
BACHELORARBEIT

Frau
Sandra Engelke

**Erarbeitung, Durchführung
und Dokumentation eines
Qualitätssicherungssystems
von Tierarzneimittel –
Standardsubstanzen**

Mittweida, 2017

BACHELORARBEIT

Erarbeitung, Durchführung und Dokumentation eines Qualitätssicherungssystems von Tierarzneimittel – Standardsubstanzen

Autor:

**Frau
Sandra Engelke**

Studiengang:

Biotechnologie

Seminargruppe:

BT14wM-B

Erstprüfer:

Prof. Dr. Petra Radehaus

Zweitprüfer:

Dr. Günther Kempe

Einreichung:

Mittweida, 08.10.2017

BACHELOR THESIS

**Development, implementation and
documentation of a quality assurance system
for veterinary drug standard substances**

author:

**Ms.
Sandra Engelke**

course of studies:

Biotechnology

seminar group:

BT14wM-B

first examiner:

Prof. Dr. Petra Radehaus

second examiner:

Dr. Günther Kempe

submission:

Mittweida, 08.10.2017

Bibliografische Beschreibung:

Nachname, Vorname: Engelke, Sandra

Thema der Bachelorarbeit:

Erarbeitung, Durchführung und Dokumentation
eines Qualitätssicherungssystems von
Tierarzneimittel – Standardsubstanzen

Topic of thesis:

Development, implementation and
documentation of a quality assurance system for
veterinary drug standard substances

Seitenzahl der Verzeichnisse: 4, Seitenzahl des
Inhalts: 73, Seitenzahl der Anhänge: 138,
Hochschule Mittweida, University of Applied
Sciences, Fakultät für Angewandte Computer-
und Biowissenschaften, Bachelorarbeit, 2017

Referat:

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, ein Qualitätssicherungssystem von Tierarzneimittel – Standardsubstanzen zu erstellen, indem die chromatographischen Eigenschaften der Wirkstoffe, die zur Überprüfung der Arzneimittelrückstände in Lebensmitteln dienen, erfasst und dokumentiert wurden. Der Bestand der internen Datenbank, die zum Untersuchungsspektrum der „Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen“ (LUA) Chemnitz gehören, umfasst derzeit 745 Wirkstoffe, hierbei konnten 437 Wirkstoffe in die Stabilitätsprüfung aufgenommen werden. Es wurden 103 Substanzen mittels GC-MS und 334 Wirkstoffe mittels HPLC-DAD erfasst und dokumentiert. Es wurde mittels einer Dreifachmessung ein geeignetes Verfahren zur Überprüfung der chromatographischen Eigenschaften und zur Kontrolle der Stabilität gefunden.

Abstract:

The aim of the present work was to establish a quality assurance system for veterinary medicinal products - standard substances by recording and documenting the chromatographic properties of the active substances used for checking the drug residues in food. The inventory of the internal database of currently 745 active substances, which are part of the investigation spectrum of the "Landesuntersuchungsanstalt für der Gesundheits- und Veterinärwesen" (LUA) Chemnitz, was used to include 437 active ingredients in the stability test. 103 substances were detected and documented by GC-MS and 334 drugs by using HPLC-DAD. A suitable method for checking the chromatographic properties and controlling the stability was found and demanded a triple measurement of the compounds.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	III
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VII
1 Einleitung und Zielstellung	1
2 Grundlagen	3
2.1 Standardsubstanzen	3
2.2 Stabilitätsprüfung	4
2.3 Chromatographie	8
3 Methoden	16
3.1 Methodenentwicklung	16
3.1.1 GC-MS	25
3.1.2 HPLC-DAD	29
4 Material	34
4.1 Chemikalien	34
4.2 Geräte	36
5 Ergebnisse	38
5.1 GC-MS	38
5.2 HPLC-DAD	55
6 Diskussion	67
6.1 GC-MS	67
6.2 HPLC-DAD	69
7 Zusammenfassung und Ausblick	71
Literaturverzeichnis	73
Anlagen	LXXV
Anlagen, Teil 1	LXXVI
Anlagen, Teil 2 SOP GC	LXXVIII
Anlagen, Teil 3 SOP LC	LXXXVII
Anlagen, Teil 4	XCVII
Anlagen, Teil 5	CLXII

Anlagen, Teil 6	CLXXVII
Anlagen, Teil 7:	CLXXX
Anlagen, Teil 8:	CCVI
Anlagen, Teil 9:	CCXI
Selbstständigkeitserklärung.....	211

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Prinzip der Chromatographie [13].....	10
Abbildung 2: Aufbau klassisches doppelfokussierendes Magnetsektorfeld-Massenspektrometer [10]	11
Abbildung 3: Darstellung unterschiedlicher Peakformen [14].....	11
Abbildung 4: Visualisierung der Darstellung eines Chromatogramms [15].....	12
Abbildung 5: Aufbau eines Gaschromatographen.....	13
Abbildung 6: GC-MS/MS Gerät von Agilent Technologies GC 7890B + 7010 Triple Quad MS und Multifunktioneller Autosampler (MPS) von Gerstel [16]	14
Abbildung 7: HPLC Gerät 1100 von Agilent [17]	15
Abbildung 8: 10-ml-Kolben mit Wirkstofflösungen.....	20
Abbildung 9: Auszug aus der Standard-Datenbank der LUA	21
Abbildung 10: Auszug aus der NIST Datenbank	22
Abbildung 11: Isokratischer Temperaturgradient einer GC	23
Abbildung 12: Formeln für die Berechnung der rFläche und RSD [21]	25
Abbildung 13: Chromatogramm und MS von 2-Methyl-Indol.....	26
Abbildung 14: Stammlösungen des Wirkstoffmixes und der drei Bezugsstoffe	28
Abbildung 15: Gehalts- und Konzentrationsübersicht des WSM und der WS ..	28
Abbildung 16: Vergleich von Normal- und Umkehrphase [18].....	33
Abbildung 17: Wellenlängenstrahl [21]	33
Abbildung 18: 1,3,5-Tribrombenzen im SIM – und Scan Modus	40
Abbildung 19: Isodrin im SIM – und Scan Modus.....	41
Abbildung 20: Hexabrombenzol im SIM – und Scan Modus	42
Abbildung 21: Scan Modus der drei ISTD in neu hergestellten Konzentrationen	44
Abbildung 22: Chromatogramme und MS von Seneciphyllin (Pyrrolizidine) in dreifacher Messung mittels GC-MS	46
Abbildung 23: Bibliothekssuche aus dem ausgegebenen MS von Seneciphyllin	47
Abbildung 24: Chromatogramme von Aldrin (Organische Chlorverbindung) in dreifacher Messung mittels GC-MS	48

Abbildung 25: Chromatogramme und MS von MAA (NSAID`s) in dreifacher Messung mittels GC-MS	53
Abbildung 26: Chromatogramme von Dihydrocapsaicin (Substanzen pflanzlichen Ursprungs) in dreifacher Messung mittels GC-MS..	54
Abbildung 27: Auswahl der internen Standards der HPLC Messung	55
Abbildung 28: Chromatogramme der zwei ausgewählten Bezugsstoffe bei den verwendeten Wellenlängen	57
Abbildung 29: UV - Spektrum von Bezugsstoff 4-OH-BSR	58
Abbildung 30: UV - Spektrum von Bezugsstoff BSR	58
Abbildung 31: Chromatogramm von Scopolamin (Alkaloid) 10µg/ml bei 200nm, 10 µl injiziert in dreifacher Messung mittels HPLC-DAD	59
Abbildung 32: UV - Spektrum von Scopolamin (Alkaloid) 10µg/ml bei 200nm, 10µl injiziert.....	60
Abbildung 33: Chromatogramme von Maduramicin (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 200nm, 10µl injiziert in dreifacher Messung mittels HPLC-DAD	61
Abbildung 34: Report von Sulfadiazin (Sulfonamide) mittels HPLC-DAD	63
Abbildung 35: Chromatogramm von Leuko-Kristallviolett D6 (Farbstoff - Standard) 10µg/ml bei 200nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD .	64
Abbildung 36: Chromatogramm vom Doppelpeak bei Diclazuril (Kokzidiostatika)10µg/ml bei 265nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD	64
Abbildung 37: Chromatogramm von DNC (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 360nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD	65
Abbildung 38: Chromatogramm von DNC (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 590nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD	66

