12.6.2 Разрешение противоречий между результатами двух лабораторий проводят в соответствии с 5.3.3 ГОСТ Р ИСО 5725-6.

Таблица 7А (Введена дополнительно, Изм.№1)
12 (Введен дополнительно, Изм. №1).

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(*информационное*)

Библиография

[1] ФС 42-2786-91 Левомицетин

[2] 663 ГФХ Тетрациклина гидрохлорид

[3] ФС 42-3455-97 Таблетки тетрациклина гидрохлорида

[4] ТУ 25-04-1696-75 Вольтметр цифровой. Технические условия

[5] ТУ 4215-001-20694097-98 Комплекс аналитический вольтамперометрический СТА. Технические условия

[6] ТУ 25-1173.103-84 Аппарат для бидистилляции воды. Технические условия

[7] ТУ 6-09-3678-74 Калия хлорид ос.ч. Технические условия

[8] ТУ 6-09-2502-77 Вода бидистиллированная. Технические условия

[9] МИ 2334-95 ГСИ. Смеси аттестованные. Общие требования к разработке

[10] МИ 2335-95 Рекомендация. ГСИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа

(Измененная редакция, Изм. №1).

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ВЫПОЛНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА АНАЛИТИЧЕСКОГО ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕВОМИЦЕТИНА

Комплекс СТА должен быть предварительно подготовлен к работе в соответствии с «Руководством пользователя» на данный прибор.

Б.1 После приготовления нового ртутно-пленочного электрода рекомендуется проверить его работу по ***контрольным пробам левомицетина***.

Для этого проводят следующие операции:

Из команды «ВЫБОР» выбирают файл «LE».

Б.1.1 Загружают или создают трассу анализа со следующими параметрами:

Трасса «LE»

<table>
<tr><td colspan="5">Ячейки 1 - Вкл. 2 – Вкл. 3 - Вкл.</td><td>Тип развертки</td></tr>
<tr><td>Этапы</td><td>Время</td><td>Потенциал</td><td>УФО</td><td>Газ</td><td>Меш.</td><td rowspan="6">Накопительная

Шаг - 4
Амплитуда – 0
Задержка 1 -25
Задержка 2 - 0
Заполнение - 0
Потенциал - 0,0

I рез = 11 – 12
График разв.</td></tr>
<tr><td>1. Подготовка раствора</td><td>300 с</td><td>-1,000</td><td>Выкл.</td><td>Вкл.</td><td>Выкл.</td></tr>
<tr><td>2. Обработка раствора</td><td>0</td><td>0,000</td><td>Выкл.</td><td>Вкл.</td><td>Выкл.</td></tr>
<tr><td>3. Обработка электрода</td><td colspan="2">0 с
Цикл мс 1: 0,000
0 2 : 0,000</td><td>Выкл.</td><td>Вкл.</td><td>Выкл.</td></tr>
<tr><td>4. Очистка электрода</td><td>15 с</td><td>-1,000</td><td>Выкл.</td><td>Вкл.</td><td>Выкл.</td></tr>
<tr><td>5. Накопление</td><td>30 с</td><td>-0,450</td><td>Выкл.</td><td>Вкл.</td><td>Выкл</td></tr>
<tr><td>6. Успокоение</td><td>20 с</td><td>-0,450</td><td colspan="3">Отключено</td><td rowspan="4"></td></tr>
<tr><td>7. Развертка</td><td>Скорость 25 мВ/с</td><td>-0,950</td><td colspan="3">Отключено</td></tr>
<tr><td colspan="3">Число циклов – 5
Множитель - 1· 10^{-10}
Производная – Вкл.
Циклическая- Выкл.
Инверсия – Вкл.
Реверс – Выкл.
Фильтр – 30</td><td colspan="3">Сплайн-разметка
Выкл.
Вычитание ФОНа
0%</td></tr>
<tr><td colspan="6">Диапазоны поиска пиков элементов:
Элемент LE
Потенциал -0,650
Зона [+/- мВ] 70</td></tr>
</table>

Б.1.2 Стаканчики с раствором фонового электролита – аммония сернокислого концентрации 0,10 моль/дм^3 объемом 10,0 см^3 помещают в анализатор.

Б.1.3 Устанавливают электроды:

Ртутно-пленочный (катод) – в гнездо РЭ,

Хлорсеребряный (анод) – в гнездо ХСЭ,

Трубочки для подачи газа.

Б.1.4 Погружают электроды в раствор фонового электролита и запускают команду «ФОН» (см.«Руководство пользователя», раздел 9).

