

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по

производственной метрологии

ФГУП "ВНИИМС"

Н. В. Иванникова



06

2020 г.

Государственная система обеспечения единства измерений

Хроматограф тонкослойной хроматографии

для анализа лекарственных материалов

Методика поверки

МП 205- 18 -2020

Настоящая методика распространяется на хроматограф тонкослойной хроматографии для анализа лекарственных материалов, единичного производства в одном экземпляре, изготовленный фирмой "CAMAG Chemie-Erzeugnisse und Absorbitionstechnik AG", Швейцария, и устанавливает методы и средства их первичной и периодической поверок.

Интервал между поверками -1 год.

1 ОПЕРАЦИИ ПОВЕРКИ

1.1 При проведении поверки выполняют операции, указанные в таблице 1.

Таблица 1

Наименование операции	Номер пункта методики	Проведение операции при		
		первичной поверке	выпуске из ремонта	периодической поверке
Внешний осмотр	6.1	Да	Да	Да
Опробование:	6.2			
– проверка идентификационных данных ПО хроматографа		Да	Да	Да
Определение метрологических характеристик:	6.3			
- определение относительного среднего квадратического отклонения выходного сигнала: - высота пика - площадь пика - положение хроматографической зоны (R_f).		Да	Да	Да

2 СРЕДСТВА ПОВЕРКИ

2.1 При проведении поверки применяют средства поверки (приборы, оборудование, материалы и реактивы), указанные в таблице 2.1.

Таблица 2.1

Номер пункта методики	Наименование и тип	Технические характеристики
6.3.1	Контрольные растворы СО преднизолон, приготовленные по методике, изложенной в Приложение А к настоящей методике поверки.	Массовая концентрация преднизолон – 2,50 и 0,05 мг/см ³ . Относительная погрешность аттестованного значения массовой концентрации контролируемого вещества не превышает ±1,5 %.
	Пластина ТСХ	Размер 20 x 20 см, TLC silica gel 60 F 254, две штуки

Номер пункта методики	Наименование и тип	Технические характеристики
	Весы лабораторные	Верхний предел взвешивания 200г, г, высокий класс точности, ГОСТ Р 53228–2008
	Термометр лабораторный ТЛ-4	Диапазон (измерений от 0 до +55 °С, цена деления 0,1 °С
	Колбы мерные наливные	Кл. точн. 2: 2–100–2, 2-10-2: кл. точн. 1: 2-25-1, ГОСТ 1770-74
	Хлороформ	Очищенный, ГОСТ 20015-88
	Метанол технический	Марка «А», ГОСТ 2222-95
	Метилен хлористый технический (дихлорметан)	Первый сорт, ГОСТ 9968-86
	Вода дистиллированная	ГОСТ Р 51652-2000
	Диэтиловый эфир	
	Барометр-анероид БАММ-1	Диапазон от 80 до 110 кПа
	Психрометр аспирационный МВ-4М	Диапазон измерений относительной влажности от 15 до 85 %, абс. погрешность ± 3 %

2.2. Все средства поверки должны иметь свидетельства о поверке, реактивы - паспорта.

2.3 Допускается применение аналогичных средства поверки, обеспечивающих определение метрологических характеристик поверяемого средства измерений с требуемой точностью.

3 ТРЕБОВАНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ

3.1 Требования безопасности должны соответствовать рекомендациям, изложенным в Руководстве по эксплуатации хроматографа тонкослойной хроматографии для анализа лекарственных материалов.

3.2 К поверке допускаются лица, имеющие опыт работы с хроматографом, изучившие эксплуатационную документацию, методику поверки и имеющие удостоверение документации.

4 ТРЕБОВАНИЯ К КВАЛИФИКАЦИИ ПОВЕРИТЕЛЕЙ

4.1 К проведению поверки допускаются лица, имеющие опыт работы с хроматографом тонкослойной хроматографии для анализа лекарственных материалов и изучившие руководство по его эксплуатации и методику поверки, имеющие техническое образование и навыки работы с прибором.

5 УСЛОВИЯ ПОВЕРКИ И ПОДГОТОВКА К НЕЙ

5.1 При проведении поверки соблюдают следующие условия:

- температура окружающей среды, °С
- атмосферное давление, кПа
- относительная влажность, %;

от +15 до +25
от 84,0 до 106,7
от 30 до 80

- напряжение питания, В	220 ± 5
- частота переменного тока, Гц	50 ± 1

5.2 Перед проведением поверки готовят два контрольных раствора по методике, изложенной в Приложении к настоящей методике поверки.