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auszug einer Übersicht der vorhandenen Wirkstoffe der LUA	17
Tabelle 2: Übersicht des Bestandes der Stoffgruppen im Untersuchungsspektrum der LUA Chemnitz.....	17
Tabelle 3: Beispiel eines Gradienten-Programms	23
Tabelle 4: Konzentrationsvergleich in Bezug auf die Peakflächen von Secnidazol	27
Tabelle 5: Säulendokumentation mit Programmübersicht des GC-MS	29
Tabelle 6: Säulendokumentation mit Programmübersicht des HPLC Gerätes 1100 von Agilent.....	31
Tabelle 7: interne Standards für die Messung am GC	34
Tabelle 8: interne Standards für die Messung am LC	34
Tabelle 9: Übersicht des Gerätes von Agilent 7010 Triple Quadrupole GC/MS	36
Tabelle 10: Übersicht des Gerätes von Agilent HPLC1100.....	37
Tabelle 11: Flächenangaben in Bezug auf die Konzentration der drei Bezugsstoffe im SIM – und Scan Modus	39
Tabelle 12: Konzentrationsvergleich der drei ISTD	43
Tabelle 13: Messdaten von Seneciphyllin	47
Tabelle 14: Vorversuchsdaten von Seneciphyllin.....	47
Tabelle 15: Dreifach Messung von Aldrin.....	49
Tabelle 16: Vorversuchsdaten von Aldrin.....	49
Tabelle 17: NSAID`s: Darstellung von WS zum internen deuterierten Standard	50
Tabelle 18: Ausschnitt aus der Tabelle der Auswertung der Dreifachmessungen der Aromastoffe	51
Tabelle 19: Wahl des ISTD bei 200nm.....	56
Tabelle 20: zwei ausgewählte Bezugsstoffe gemessen mit fünf Wellenlängen zur Erfassung der Flächeneinheiten	56
Tabelle 21: Vergleich ALT gegen NEU vom Kokzidiostatika Dinitolmid mit dazugehörigem ISTD in den Konzentrationen 10µg/ml, jeweils 10µl injiziert mittels HPLC-DAD	62
Tabelle 22: Pipettierschema zur Herstellung der Messlösungen.....	LXXVI

Tabelle 23: Beispiel der Dokumentation der verwendenden Standards.....	LXXXV
Tabelle 24: Überblick der zu verwendenden Bezugsstandards	LXXXVI
Tabelle 25: Beispiel der Dokumentation der zu verwendenden Wellenlängen bei der HPLC-Bestimmung der Standards	XCV
Tabelle 26: Überblick der zu verwendenden Bezugsstandards	XCVI
Tabelle 27: Auswertung LC	XCVII
Tabelle 28: Auswertung GC	CLXII
Tabelle 29: Nichtdurchführbare WS	CLXXVII
Tabelle 30: Mittels LC durchgeführte WS.....	CLXXX
Tabelle 31: Mittels GC durchgeführte WS.....	CCVI
Tabelle 32: ALT-NEU Dreifach - Messungen mittels LC	CCXI

Abkürzungsverzeichnis

ACN	Acetonitril
AS	Ameisensäure
BVL	Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit
BSR	Benzoessäure
4-OH-BSR	4-Hydroxy-Benzoessäure
CAS-Nr.	Chemical Abstracts Service Nummer
DAD	Dioden Array – Detektor
Da	Dalton
D	deutert
DNC	Dinitrocarbanilid 4,4- (BNPH)
EE/CH	Ethylacetat/ Cyclohexan
ESI	Electrospray-Interface
EI	Elektronenstoßionisation
EG	Europäischer Gerichtshof
EU	Europäische Union
EIA	Enzyme – Immunoassay
ELISA	Enzyme – linked – Immunosorbent - Assay
FLD	Fluoreszenz - Detektor
FID	Flammenionisationsdetektor

GVO	gentechnisch veränderte Organismen
GC	Gas - Chromatographie
GC-MS/ MS	Gas-Chromatographie-Massenspektrometrie/ Massenspektrometrie//Gaschromatographie-Massenspektrometrie/ Massenspektrometrie
GTH	Glyceroltriheptanoate
HPLC	Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (High Performance/Pressure Liquid Chromatography)
H₂O	Wasser
ISTD	Interner Standard
ICH	International Conference on Harmonisation
LC-MS/ MS	Liquid-Chromatographie-Massenspektrometrie/ Massenspektrometrie//Flüssigchromatographie- Massenspektrometrie/ Massenspektrometrie
LUA	Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits – und Veterinärwesen Sachsen
LM	Lösungsmittel
LFGB	Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch
LC	Liquid – Chromatographie (Flüssigchromatographie)
MS	Massenspektrometrie
MG	Molekulargewicht
m/z	Masse- zu Ladungsverhältnis
mAU	milli absorption units/ min
MRM	multiple reaction monitoring (Mehrfach Reaktionen Nachweis)

MAA	4-Methylaminoantipyrin
NRKP	Nationaler Rückstandskontrollplan
NSAID`s	non-steroidal anti-inflammatory drug (Nichtsteroidale antiinflammatorische Agenzien/ Antirheumatika/ Antiphlogistika)
NIST	National Institute of Standards and Technology
OH⁻	Hydroxy-Gruppe
RSD/ δ	relative Standardabweichung
RT	Retentionszeit
RP	reversed Phase/ Umkehrphase
rFläche	relative Fläche
SIM - Modus	Single/ Selected Ion Monitoring (Einzelionen Nachweis)
SOP	Standard Operating Procedure
TAM	Tierarzneimittel
UV	Ultraviolett
UV/VIS	Ultraviolett/ Visible (sichtbares Licht)
WSM	Wirkstoffmix
WS	Wirkstoff

1 Einleitung und Zielstellung

Das Lebensmittel-, Bedarfsgegenstände- und Futtermittelgesetzbuch (LFGB) ist ein Gesetz über den Verkehr mit Lebensmitteln, Futtermitteln, kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen, was zuletzt 2017 geändert wurde. Die Verwendung von Lebensmittelzusatzstoffen, Verordnungsermächtigungen, Hygienevorschriften und Maßnahmen zum Schutz der Gesundheit beim Herstellen, Behandeln und Inverkehrbringen von Lebensmitteln, sowie für zulässige Höchstmengen von Pestizidrückständen, wird darin geregelt. Diese wird durch die Kosmetikverordnung, Zusatzstoff- Zulassungsverordnung und andere Verordnungen ergänzt [1].

Es besteht zusätzlich seit 1989 der Nationale Rückstandskontrollplan (NRKP) für Lebensmittel tierischen Ursprungs, in dessen Programm lebende Nutztiere, Fleisch, Aquakulturerzeugnisse, Milch, Eier und Honig auf Rückstände unerwünschter Stoffe untersucht werden. Dieser Plan wird in Deutschland vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) in der Europäischen Union nach einheitlichen Maßstäben durchgesetzt [2].

Tierarzneimittel sind Stoffe, welche, Krankheiten von Tieren lindern, heilen, verhüten oder erkennen sollen. Das BVL ist für die nationale und europäische Zulassung von Tierarzneimitteln zuständig. Diese Instanz überwacht die Entwicklung von Resistenzen auf Antibiotika und achtet bei Tierarzneimittelzulassungen auf die Ergebnisse des Antibiotikaresistenz-Monitorings. Die nationale Zulassung eines Tierarzneimittels erfolgt auf der Grundlage des Arzneimittelgesetzes (AMG) vom 24. August 1976. Man kann eine grobe Einteilung der Tierarzneimittel auf Antiparasitika, Antiinfektiva, Immunologische Tierarzneimittel sogenannte Biologika und auch Mittel zur Euthanasie festsetzen [3].

Eine Instanz zur Überwachung von Lebensmitteln ist die Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen (LUA).

Diese umfasst den Vollzug gesundheitsrechtlicher Vorschriften für Mensch und Tier und unterstützt lebensmittelrechtliche Behörden, sowie Gerichte durch medizinische, veterinärmedizinische, chemische oder andere Untersuchungen und erstellt Befunde und Gutachten. Es werden jährlich ca. 25.000 Plan-, Verdachts- und Beschwerdeproben sowie Zollproben analytisch untersucht. Zum Probenspektrum gehören Lebensmittel, Wein, kosmetische Mittel, Bedarfsgegenstände (u.a. Lebensmittelkontaktmaterialien, Spielwaren, körpernah getragene Materialien, Wasch- und Reinigungsmittel). Es werden sowohl sensorische Prüfungen, als auch chemische, physikalische, mikrobiologische (hygienische), histologische und molekularbiologische Untersuchungen durchgeführt [4].

Ziel der vorliegenden Arbeit soll es sein, ein Qualitätssicherungssystem von Tierarzneimittel - Standardsubstanzen zu erstellen, indem die chromatographischen Eigenschaften der Wirkstoffe, die zur Überprüfung der Arzneimittelrückstände in Lebensmitteln dienen, erfasst und dokumentiert werden. Der Bestand der internen Datenbank von derzeit 745 Wirkstoffen, die zum Untersuchungsspektrum der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen (LUA) Chemnitz gehören, soll hierbei durch die GC-MS und HPLC-DAD bestimmt und dokumentiert werden. Mittels einer Dreifachmessung soll ein geeignetes Verfahren zur Überprüfung der chromatographischen Eigenschaften und zur Kontrolle der Stabilität gefunden werden.