Б.1.5 Снимают 3 – 5 вольтамперограмм, проводят их обработку («УСРЕДНЕНИЕ»).

Б.1.6 Производят команду «ВЫХОД».

Б.1.7 Переходят в команду «ПРОБА».

Б.1.8 Вводят в стаканчики с фоновым электролитом 0,03 см^3 аттестованного раствора левомицетина концентрации 100,0 мг/дм^3. Полученный раствор является контрольной пробой с содержанием левомицетина 0,3 мг/дм^3 при объеме пробы 10,0 см^3.

Б.1.9 Запускают команду «ПРОБА» (установить курсор на «ПУСК/СТОП», щелкнуть левой клавишей мыши один раз), производят несколько съемок вольтамперных кривых, производят их обработку («УСРЕДНЕНИЕ») (См. «Руководство пользователя», раздел 10) и переходят в команду «ДОБАВКА» (см. «Руководство пользователя» раздел 11).

Б.1.10 Вводят в стаканчик с пробой еще одну добавку левомицетина объемом 0,03 см^3 концентрации 100,0 мг/дм^3 и запускают команду «ДОБАВКА».

Б.1.11. Пока комплекс проводит измерения, заполняют таблицу в графе «КОЛИЧЕСТВО».

Масса навески	0.00 [г]
Объем пробы	10,00 [см^3]
Объем минерализата	1,00 [см^3]
Объем аликвоты	1,00 [см^3]

ДОБАВКА		
Элемент	Объем добавки АС [см^3]	Концентрация АС [мг/дм^3]
LE	0,03	100,0

После обработки вольтамперных кривых добавки («УСРЕДНЕНИЕ») смотрят «СОДЕРЖАНИЕ».

Если расхождение между результатами в ячейках составляет менее 30%, ртутно-пленочный электрод считают пригодным к работе.

После этого приступают к измерению проб в такой же последовательности.

Б.2 Измерения при анализе пробы на содержание левомицетина

Одновременно проводят анализ двух параллельных и одной резервной пробы в трех стаканчиках.

Б.2.1 В проверенные на чистоту кварцевые стаканчики вносят аликвоты проб, подготовленных по 8.5 настоящей методики, и доводят объем пробы до 10 $см^3$ бидистиллированной водой.

Б.2.2 Запускают команду «ПРОБА» из меню «ДЕЙСТВИЯ». Запускают команду «ПУСК». После каждого цикла измерений на экран выводятся очередные вольтамперограммы характерного типа. В результате выполнения серии измерений на экране должно быть по 3 ÷ 5 вольтамперограмм в каждом из окон вывода, соответствующим ячейкам 1, 2, 3. Невоспроизводимые вольтамперограммы исключают.

Б.2.3 После измерения сигнала LE в пробе выходят из меню «ДЕЙСТВИЯ» по пробе и входят в меню "ДОБАВКА". Заполняют таблицу "КОЛИЧЕСТВО" в меню действий по «ДОБАВКЕ».

Например:

Масса навески	0,00 [г]	
Объем пробы	0,20 [$см^3$]	
Объем минерализата	10,00 [$см^3$]	
Объем аликвоты	0,20 [$см^3$]	
ДОБАВКА		
Элемент	Объем добавки АС [$см^3$]	Концентрация АС [$мг/дм^3$]
LE	0,03	100,0

Б.2.4 Вносят с помощью пипетки или дозатора добавку АС левомицетина с такими же параметрами в каждую ячейку и запускают измерение по добавке, нажав "ПУСК" в меню действий по «ДОБАВКЕ».

Если к этому моменту времени комплекс провел измерение и разметка кривых проведена, можно сразу посмотреть результаты анализа в таблице «СОДЕРЖАНИЕ».

После завершения всех измерений, исключения выпавших кривых и усреднения результатов - анализ пробы на содержание левомицетина завершен. Окончательный результат можно просмотреть в «Содержание» и занести в «АРХИВ» (см. «Руководство пользователя» раздел «Документирование результатов анализа»).

ПРИЛОЖЕНИЕ В

ВЫПОЛНЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМПЛЕКСА АНАЛИТИЧЕСКОГО ВОЛЬТАМПЕРОМЕТРИЧЕСКОГО СТА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИДА

Комплекс СТА должен быть предварительно подготовлен к работе в соответствии с «Руководством пользователя» на данный прибор.

В.1 После приготовления нового стеклоуглеродного электрода рекомендуется проверить его работу по ***контрольным пробам тетрациклина гидрохлорида***.