5.3 Готовят раствор подвижной фазы из четырех растворителей: дихлорметана, диэтилового эфира, метанола, воды, смешанных в объемном соотношении 77:15:8:1,2 соответственно перечислению растворителей.

6 ПРОВЕДЕНИЕ ПОВЕРКИ

6.1 Внешний осмотр

6.1.1 При внешнем осмотре устанавливают:

- соответствие комплектности и номеров блоков по руководству по эксплуатации;
- исправность механизмов и крепежных соединений;
- четкость маркировки, включая наличие наименований и заводских номеров

блоков хроматографа.

6.2 Опробование

6.2.1 Проверка идентификационных данных ПО хроматографа

Для определения идентификационного наименования ПО хроматографа необходимо запустить модуль администрирования wisionCATS Administrator (исполнительный файл wisionCATSadmin.exe). Идентификационное наименование ПО будет отображено в центре модуля и в правом нижнем углу основной формы модуля администрирования. Идентификационное наименование ПО – «wisionCATS». Сведения о номере версии (идентификационном номере) ПО представлены в правом и левом нижних углах основной формы модуля. Проверку целостности ПО осуществляют утилитой OQwisionCATS, входящей в состав проверяемого ПО. Для проверки необходимо запустить приложение OQwisionCATS (исполнительный файл OQwisionCATS.exe), которое автоматически проверит целостность файлов ПО и выводит результат проверки на экран монитора. Результаты проверки считаются положительными, если отображаются следующие идентификационные данные:

wisionCATS Planar Chromatography Manager;
wisionCATS; Version 2.5.

6.3 Определение метрологических характеристик

6.3.1 Проведение измерений

6.3.1.1 Дозирование.

На две пластины в блоке Linomat 5 наносят по одному из двух приготовленных контрольных растворов. Делают по 5 доз в виде полос длиной 8 мм. Расстояния снизу и от боковых краев пластины до места дозирования – по 20 мм. Промежутки между дозами – по 22 мм. Скорость дозирования 150 нл/с. После нанесения доз, пластину вынимают из блока и высушивают в приточно-вытяжном шкафу не менее 5 минут.

6.3.1.2 Хроматографирование (элюирование).

Пластину помещают вертикально в блок хроматографирования фронтом дозирования вниз, прислонив к задней стенке блока. На дно блока наливают раствор подвижной фазы до уровня, не достигающего нижнего края фронта дозирования, приблизительно, 10 мм. При достижениидвигающегося вверх фронта дозирования расстояния 15 см, пластину вынимают из блока и высушивают в приточно-вытяжном шкафу не менее 5 минут.

6.3.1.3 Проведение измерений выходных сигналов.

После высушивания поочередно каждую пластину помещают в измерительный блок TLC SKANNER 4 в соответствии с руководством по эксплуатации. Пластины сканируют по программе wisionCATS при условиях: источник излучения – лампа D2, длина

волны 254 нм, размер щели 5,00x0,45мм (Micro), скорость сканирования 40 мм/с, разрешение 200 мкм/шаг, уровни начала и конца сканирования 20 и 170 мм соответственно

6.3.1.4. Рассчитывают относительные средние квадратические отклонения всех показаний для каждого выходного сигнала: высоты пика, площади пика, положения хроматографической зоны R_f по формуле:

$$CKO_{отн. j} = \frac{100}{\bar{X}} \cdot \sqrt{\frac{\sum (\bar{X} - X_i)^2}{n-1}},$$

где \bar{X} , X – среднее арифметическое значение и показание выходного сигнала; j, i – индекс и порядковый номер показания выходного сигнала соответственно, n – число показаний выходного сигнала (5).

Значения R_f рассчитывают по формуле:

$$R_f = \frac{r_{\max} - r_0}{r - r_0},$$

где r_0 , r_{\max} , r – расстояния до начала (Start), максимума (Max), конца (End) поглощения, мм.

Значения ОСКО не должны превышать для измеряемых параметров, %:

высота хроматографического пика – 2;

площадь пика – 4,;

положение хроматографической зоны (R_f) – 4.

6.3.2 При проведении периодической поверки хроматографа, эксплуатируемого по НД на методики, отвечающим требованиям ГОСТ Р 8.563-2009, проверяют показатели точности результатов измерений в соответствии с процедурами и нормативами контроля, регламентированными в методике измерений.

7 ОФОРМЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ПОВЕРКИ

7.1 По результатам поверки оформляется протокол, произвольной формы (рекомендуемая форма протокола приведена в приложении Б).