2 Grundlagen

2.1 Standardsubstanzen

Für die Rückstandsanalyse, sowohl quantitativ als auch qualitativ, werden Standardsubstanzen und Standardlösungen verwendet, welche als Wirkstoffstandards bezeichnet werden. Stammlösungen sind Wirkstofflösungen, aus denen durch Verdünnungen Kalibrierlösungen bzw. Kalibriermixe hergestellt werden. Ein Wirkstoffstandard wird vom Hersteller auf Identität, Lagerungsbedingungen, Reinheit und Haltbarkeit untersucht. Wodurch dieser schließlich auch nach Ablauf der Haltbarkeit verwendet werden kann, wenn durch eine eigene Prüfung bestätigt wird, dass die Reinheit akzeptabel ist. Dies kann die Verlängerung der Lagerung von bis zu mindestens einem weiteren Jahr erlauben. Eine Entsorgung einer Charge hat ein negatives Ergebnis der Reinheitsprüfung des Wirkstoffstandards zur Folge. Eine Charge beschreibt die Produktionsserie, aus welcher das Produkt hervorgeht, wodurch das Produkt durch eine Chargennummer zurückverfolgt werden kann. Auch die Stabilität eines Wirkstoffstandards wird nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums überprüft, indem mittels Gaschromatographie (GC) oder Flüssigchromatographie (LC) Retentionszeiten und die relative Standardabweichung (RSD) neuer und bereits verfallener Stammlösungen einer Charge verglichen werden. Die Varianz der Mehrfachinjektionen (relative Standardabweichung - RSD) sollte nicht größer als 10% sein. Nur für schwer zu analysierende Stoffe kann eine maximale RSD von 15% akzeptiert werden. Als Grundlage dient das „SANCO/12571/2013 Dokument“ von 2013, was 2015 vom „SANTE/11945/2015 Dokument“ abgelöst wurde, und eine maximale RSD von 10% zulässt und nun keine schwer analysierbaren Stoffe mehr, mit maximal 15% Abweichung berücksichtigt werden [6]. Durch Schwankungen der Messsysteme ist jedoch ein Vergleich von Messwerten über einen längeren Zeitraum nicht möglich, wodurch der Einsatz einer Referenzsubstanz nötig ist (Interner Standard - ISTD). Dadurch lassen sich diese Schwankungen ausblenden und der Messwert des Wirkstoffes kann zu dem des internen Standards ins Verhältnis gesetzt werden [6].

2.2 Stabilitätsprüfung

Die Voraussetzungen für eine nationale Zulassung eines Arzneimittels in einem speziellen Land, für die Einführung in die EU oder für die Zulassung weltweit müssen berücksichtigt werden. Dazu stehen verschiedene Zertifikate zur Verfügung, welche das Verfahren, mit dessen Hilfe die Einhaltung bestimmter Anforderungen kontrolliert werden, beschreiben. Für die zusammenwachsende europäische Gemeinschaft und den daraus resultierenden freien Warenverkehr leitete sich eine Notwendigkeit zu einer Harmonisierung der Anforderungen ab, was als Geburtsstunde der ICH-Guideline gilt. Diese Richtlinien beschreiben Grimm et al. in ihrem Buch „Stabilitätsprüfung in der Pharmazie“.

Die ICH Quality Guidelines umfassen die ICH Q1A bis Q12. Neben den ICH-Leitlinien gibt es die EU-Leitlinien. Diese Leitlinien sind formal unverbindlich für den pharmazeutischen Unternehmer, dennoch besitzen diese Leitlinien wichtige Informationen, da sie den Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse preisgeben, an denen sich die pharmazeutischen Unternehmen und die zuständigen Behörden orientieren können. Die ICH-Leitlinien sind daher heute die wichtigste Beschreibung der Anforderungen für den pharmazeutischen Unternehmer. Die Leitlinien unterliegen einem Revisionsprozess, um sie neuen Entwicklungen anzupassen und auf dem aktuellen Stand zu halten. Die für die Stabilitätsprüfungen und sie begleitende Entwicklungsanalytik relevanten ICH-Leitlinien werden kommentiert und die für die praktische Anwendung wichtigsten Punkte herausgearbeitet. Am bedeutendsten ist die ICH Q1A(R2) für die Stabilitätsprüfung. In dieser wird der Umgang der Stabilitätsdaten, der für die Zulassung eines neuen Wirkstoffes und der damit hergestellten Fertigprodukte in den drei Regionen der ICH, EU, Japan und den USA, notwendig ist, geregelt. Die drei ICH-Regionen werden den Klimazonen I, II und III zugeordnet, inwieweit die erarbeiteten Stabilitätsdaten aber auch von anderen Ländern der Klimazonen I und II anerkannt werden, kann nicht vorhergesagt werden. Die ICH-Leitlinien haben aber inzwischen weltweit ein sehr hohes Ansehen erlangt. Die ICH Q1A(R2) gilt für NCE`s (New Chemical Entities) oder NME`s (New Molecular Entities) und den entsprechenden Fertigarzneimittel.

Ziel von Stabilitätsprüfungen ist es festzustellen, wie die Qualität von Wirkstoffen und Fertigprodukten durch Faktoren wie Temperatur, Feuchte, Licht u.a. beeinflusst wird. Aus diesen Ergebnissen werden dann die Laufzeiten und Lagerungsbedingungen abgeleitet. Die Stabilität eines Wirkstoffes kann durch chemische Instabilitäten, wie Hydrolysevorgänge, Redoxprozesse, Radikalreaktionen oder auch durch physikalische Veränderungen, wie die Polymorphie oder Kristallisationsprozesse beeinflusst werden. Aber auch mikrobiologische Instabilitäten, wie eine Verkeimung oder enzymkatalysierte Veränderungen am Arzneistoff spielen eine große Rolle in der Stabilitätsprüfung [7].

Einige Stoffgruppen, wie Alkaloide, Benzimidazole oder Aromastoffe, können Stabilitätsprobleme aufweisen. Es wirken chemische, physikalische und enzymatische Prozesse aufeinander ein und beeinflussen das System erheblich. Auch Lagerungsbedingungen, die Verpackung und die Herstellung des Arzneimittels können Stabilitätsprobleme hervorrufen. Die Produkte könnten zersetzt, abgebaut oder sich in andere Stoffe metabolisiert werden.

Voraussetzung für eine wissenschaftliche Datenauswertung ist das Verständnis der physikalisch-chemischen Vorgänge, die die Haltbarkeit beeinflussen. Die Prüfverfahren müssen validiert und stabilitätsanzeigend sein. Dazu wurde das Verfahren der Chromatographie gewählt. Die Zahl der Parallelanalysen in der Stabilitätsprüfung hängt von den Ergebnissen der Validierung ab. Sollte die Bestimmung der RSD mittels einer Dreifachmessung eine $RSD \leq 1\%$ aufzeigen, ist eine Einfachanalyse empfohlen und bei einer $RSD > 1\%$ ist eine Dreifachanalyse geeignet. Bei einer Langzeitanalyse wird im ersten Jahr eine Messung alle drei Monate empfohlen, im zweiten Jahr alle sechs Monate und danach eine jährliche Messung. Es wird eine Lagerungsbedingung von 5°C im Kühlschrank empfohlen [7].

Der Unterschied zwischen einer ALT gegen NEU Messung und einer laufenden Qualitätssicherung spielt hierbei eine große Rolle, wobei die letztere Prüfung, Ziel dieser Arbeit sein soll.

Unter „PWSfiles \\LUA-1746 /Wirkstoffprüfung/Tabellen“ finden sich unter den Vorversuchen die „ALT“ Werte, außerdem sind mittels LC vereinzelt „ALT gegen NEU“ Wirkstoffe (siehe Anlagen, Teil 9) gegenübergestellt (Herstellungsdatum vermerkt z.B. 08/17). Neue Standards werden, gemeinsam zum vorher verwendeten Alt-Standard, vor ihrer ersten Verwendung in der Routine mit den aktuellen Methoden im Vergleich vermessen. Beide erhaltenen Chromatogramme werden archiviert. Dazu wird ein Chromatogramm mit Report des betreffenden Standards aufgenommen und im pdf-Format auf dem Server im jeweiligen Methodenordner abgelegt („PWSfiles \\LUA-1746 /Wirkstoffprüfung“). Außerdem werden Name, Herstellungsdatum, Prüfungsdatum, Konzentration (z.B. 10 µg/ml) und Peakflächen (Peakhöhen) des Standards in der Excel-Datei „Wirkstoffprüfung“ erfasst und ebenfalls auf dem Server unter „PWSfiles \\LUA-1746 /Wirkstoffprüfung“ gespeichert.