Для этого проводят следующие операции:

Из команды «ВЫБОР» выбирают файл «ТС».

В.1.1 Загружают или создают трассу анализа со следующими параметрами:

Трасса «ТС»

Ячейки	1 - Вкл.	2 – Вкл.	3 – Вкл.			Тип развертки
Этапы	Время	Потенциал	УФО	Газ	Меш.	Накопительная
1. Подготовка раствора	300 с	0,000	Выкл.	Вкл.	Выкл.	Шаг - 4 Амплитуда – 0
2. Обработка раствора	0	0,000	Выкл.	Вкл.	Выкл.	Задержка 1 -25 Задержка 2 - 0
3. Обработка электрода	0 с Цикл мс 1: 0,000 0 2 : 0,000		Выкл.	Вкл.	Выкл.	Заполнение - 0 Потенциал - 0,0
4. Очистка электрода	0 с	0,00	Выкл.	Вкл.	Выкл.	I рез = 11 – 12 График разв.
5. Накопление	15 с	-0,050	Выкл.	Вкл.	Выкл	
6. Успокоение	5 с	-0,050	Отключено			
7. Развертка	Скорость 20 мВ/с	+0,950	Отключено			
Число циклов – 5 Множитель - $1 \cdot 10^{-10}$ Производная – Вкл. Циклическая- Выкл. Инверсия – Вкл. Реверс – Выкл. Фильтр – 40			Сплайн-разметка Выкл. Вычитание ФОНа 0%			
Диапазоны поиска пиков элементов: Элемент ТС Потенциал +0,70 Зона [+/- мВ] 70						

В.1.2 Стаканчики с раствором фонового электролита – натрия лимоннокислого концентрации 0,10 моль/дм^3 объемом 10,0 см^3 помещают в анализатор.

В.1.3 Устанавливают электроды:

Стеклоуглеродный (катод) – в гнездо РЭ,

Хлорсеребряный (анод) – в гнездо ХСЭ,

Трубочки для подачи газа.

В.1.4 Погружают электроды в раствор фонового электролита и запускают команду «ФОН» (см.«Руководство пользователя», раздел 9).

В.1.5 Снимают 3 – 5 вольтамперограмм, проводят их обработку («УСРЕДНЕНИЕ»).

В.1.6 Производят команду «ВЫХОД».

В.1.7 Переходят в команду «ПРОБЫ».

В.1.8 Вводят в стаканчики с раствором фонового электролита 0,01 см^3 аттестованного раствора тетрациклина гидрохлорида концентрации 1000 мг/дм^3. Полученный раствор является контрольной пробой с содержанием тетрациклина гидрохлорида 1,0 мг/дм^3 при объеме пробы 10 см^3.

В.1.9 Запускают команду «ПРОБА» (установить курсор на «ПУСК/СТОП», щелкнуть левой клавишей мыши один раз), производят несколько съемок вольтамперных кривых, производят их обработку («УСРЕДНЕНИЕ») (См. «Руководство пользователя», раздел 10) и переходят в команду «ДОБАВКА» (см. «Руководство пользователя» раздел 11).

В.1.10 Вводят в стаканчик с пробой еще одну добавку тетрациклина гидрохлорида объемом 0,01 см^3 концентрации 1000 мг/дм^3 и запускают команду «ДОБАВКА».

В.1.11 Пока комплекс проводит измерения, заполняют таблицу в графе «КОЛИЧЕСТВО».

Масса навески	0.00 [г]
Объем пробы	10,00 [см^3]
Объем минерализата	1,00 [см^3]
Объем аликвоты	1,00 [см^3]

ДОБАВКА		
Элемент	Объем добавки АС [см^3]	Концентрация АС [мг/дм^3]
ТС	0,10	100

После обработки вольтамперных кривых добавки («УСРЕДНЕНИЕ») смотрят «СОДЕРЖАНИЕ».

Если расхождение между результатами в ячейках составляет < 30%, стеклоуглеродный электрод считают пригодным к работе. После

этого приступают к измерению проб в такой же последовательности. Электроды готовы к работе.

В.2 Измерения при анализе пробы на содержание тетрациклина гидрохлорида

Одновременно проводят анализ двух параллельных и одной резервной пробы в трех стаканчиках.

В.2.1 В проверенные на чистоту кварцевые стаканчики вносят аликвоты проб, подготовленных по 8.5 настоящей методики, и доводят объем пробы до 10 $см^3$ фоновым электролитом.