7.2 Положительные результаты поверки оформляют выдачей свидетельства в соответствии с Порядком проведения поверки средств измерений, требования к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке (утв. Приказом Минпромторга России № 1815 от 02.07.2015 г.).

7.3 Знак поверки наносится на боковую поверхность измерительного блока хроматографа.

7.4 На хроматограф, не удовлетворяющий требованиям настоящей методики, выдают извещение о непригодности с указанием причин в соответствии с Порядком проведения поверки средств измерений, требования к знаку поверки и содержанию свидетельства о поверке (утв. Приказом Минпромторга России № 1815 от 02.07.2015 г.).

Начальник отдела ФГУП «ВНИИМС»



С.В. Вихрова

С.н.с. ФГУП "ВНИИМС"



О.Н. Соколова

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(обязательное)

МЕТОДИКА ПРИГОТОВЛЕНИЯ КОНТРОЛЬНЫХ РАСТВОРОВ

Методика предназначена для приготовления растворов стандартного образца преднизолона в растворителе с массовой концентрацией 0,05 и 2,50 мг/см³.

1 СРЕДСТВА ИЗМЕРЕНИЙ, РЕАКТИВЫ

1.1 Весы электронные лабораторные неавтоматического действия X модификации ХРЕ205DR, заводской (серийный) номер В704630731 (М-ОКК 1078), поддиапазон измерений от 1 до 50 г.

1.2 Колбы мерные наливные 2-100-2, 2-25-1, 2-10-2, ГОСТ 1770-74

1.3 Метанол технический марки «А», ГОСТ 2222-95.

1.4 Хлороформ очищенный, ГОСТ 20015-88

1.5 Пипетки градуированные тип 2, исполнение 1, кл.1, вместимость 2 мл, погрешность $\pm 0,01$ мл, 2-1-1-2, ГОСТ 29227-91

1.6 СО преднизолона ФС.2.1.0164.18, содержание основного вещества не менее массовой доли 97%

Примечание. Возможно применение других средств измерений, обеспечивающих определение метрологических характеристик с требуемой точностью.

ПРОЦЕДУРА ПРИГОТОВЛЕНИЯ РАСТВОРОВ

2.1. Приготовление растворителя для растворов преднизолона

2.1.1. В мерную колбу с номинальной вместимостью 10 см³ наливают до метки метанол и переносят его в мерную колбу вместимостью 200 см³; затем доливают до метки хлороформ.

2.2. Приготовление раствора преднизолона с массовой концентрацией 2,5 мг/см³.

Навеску преднизолона равную 62,5 мг и переносят в мерную колбу вместимостью 25 см³. Добавляют в колбу растворитель, приготовленный по п.2.1, перемешивают содержимое вращением колбы до растворения преднизолона. Затем доводят растворитель в колбе до метки.

Относительная погрешность приготовления раствора преднизолона с массовой концентрацией 2,5 мг/см³ равна $\pm 1,3$ %.

2.3 Приготовление раствора преднизолона с массовой концентрацией 0,05 мг/дм³.

Вносят пипеткой 2 см³ раствора с массовой концентрацией 2,5 мг/см³ в колбу вместимостью 100 см³. Доливают растворитель до метки.

Относительная погрешность приготовления раствора преднизолона с массовой концентрацией 0,05 мг/см³ равна $\pm 1,5$ %.

Контрольные растворы готовят перед измерениями. Срок годности – один день в посуде с притертой пробкой.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

ПРОТОКОЛ ПОВЕРКИ
(рекомендуемый)
Хроматограф тонкослойной хроматографии
для анализа лекарственных материалов

Заводской номер блоков: дозирования Linomat 5 ____, хроматографирования ____, измерительный TLS SCANNER 4 _____.

Принадлежит _____

ИНН владельца _____

Дата поверки _____

Условия поверки:

- температура окружающего воздуха _____ °С

- атмосферное давление _____ кПа

- относительная влажность _____ %

Документ, по которому проведена поверка: ГСИ. МП 205-18-2020

Результаты проверки соответствия ПО _____

Определение и результаты определения ОСКО выходных сигналов:
высоты, площади пиков; положения хроматографических зон (R_f)

Выходной сигнал	Измеренное значение/среднее значение выходного сигнала/	Измеренное значение ОСКО выходного сигнала	Нормируемое значение ОСКО выходного сигнала, %
Высота пика			2
Площадь пика			4
Положение хроматографической зоны			4

Поверитель: _____ (ФИО) _____ подпись _____ дата