Um von einer guten Qualität des Wirkstoffes über einen längeren Zeitraum sprechen zu können, sollten die Analysenbedingungen immer gleich sein, um diese Werte vergleichen zu können. Bei der Analyse von Proben muss die Wiederfindung in jeder Probencharge bestimmt werden. Dieser Vorgang sollte innerhalb eines bestimmten Zeitraumes wiederholt und dokumentiert werden, um die Stabilität der einzelnen Wirkstoffstandards festzustellen (z.B. vierteljährlich, später jährlich). Sollte bei einer Validierung über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten die Konstanz der Verhältnisse für einzelne Wirkstoffe bestätigt werden, kann bei der Stabilitätsprüfung dieser Wirkstoffe auf den o.g. Vergleich mit einem neuen Wirkstoffstandard, dessen Haltbarkeitsdatum noch nicht überschritten ist, verzichtet werden [5] [6].

Auch gemeinsame Kriterien für die Auswertung der Testergebnisse sollten bestimmt werden, um eine Umsetzung der Richtlinie 96/23/EG sicherzustellen.

So sollte immer mit dem gleichen Gerät gemessen werden, eine geeignete, möglichst immer die gleiche Auswertsoftware verwendet werden, mit welcher Retentionszeiten und Flächen ausgewertet werden sollen und ein Massenspektrogramm aufgezeichnet werden kann. Außerdem sollte z.B. immer der gleiche Eluent, die gleiche Temperatur und Wellenlänge vorherrschen.

Auch ein interner Standard wird immer mitgeführt und das Verhältnis der Retentionszeit des Analyten zu dem des internen Standards gebildet [8].

Außerdem gibt es die Europäische Pharmakopöe, welche in der pharmazeutischen Industrie in Europa gemeinsame Qualitätsstandards anbietet, um die Qualität der Arzneimittel und die verwendeten Stoffe zu kontrollieren. Es handelt sich um eine veröffentlichte Sammlung, die die individuellen, als auch die allgemeinen Qualitätsnormen für Inhaltsstoffe, Dosierungsformen und Methoden der Analyse für Arzneimittel beschreiben. Diese Normen gelten für Arzneimittel für den menschlichen und tierärztlichen Gebrauch. Die Europäische Pharmakopöe hat einen rechtlich bindenden Charakter, diese wird als offizielle Referenz für die öffentliche Gesundheit verwendet und ist Teil der regulatorischen Anforderungen für den Erhalt eines Zulassungsantrags für ein Arzneimittel (Mensch -oder Tierarzneimittel). Pharmacopoeia Europaea Qualitätsstandards gelten während des gesamten Lebenszyklus eines Produkts und werden in allen 38 Unterzeichnerstaaten und den Mitgliedsstaaten der Europäischen Union rechtsverbindlich und verpflichtend angewandt. Soweit durchführbar, wird von der Pharmakopöe vorgeschlagen, dass die Wiederfindungsraten aller Zielanalyten in jeder einzelnen Charge gemessen werden sollte. Es sollen mindestens 10% (mindestens 5) der repräsentativen Vertreter der Analyten pro Detektionssystem und Analysencharge untersucht werden. Für alle anderen Analyten sollte eine Messung aller 12 Monate erfolgen. Akzeptable Limits für Recovery Ergebnisse sollen im Bereich von $\pm 20\%$ sein, sind diese Werte außerhalb, müssen diese erneut untersucht werden [9].

Mehrere Rechtstexte machen das Europäische Arzneibuch in Europa verpflichtend.

Die EU-Richtlinie 2001/82 / EG und die Richtlinie 2001/83 / EG (geänderte Fassung) geben den rechtsverbindlichen Charakter der europäischen Arzneibuchtexte für Zulassungsanträge. Alle Hersteller von Arzneimitteln oder Stoffen für die pharmazeutische Verwendung müssen daher die Qualitätsstandards der Europäischen Arzneibuchstaaten anwenden, um diese Produkte in Europa vermarkten und nutzen zu können. Die 1. Auflage der Europäischen Pharmakopöe wurde 1969 veröffentlicht und umfasste 120 Texte. Die 9. Auflage wurde im Juli 2016 veröffentlicht und ist derzeit in Kraft. Es enthält etwa 2.300 Monographien und mehr als 350 allgemeine Kapitel, illustriert mit Diagrammen oder Chromatogrammen und über 2.500 Beschreibungen von Reagenzien. Mit 121 neuen und 1.403 überarbeiteten Texten sind über 50% der 9. Edition im Vergleich zur 8. Auflage neu [9].

2.3 Chromatographie

Chromatographie ist ein Verfahren, dass die Auftrennung gasförmiger Gemische oder in organischen Lösungsmitteln gelöster Substanzen durch unterschiedliche Verteilung seiner Einzelbestandteile zwischen einer stationären und einer mobilen Phase erlaubt. Aufgrund der Wechselwirkungen zwischen der Probe, der stationären Phase und der mobilen Phase werden einzelne Substanzen unterschiedlich schnell weitertransportiert und somit voneinander getrennt. Die Stationäre Phase, ist die Phase, die mit den einzelnen Substanzen des Substanzgemisches Wechselwirkungen eingeht und sich nicht bewegt. Das zu trennende Gemisch wird injiziert und mit einem sogenannten Trägergas durch die Säule geleitet (= stationäre Phase), dieses wird erhitzt und schließlich verdampft (siehe Abb.1). Das Trägergas (= mobile Phase (H_2 , He, N_2)) wird durch die Einspritzkammer geleitet, reißt das Substanzgemisch mit und gelangt in die Trennsäule. Die Retentionszeit ist die Zeit, die die Moleküle eines reinen Stoffes zum Durchwandern der Säule benötigen.

Die „Totzeit“ gibt hingegen die Zeit an, die die mobile Phase oder eine nicht zurückgehaltene Substanz benötigt, um die Chromatographie-Apparatur von der Injektion bis zur Detektion zu durchwandern. In der Chromatographie versteht man unter einer Säule oder Trennsäule, eine hohle Röhre mit einem Durchmesser von wenigen Mikrometern und einer Länge bis zu mehreren Metern, wobei entweder nur die Innenwand beschichtet ist (Kapillarsäule), oder die Säule ist mit der stationären Phase befüllt (gepackte Säule).

Eine Vorsäule kann aus wirtschaftlichen Gründen vorgeschaltet werden, dabei handelt es sich um eine kurze Säule, die z.B. Verunreinigungen von der Hauptsäule abhalten soll. Als Säulenbluten wird ein Effekt bei Chromatographie-Säulen bezeichnet, bei dem die Säule geringe Anteile ihrer Matrix verliert [10], [11], [12].

Ursachen für verstärktes Säulenbluten können in der Gaschromatographie eine übermäßige thermische Belastung der Säule sein, in der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) die Verwendung von zum Beispiel ungeeigneten pH-Werten des Elutionsmittels oder der Eluenten (zu stark sauer oder alkalisch), was jedoch eher eine untergeordnete Rolle in der HPLC spielt. Starkes Säulenbluten bewirkt ein starkes Signalrauschen und einen hohen Hintergrundwert bei der Detektion oder nachgeschalteten Analyseverfahren, wie einem Massenspektrometer. Elution ist das Herauslösen oder Verdrängen von adsorbierten Stoffen aus festen oder mit Flüssigkeit getränkten Adsorbentien und Ionenaustauschern durch kontinuierliche Zugabe eines Lösungsmittels (Elutionsmittel = mobile Phase). Die aus der Trennsäule fließende Lösung wird Eluat genannt. Es besteht die Möglichkeit einer Kopplung an ein Massenspektrometer, wobei die Masse von Molekülen und Atomen analysiert wird. Der Analyt wird in eine Gasphase überführt und ionisiert, oft mittels Elektronenstoßionisation (EI). Die entstandenen Ionen werden mit Hilfe eines elektrischen Feldes stark beschleunigt und der Analyseeinheit des Massenspektrometers zugeführt.

Es erfolgt die Sortierung der geladenen Teilchen nach dem Masse-zu-Ladungs-Verhältnis. Es besteht die Möglichkeit einer Nacheinanderschaltung von mehreren Massenspektrometer-Einheiten, die Tandem-MS oder auch MS/MS genannt wird, welches an ein chromatographisches Trennsystem angebunden werden kann (siehe Abb.2).

