

Что же касается скорости ПФ и объема вводимой пробы, то данные характеристики должны обязательно оптимизироваться для каждой хроматографической системы.

2.1.3. Погрешность калибровки (градуировки): влияние температуры

Данная погрешность связана с тем, что калибровка (градуировка) проводится в один день, а собственно анализ – в другой день (на это указывает, в частности, проверка пригодности системы). В пределах одной серии анализов (например, выполнения калибровки или собственно анализа), при соблюдении условий анализа (прежде всего, температуры), скорость ПФ остается постоянной (по крайней мере, ЕФ ничего не говорит о ее корректировке). Однако в разные дни (а калибровка и собственно анализ и проводится в разные дни) величины удерживания могут различаться, что является существенной проблемой для воспроизводимости результатов определения ММР. Одним из критических факторов является различие в температуре помещения для различных дней, что приводит к различию в объемной скорости ПФ.

Отметим, что анализ проводится на высокой чувствительности рефрактометрического детектора, и изменение температуры во время анализа приводит к очень сильному дрейфу базовой линии, что делает такие хроматограммы непригодными для обсчета. Поэтому ЕФ требует поддержания температуры системы в пределах ± 0.1 °С, что вполне дос-

тупно для термостата колонок современных хроматографов. Об установлении равновесия нагрева ПФ в системе термостатирования хроматографа можно судить по отсутствию дрейфа базовой линии, что может использоваться как один из критериев теста на пригодность хроматографической системы.

Поскольку изменение температуры сильно сказывается на результатах, возникает вопрос, какая воспроизводимость должна быть для температуры помещения в разные дни (поскольку ПФ не термостатируется и имеет температуру помещения). Согласно общей статье ГФУ 1.2 «Общие положения», температура аналитических операций (т.е. помещений) должна быть (15 – 25) °С. В общей статье ГФУ 2.2.29. «Жидкостная хроматография» (гармонизованной с ЕФ) ничего не говорится о каких-то дополнительных требованиях к хроматографическим помещениям.

Для оценки влияния изменения комнатной температуры на результаты анализа ММР используем табличные данные по объемному расширению жидкостей (Табл. 1).

Как видно, для фармакопейного интервала температур (15-25) °С предельное изменение объема водных растворов в разные дни незначительно (0.19 % или в 1.0019 раз) и не идет ни в какое сравнение с неводными средами (именно поэтому ГФУ 4.2. «Реактивы и титрованные растворы для объемного анализа» требует внесения температурной поправки для 0.1 М раствора хлорной кислоты в уксусной кислоте). Учитывая, что реальные ко-

Таблица 1
Объемное температурное расширение жидкостей [13]

$$V_t = V_0 \cdot (1 + a \cdot t + b \cdot t^2 + c \cdot t^3) \quad (t - \text{температура, } ^\circ\text{C})$$

$$\alpha'_t = \frac{1}{V} \cdot \frac{dV}{dt} - \text{коэффициент объемного расширения в интервале } \Delta t^\circ\text{C}$$

Вещество	$\alpha'_t \cdot 10^3$	Изменение объема для интервала (15-25) °С, %	Δt °С	$a \cdot 10^3$	$b \cdot 10^6$	$c \cdot 10^8$
вода	0.207	0.19	0 – 33	-0.064	8.505	-6.790
метанол	1.259	1.24	(-38)-(+70)	1.186	1.565	0.911
этанол	-	0.82	0 – 39	0.745	1.850	0.730
п-пропанол	0.956	0.94	0 – 94	0.774	4.969	-1.407
бензол	1.237	1.22	11 - 81	1.176	1.278	0.807
кислота муравьиная	1.025	1.01	5 - 104	0.993	0.625	0.597
кислота уксусная	1.071	1.05	16 – 107	1.063	-0.126	1.088
ацетон	1.487	1.42	0 – 54	1.324	3.809	-1.880
метилэтилкетон	1.315	1.29	0 – 76	1.187	3.370	-0.534
ацетонитрил	1.301	1.28	6 – 66	1.212	1.778	1.532
хлороформ	1.273	1.25	0 – 63	1.107	4.665	-1.743