В.2.2 Запускают команду «ПРОБА» из колонки «ДЕЙСТВИЯ». Запускают команду «ПУСК». После каждого цикла измерений на экран выводятся очередные вольтамперограммы характерного типа. В результате выполнения серии измерений на экране должно быть по 3 – 5 вольтамперограмм в каждом из окон вывода, соответствующим ячейкам 1, 2, 3. Невоспроизводимые вольтамперограммы исключают.

В.2.3 После измерения сигнала «ТС» в пробе выходят из меню действий по пробе и входят в меню "ДОБАВКА". Заполняют таблицу "КОЛИЧЕСТВО" в меню действий по «ДОБАВКЕ».

Например:

Масса навески	10,00 [г]	
Объем пробы	0,00 [$см^3$]	
Объем минерализата	25,00 [$см^3$]	
Объем аликвоты	5,00 [$см^3$]	
ДОБАВКА		
Элемент	Объем добавки АС [$см^3$]	Концентрация АС [$мг/дм^3$]
ТС	0,10	100

В.2.4 Вносят с помощью пипетки или дозатора добавку АС тетрациклина гидрохлорида с такими же параметрами в каждую ячейку и запускают измерение по добавке, нажав "ПУСК" в меню действий по «ДОБАВКЕ».

Если к этому моменту времени комплекс провел измерение и разметка кривых проведена, можно сразу посмотреть результаты анализа в таблице «СОДЕРЖАНИЕ» (см. «Руководство пользователя»).

После завершения всех измерений, исключения выпавших кривых и усреднения результатов - анализ пробы на содержание тетрациклина гидрохлорида завершен. Окончательный результат можно просмотреть в «Содержание» и занести в «АРХИВ» (см. «Руководство пользователя» раздел «Документирование результатов анализа»).

Приложение Г

Алгоритмы оперативного контроля процедуры анализа

Г.1 Общие положения

Г.1.1 Оперативный контроль процедуры анализа осуществляет непосредственно исполнитель на основе информации, получаемой при реализации отдельно взятой контрольной процедуры с использованием средств контроля.

Г.1.2 Роль средств контроля выполняют:

- образцы для контроля (АС по МИ 2334-2002 [9]).
- рабочие пробы с известной добавкой определяемого элемента;
- рабочие пробы стабильного состава.

Г.1.3 Схема оперативного контроля процедуры анализа предусматривает:

- реализацию контрольной процедуры;
- расчет результата контрольной процедуры;
- расчет норматива контроля;
- сравнение результата контрольной процедуры с нормативом контроля;
- принятие решения по результатам контроля.

Г.2 Алгоритм оперативного контроля повторяемости результатов контрольных измерений

Г.2.1 Получают два результата параллельных определений любого средства контроля (по Г.1.2).

Г.2.2 Реализуют схему контроля повторяемости (по Г.1.3), получая два результата параллельных определений. Результат контрольной процедуры равен

$$r_K = |X_1 - X_2| . \qquad (Г.1)$$

Норматив контроля повторяемости равен пределу повторяемости r при n=2, значение которого приведено в таблице 6 А.

Проверяют условие

$$r_K \le r . \qquad (Г.2)$$

Г.2.3 Если условие (Г.2) выполняется, то рассчитывают результат контрольной процедуры анализа как среднее арифметическое из результатов двух параллельных определений.

Если $r_K > r$, то делают повторную контрольную процедуру, получая заново два результата параллельных определений.

При повторном превышении предела повторяемости процедуру анализа прекращают и выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам.

Г.3 Алгоритм оперативного контроля процедуры анализа в условиях внутрилабораторной прецизионности

Г.3.1 Образцами для выполнения данной процедуры являются средства контроля по Г.1.2. Объем отобранной пробы для контроля должен соответствовать удвоенному объему (массы), необходимому для проведения измерений. Отобранный объем (масса) делят на две части и анализируют в соответствии с требованиями настоящего стандарта в условиях внутрилабораторной прецизионности или различными операторами, или в различное время, или с использованием различных средств измерений и т.д., при соблюдении условий и сроков хранения проб.

Получают соответственно $\overline{X_1}$ и $\overline{X_2}$.

Г.3.2 Рассчитывают результат контрольной процедуры

$$R_{ЛК} = \left|\overline{X_1} - \overline{X_2}\right|. \qquad (Г.3)$$

Рассчитывают или устанавливают норматив контроля внутрилабораторной прецизионности

$$R_{Л} = 0,84 \cdot R, \qquad (Г.4)$$

где R – значение предела воспроизводимости, приведенное в таблице 7 А,

$\overline{\overline{X}}$ - среднее арифметическое значение результатов, полученных в условиях внутрилабораторной (промежуточной) прецизионности.