Die Kopplung ermöglicht eine exakte Identifizierung und Quantifizierung von reinen Substanzen als auch von Substanzgemischen. Vor allem die Schnelligkeit ist ein großer Vorteil der MS/MS [10], [11], [12].

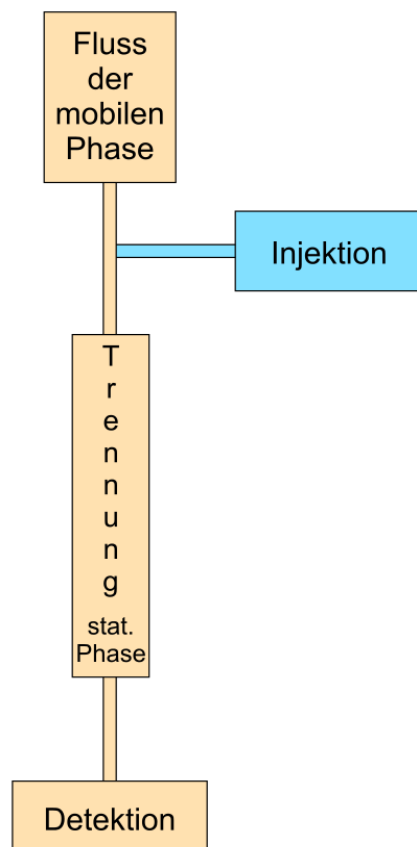


Abbildung 1: Prinzip der Chromatographie [13]

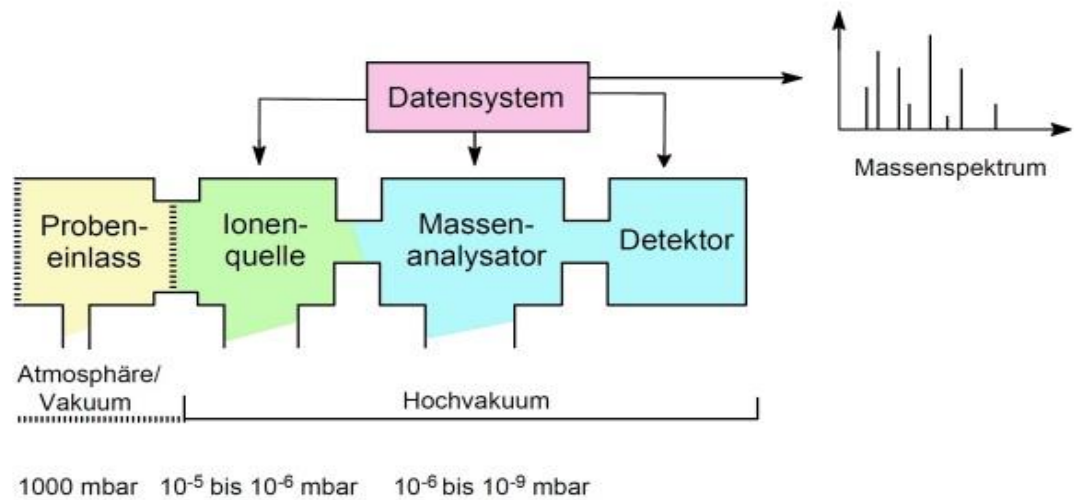


Abbildung 2: Aufbau klassisches doppelfokussierendes Magnetsektorfeld-Massenspektrometer [10]

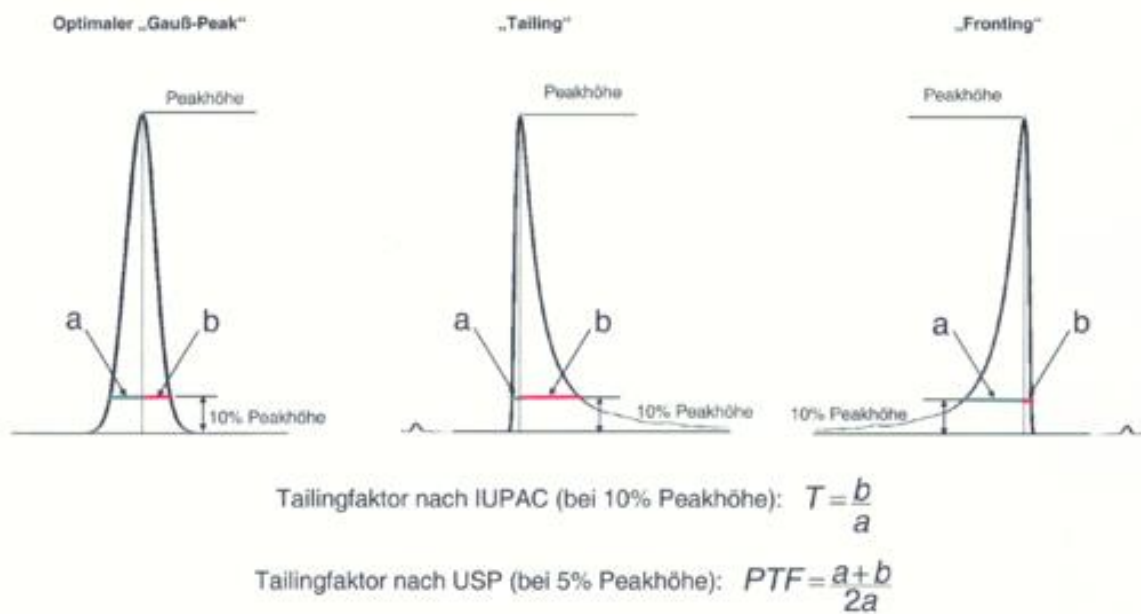


Abbildung 3: Darstellung unterschiedlicher Peakformen [14]

Man unterscheidet in drei typische Peakformen. Ein idealer „Gauß-Peak“ erreicht den Wert 1, Werte über 1 bedeuten „Tailing“, Werte unter 1 dagegen „Fronting“.

Es werden die Retentionszeiten und Flächen der Peaks ermittelt und in Bezug zu dem internen gewählten Standard gesetzt. Schließlich werden die relative Retentionszeit und relative Fläche bestimmt, welche im Idealfall bei 1 liegt und somit ein Qualitätsmerkmal aufweist. Der Peak verkörpert die Konzentration der Komponente in Abhängigkeit von der Zeit. Zwischen zwei Peaks erzeugt die mobile Phase das Basisliniensignal [14].

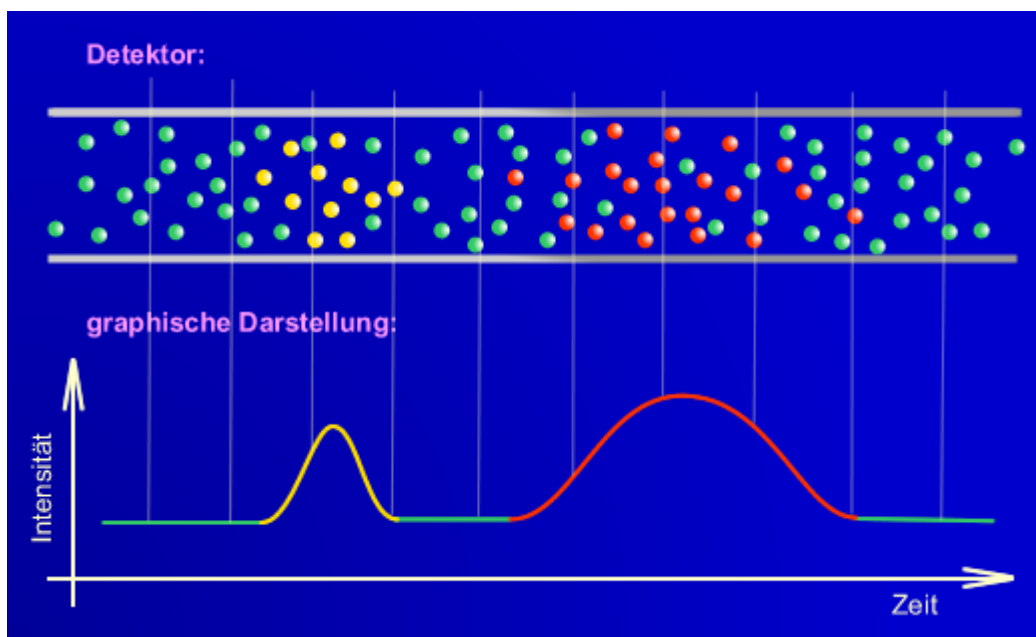


Abbildung 4: Visualisierung der Darstellung eines Chromatogramms [15]

Die Peakfläche hängt ab von:

- Änderung des Injektionsvolumens
- Änderung des Flusses
- Änderung der Wellenlänge
- Änderung des pH-Wertes
- Ungeeignetes Probenlösungsmittel

Mittels Gaschromatographie (GC) lassen sich nur Analyten untersuchen, welche sich unzerstört verdampfen lassen (also v.a. kleine, unpolare, flüchtige Moleküle) [12].

Auch die stationäre Phase spielt eine wichtige Rolle in der Chromatographie. Durch die Wechselwirkung der Probenbestandteile mit einer stationären Phase kommt der Trenneffekt in der Chromatographie zustande.

Zu beachtende Eigenschaften, die die Funktion der Säulen stark bestimmen können, sind:

- Teilchengrößen (möglichst gleichmäßig für eine lückenlose Packung, Größen zwischen 3 und 10 μm)
- Qualität der Säulenpackung
- Porenstruktur
- Druckstabilität der Packung
- Art der chemischen Modifizierung
- Säulenmaße (Länge, Durchmesser) [15]

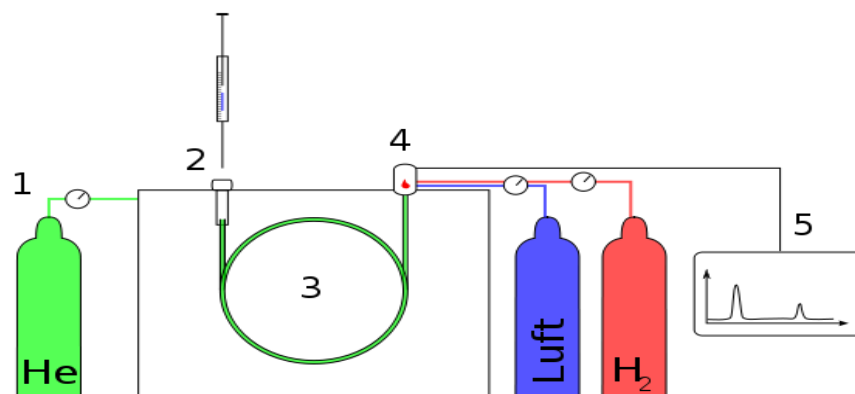


Abbildung 5: Aufbau eines Gaschromatographen
(1) Trägergas, (2) Injektor, (3) Säule im GC-Ofen, (4) Detektor, hier FID, (5) Signalaufzeichnung [12]

Ausgewertet werden in der Chromatographie immer Peaks, die direkt durch das Auftragen des Detektorsignals über die Zeit erhalten werden (GC und HPLC). Diese Peaks werden integriert und man erhält Flächenangaben.

Dies kann automatisch erfolgen, indem Integrationsgrenzen gesetzt werden oder aber auch manuell, falls Überlagerungen, Doppelpeaks oder keine eindeutigen Abgrenzungen durch das Programm erfolgten. Es können Aussagen über leicht flüchtige/ nicht leicht flüchtige Substanzen gemacht werden, der Bezug des MG zur Retentionszeit spielen eine Rolle und stehen im Zusammenhang zwischen der Polarität.

Außerdem erlauben zwei unterschiedliche funktionelle Gruppen (hydrophob und hydrophil) unterschiedliche Trennmechanismen- abhängig vom verwendeten Eluenten. Durch die Wahl des Eluenten kann der Trennmodus erzwungen werden. Wichtig ist die Auflösung, d.h. der Abstand zweier benachbarter Peaks an der Peakbasis zur Auswertung.



Abbildung 6: GC-MS/MS Gerät von Agilent Technologies GC 7890B + 7010 Triple Quad MS und Multifunktioneller Autosampler (MPS) von Gerstel [16]

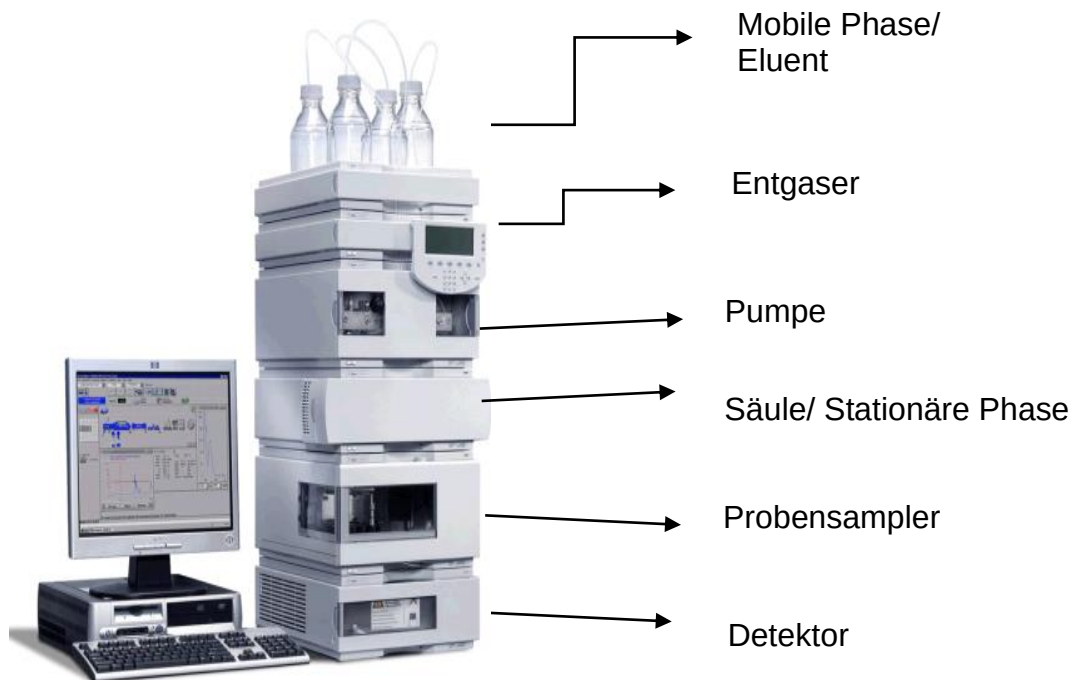


Abbildung 7: HPLC Gerät 1100 von Agilent [17]

3 Methoden

3.1 Methodenentwicklung

Bei der Methodenentwicklung sollten die Fragen nach dem Ziel der Auftrennung, der Verfügbarkeit aller analytischen relevanten Informationen der Probe und der Realisierbarkeit der Auftrennung mit den vorhandenen Methoden beantwortet werden.

Es sollen möglichst hohe Probenzahlen in kurzen Analysenzeiten bearbeitet werden können, dazu erfolgte als erstes die Einteilung der gelisteten 745 Wirkstoffe der Tierarzneimittel (TAM) aus einer internen Datenbank der LUA in gaschromatographisch und flüssigchromatographisch trennbar. Diese Informationen waren zum Teil schon vorhanden, Salze werden über die HPLC gemessen und bei einer unklaren Messmethode, wurde die Probe zunächst versucht über die GC zu messen.

Es sind Wirkstoffe und deuterierte Wirkstoffe in Gebrauch, wobei die deuterierten Wirkstoffe als ISTD verwendet werden. Deuteriert nennt man ein Molekül, das markiert wurde, indem einige oder alle Wasserstoffatome durch Deuteriumatome ersetzt wurden. Dadurch wird die chemische Eigenschaft der Moleküle nicht geändert, sondern nur die physikalische Eigenschaft. Diese Methode wird gezielt zur Untersuchung von Molekülen eingesetzt [18].