Г.3.3 Результаты, полученные в условиях внутрилабораторной прецизионности, ($\overline{X_1}, \overline{X_2}$), считают удовлетворительными при условии

$$R_{ЛК} \le R_{Л}. \qquad (Г.5)$$

Г.3.4 При выполнении условия (Г.5) общее среднее арифметическое $\overline{\overline{X}}$ представляют в качестве результата контрольной процедуры.

При невыполнении условия (Г.5) измерения повторяют.

При повторном невыполнения условия (Г.5) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Г.4 Алгоритм оперативного контроля процедуры выполнения измерений с использованием образцов для контроля

Г.4.1 В качестве образцов для контроля точности результатов анализа **таблеток или капсул тетрациклина гидрохлорида** исполь-

зуют Государственный стандартный образец тетрациклина гидрохлорида по ФС 42-3313-87 с содержанием действующего вещества не менее 99,0 % (стандартный образец).

При анализе таблеток (капсул) Масса навески (мг) образца для контроля берется равной содержанию определяемого вещества в одной таблетке (капсуле).

Например, для получения содержания тетрациклина гидрохлорида С=250 мг на одну таблетку (капсулу) следует взять навеску стандартного образца в количестве 0,250 г=250 мг. При этом m_1 в формуле (4) считают равной m_2.

Г.4.2 В качестве образца для контроля точности результатов анализа **таблеток левомицетина** используют серийное лекарственное вещество левомицетин, соответствующее требованию ФС 42-2786-91 с содержанием действующего вещества не менее 99,0 % (стандартный образец).

При контроле точности результатов анализа таблеток (капсул) Масса навески (мг) образца для контроля берется равной содержанию определяемого вещества в одной таблетке (капсуле).

Например, для получения содержания левомицетина С=250 мг на одну таблетку (капсулу) следует взять навеску стандартного образца в количестве 0,250 г=250 мг. При этом m_1 в формуле (2) считают равной m_2.

Г.4.3 В качестве образца для контроля точности результатов анализа **глазных капель** используют серийное лекарственное вещество левомицетин, соответствующее требованию ФС 42-2786-91 с содержанием действующего вещества не менее 99,0 % (стандартный образец).

При контроле точности результатов анализа глазных капель масса навески (г) стандартного образца берется равной содержанию (% масс) левомицетина в глазных каплях.

Например, для получения содержания левомицетина 0,22 % масс следует взять навеску стандартного образца в количестве 0,220 г.

Г.4.4 Образцами для контроля являются рабочие пробы анализируемых объектов с отсутствием данного элемента или малой концентрацией элемента, в которые введена точная концентрация искомого элемента (аттестованная характеристика – *С*). Элемент концентрации *С* вводят в пробу до стадии пробоподготовки.

Г.4.5 Алгоритм проведения контроля точности с применением образцов для контроля состоит в сравнении результата контрольной процедуры $К_к$, равного разности между результатом контрольного измерения аттестованной характеристики в образце для контроля – *Х* и

его аттестованным значением – *С*, с нормативом оперативного контроля точности – *К*.

Результат контрольной процедуры равен

$$K_K = \left| \overline{X} - C \right| . \qquad (Г.6)$$

Норматив контроля точности К рассчитывают по формуле:

$$К = \Delta_Л = 0{,}84 \cdot \Delta . \qquad (Г.7)$$

Г.4.6 Точность контрольного измерения признают удовлетворительной, если:

$$Кк \le К . \qquad (Г.8)$$

При невыполнении условия (Г.8) эксперимент повторяют.

При повторном невыполнении условия (Г.8) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам.

(Измененная редакция, Изм. №1).

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ДАННЫЕ

РАЗРАБОТЧИКИ

Федорчук В.А. – инж. НИЛ микропримесей Томского политехнического университета, ООО ВНПФ «ЮМХ»;

Акенеев Ю.А. - инж. НИЛ микропримесей Томского политехнического университета, ООО ВНПФ «ЮМХ»;

Анисимова Л.С. - к.х.н., доцент кафедры физической и аналитической химии Томского политехнического университета;

Слепченко Г.Б. - к.х.н., с.н.с., зав. НИЛ микропримесей Томского политехнического университета, ООО ВНПФ «ЮМХ»;

Пикула Н.П. - доцент кафедры физической и коллоидной химии ТПУ, к.х.н., эксперт по аккредитации аналитических лабораторий (центров);

gost.e-ecolog.ru