Tabelle 1: Auszug einer Übersicht der vorhandenen Wirkstoffe der LUA

WIRKSTOFF	CAS_Nr	TAM_Nr	SUMMENFORMEL	MG	MG-nominell	Rt	GC	GCLC	LC
2,4,6-Triphenoxy-1,3,5-triazine	1919-48-8	480	C21H15N3O3	357,300	357,111		x	GC	
2,4-Di-tert-butylphenol	96-76-4	586	C14H22O	206,325	206,167		x	GC	
2,6-Dimethoxy-pyridin	6231-18-1	463	C7H9NO2	139,152	139,063			LC	x
2,6-Di-tert-butylphenol	128-39-2	574	C14H22O	206,325	206,167			LC	x
2-Cyclohexen-1-one	930-68-7	550	C6H8O	96,128	96,058		x	GC	
2-Ethylhexansäure (2-EHA)	149-57-5	739	C8H16O2	144,212	144,115		x	GC	
2-Mercaptobenzimidazol	583-39-1	106	C7H6N2S	150,202	150,025			LC	x
2-Methyl-4-isothiazolin-3-one (Kathon CG)	2682-20-4	669	C4H5NOS	115,154	115,009			LC	x
2-Methylbuttersäure	1730-91-2	621	C5H10O2	102,132	102,068			LC	x
2-Methylbuttersäureethylester	7452-79-1	551	CH3CH2CH(CH3)COOC2H5	130,185	130,099			LC	x
2-Methylhexanoic acid	4536-23-6	552	C6H13COOH	130,185	130,099			LC	x
2-Nitrobenzaldehyd	552-89-6	607	C7H5NO3	151,120	151,027		x	GCLC	
3,5-Dichlorphenol	591-35-5	583	C6H4Cl2O	163,002	161,964		x	GC	
4-(Dimethyl-13C2-amino)antipyrin	60433-90-1	710	13C2C11H17N3O	233,295				LC	x
4-Aminoantipyrine (Ampyrin)	83-07-8	701	C11H13N3O	203,237	203,106		x	GC	
4-Aminoantipyrine-D3	68229-55-0	709	C11H10D3N3O	206,259	206,124		x	GC	
4-Hydroxyantipyrin	1672-63-5	703	C11H12N2O2	204,226	204,090			LC	x
4-Methylaminoantipyrine (MAA)	519-98-2	326	C12H15N3O	217,268	217,122		x	GC	
4-Methylpyridin (4-Picolin)	108-89-4	746	C6H7N	93,127	93,058			GCLC	x
Propylthiouracil (5,6-Dimethyl-2-thiouracil)	51-52-5	115	C7H10N2OS	170,233	170,051			GCLC	x
5-Decanolid	705-86-2	562	C10H18O2	170,250	170,131		x	GC	
5-Dodecalacton	713-95-1	612	C12H22O2	198,303	198,162		x	GC	
5,6-Dimethyl-2-Thiouracil (5-Propyl-2-thiouracil)	28456-54-4	109	C6H8N2OS	156,207	156,036			GCLC	x
6-Methyl-2-thiouracil	56-04-2	114	C5H6N2OS	142,180	142,020			LC	x
6-Phenyl-2-thiouracil	36822-11-4	116	C10H8N2OS	204,250	204,036			LC	x
Abamectin	71751-41-2	117	C48H72O14	873,100	872,492			LC	x

Tabelle 2: Übersicht des Bestandes der Stoffgruppen im Untersuchungsspektrum der LUA Chemnitz

Anthelminthika	Anthelminthika/ Avermectine	Anthelminthika/ Benzimidazole	Aromastoffe	Analysenhilfsmittel
Kokzidiostatika	Vitamine	Chinolone, Chinoxalin-2- carbonsäuren	Diamino- pyrimidine	Farbstoffe
Orthosomine	Pestizide	Pleuromutiline	Polyether- Antibiotikum	Organische Stoffe
Substanzen pflanzlichen Ursprungs	Sulfonamide	synthetische Androgene	synthetische Estrogene	Stilbene
Cannabinoide	Nitrofurane	beta-Agonisten	Betäubungs-mittel	Opiate
Mykotoxine	natürliche Steroide	Linkosamide	Makrolide	Organische Chlorverbindungen und PCB
Sedativa/ Beruhigungsmittel	Sonstige Ektoparasitika	Resorcylsäure- lactone	Röntgenkontrast- mittel	Nitroimidazole
Azofarbstoffe	Indole	synthetische Gestagene	synthetische Kortikosteroide	Kontaminant
Glycoalkaloide	Lebensmittel- inhaltsstoffe	Tetracycline	Thyreostatika	sonstige Stoffe
Polypeptid- antibiotika	Pyrrolizidin- Alkaloide	Alkaloide	Als unbedenklich anerkannte Stoffe	Steroide
Aminoglycoside	Amphenicole	GC- Verunreinigungen	Kohlenwasser- stoffe	NSAIDs
Beta- Lactamantibiotika, Cephalosporine	Beta- Lactamantibiotik, Penicilline	=745		

Davon mussten allerdings einige Substanzen, aufgrund von zu wenig Material, verfallenen, nicht mehr lieferbaren oder nicht mehr in der Routine verwendeten Standards ausselektiert werden. Einige Substanzen konnten auch nicht mittels dieser zwei Methoden nachgewiesen werden, was in den Vorversuchen, indem alle vorhandenen Stoffe einmal gemessen und erfasst wurden in einem Chromatogramm zum Vorschein kam. Diese Substanzen mussten zurückgestellt werden und gegebenenfalls zu einem späteren Zeitpunkt mit einer anderen Methode zur Qualitätskontrolle herangezogen werden. Wirkstoffe, welche aufgelistet wurden, sind in der Tabelle „Wirkstoffprüfung/ Tabellen/ TAM_Standards“ rot markiert (siehe Anlagen, Teil 6).

Es konnten somit 334 Substanzen mittels HPLC-DAD erfasst werden, welche in der Tabelle „Wirkstoffprüfung/ Tabellen/ TAM_Standards“ grün markiert wurden (siehe Anlagen, Teil 7). Mittels GC-MS konnten letztlich 103 Wirkstoffe nachgewiesen werden und somit zur Stabilitätsprüfung herangezogen werden. Stoffe, die mit GC-MS erfasst wurden, wurden in der TAM Tabelle rosè markiert (siehe Anlagen, Teil 8).

Von den 745 gelisteten Wirkstoffen wurden 437 Substanzen in die Stabilitätsprüfung aufgenommen und überprüft.

Interne Standards sollen gefunden werden, was probenfremde Komponenten sind, die dem Analyten meist chemisch ähnlich, aber nicht mit ihm identisch sind. Diese haben eine konstante Analysenbedingung und Analytmenge. Sie werden in bekannter Konzentration zu jeder Probe hinzugefügt und dienen also als relative Bezugsgröße. Wenn der interne Standard seine Konzentration verändert hat, wird angenommen, dass sich die Konzentration des Analyten in gleicher Weise verändert hat. Daher ist die Wahl der Substanz für den internen Standard von ganz entscheidender Bedeutung. Die Mischungen, die gemessen werden, bestehen folglich aus den Komponenten, die bestimmt werden sollen (Analyten) und der internen Standardkomponente. Voraussetzung für die Verwendung von internen Standards ist die Nutzung einer Analysenmethode, mit der interne Standard und die Analyten simultan/ parallel bestimmt werden können.

Wenn eine neue Methode zur Quantifizierung entwickelt wird, kann die Wahl des korrekten internen Standards die Genauigkeit und Präzision der Methode verbessern. Der geeignete interne Standard sollte chemisch ähnlich zu den Analyten sein und darf in der Probe selbst nicht erwartet werden. Am besten werden Verbindungen gewählt, die die gleichen funktionellen Gruppen, Siedepunkte und Aktivität wie die Zielanalyten aufweisen. Bei Verwendung eines MS Detektors ist es üblich, das deuterierte Analogon der Zielsubstanz als internen Standard einzusetzen, wie z.B. Amphetamin und Amphetamin-d₅. Wird kein MS Detektor eingesetzt, korrelieren die deuterierten internen Standards mit der Zielsubstanz und verursachen Probleme bei der Quantifizierung. In solch einem Fall versucht man eine Verbindung zu verwenden, die möglichst chemisch ähnlich ist, aber nicht in der ursprünglichen Probe vorhanden ist. Ist der Zielanalyt z.B. Trichlorphenol, könnte man Tribromphenol oder Dichlorphenol als internen Standard verwenden [15].

Bei Einsatz eines internen Standards sollte überprüft werden, ob dieser die geringen Abweichungen während des analytischen Verfahrens korrigieren kann. Die beste Quantifizierung gelingt mit einem eigenen internen Standard für jeden einzelnen Zielanalyten. In vielen Fällen ist dies durch die hohe Anzahl an Analyten und/oder durch die Kosten der internen Standardverbindungen allerdings nicht praktikabel [15].

Im Anschluss sollten geeignete Konzentrationen der Wirkstoffe gefunden werden, welche Peaks mit auswertbaren Flächen und Retentionszeiten aufzeigen. Ebenso sollten mögliche Bezugsstoffe (interne Standards), ausgewählt werden, welche im Chromatogramm verschiedene Retentionszeiten aufweisen, um später die Wirkstoffe gegen die internen Standards ins Verhältnis setzen zu können, relative Flächen und Retentionszeiten bestimmen zu können und diese zugleich als Qualitätskontrolle verwenden zu können. Für einige Stoffe waren bereits Stammlösungen mit definierten Konzentrationen vorhanden. Diese wurden dann auf die gewünschte Endkonzentration mit dem passenden Lösungsmittel der Methode verdünnt (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1).

Für die Herstellung einiger Stammlösungen wurden aus den Reinstoffen 0,1g (= 10mg/ml) bzw. 0,01g (= 1mg/ml) eingewägt, und mit 10µl bei 10mg/ml bzw. 100µl bei 1mg/ml mit dem Lösungsmittel aufgefüllt, um die gewünschte Konzentration von 10ng/µl bzw. 10µg/ml zu erhalten (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1; Abbildung 8).

Die LUA verfügt über eine Standard-Datenbank (siehe Abbildung 9), wo alle jemals verwendeten Standards und Wirkstoffe gelistet sind. Hier sind Informationen über die Lagerung, die Haltbarkeit, Stoffgruppe, MG, CAS-Nr., TAM-Nr. oder welche Charge gerade in Verwendung ist, aufgelistet. Diese Informationen wurden genutzt, um die Tabellen zu vervollständigen und die Standardlösungen herzustellen. Außerdem besteht die Möglichkeit mit der NIST Datenbank nach Daten zu suchen (siehe Abbildung 10).



Abbildung 8: 10-ml-Kolben mit Wirkstofflösungen

Standards_suchen

Schnellsuche Suchen nach:

Stoffname: **Clarithromycin** CAS_Nr: **81103-11-9** Labor-Nr: **546** Suchen nach Nr.: **546** Zertifikat Nr suchen

Formel: **C38H69NO13** MG: **747.9564** Stoffgruppe Eingabe erforderlich Labor_Gruppe

Substanzname: **Makrolide**

Bestand (Tabelle Bestand)

NUMI	E1	BST	EINGANGDAT1	Verfall_datur	HERKUNFT	CODENUMMI	Lot_Nr	MENGE	Bestand	KONZ	Haltb
546	E1	Ja	2/7/2014		Sigma-Aldrich	A3487	103M4002V	100 mg	78 mg	RH 99,5%	
* 546											

Lösungen

Charge	Konz in µg/ml bzw. µl/ml	Einwaage in mg/ml	DATUM mm/aa	LM Stammslg.	Lagerung:	Haltbarkeit:	aktiv	Kürzel Laborant
E1	1000	10,1 mg/10 ml	02/14	Methanol	Tk-Schrank	3 Jahre		Mü
E1	1000	10,1 mg/10 ml	04/16	Methanol	Tk-Schrank	3 Jahre	x	Mü
	0							
	0							

Box_Fach (1) **01_23**

Box_Fach (2)

Lichtempfindlichkeit: Doppelklick

Temp

alle Stoffe ohne Box Nummer

Löslichkeit editierbar:

Stabilität:

Bemerkungen:

Abbildung 9: Auszug aus der Standard-Datenbank der LUA

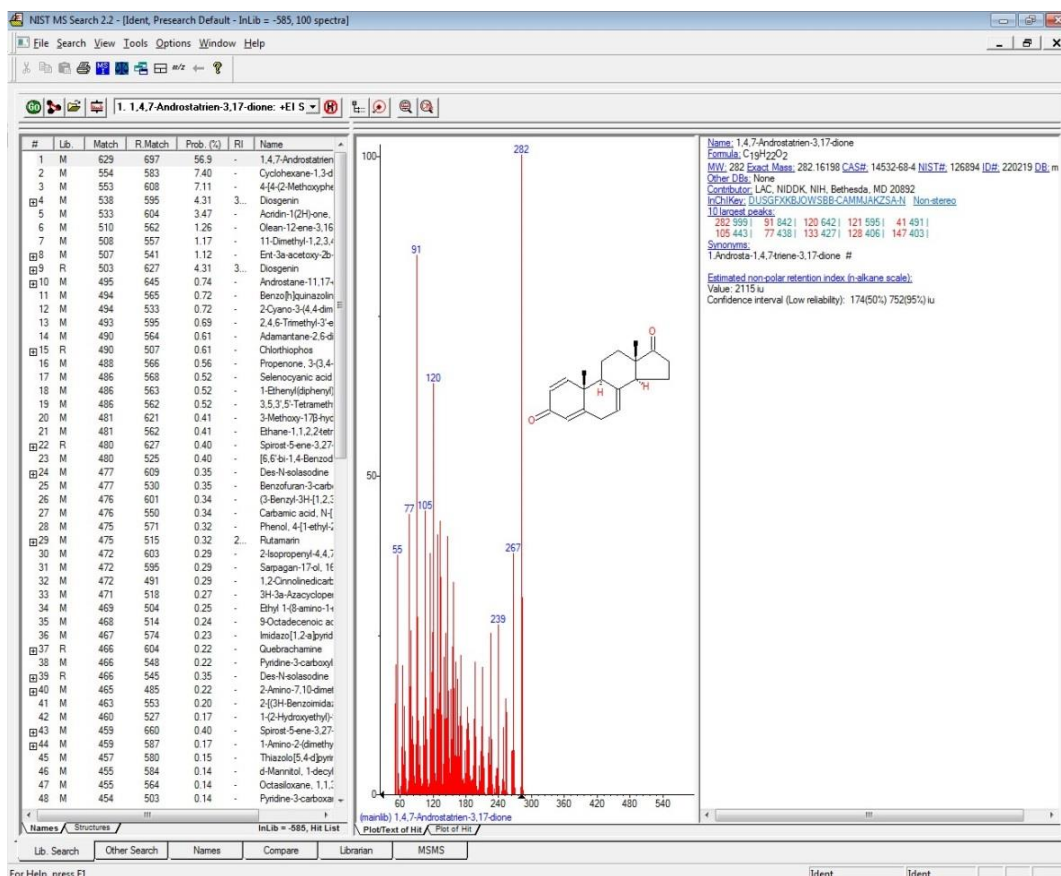


Abbildung 10: Auszug aus der NIST Datenbank

Des Weiteren muss zur Methodenentwicklung ein geeignetes Injektionsvolumen, eine angemessene Laufzeit, um alle Peaks in geeigneter Größe und Form zu erfassen, und die Art der Säule gewählt werden.

Zusätzlich muss zwischen einer isokratischen Messung oder einer Gradientenmessung entschieden werden. Während bei einem isokratischen Test keinerlei Veränderungen an Zugabe von LM, Temperatur oder Eluentenanteil erfolgt wird bei einer Gradientenmessung der Eluentenanteil verändert (siehe Tabelle 3). Außerdem kann ein Isokratisches Gradientenprogramm geschaltet werden (siehe Abbildung 11).

Tabelle 3: Beispiel eines Gradienten-Programms

Zeit min	*Eluent A %	**Eluent B %	Fluss
0	10	90	0.300ml/min.
10	50	50	0.300ml/min.
13	80	20	0.300ml/min.
14.5	80	20	0.300ml/min.
16	10	90	0.300ml/min.

*Eluent A: 1mL Ameisensäure werden in 1L ACN gelöst (ACN + 0,1% AS)

**Eluent B: 1mL Ameisensäure werden in 1L Wasser gelöst (Wasser + 0,1% AS)

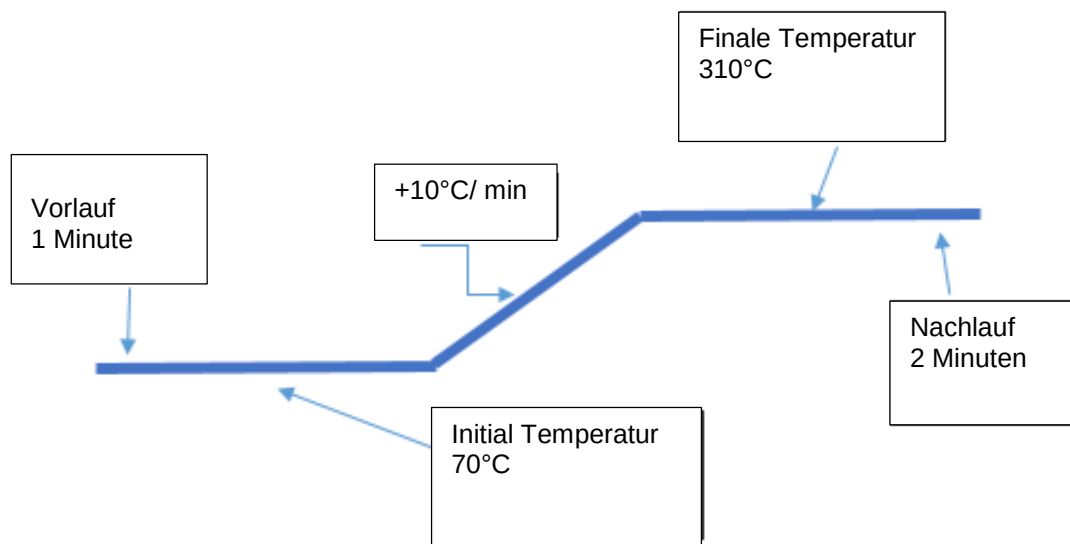


Abbildung 11: Isokratischer Temperaturgradient einer GC

In der Routine sind ca. 80% der Chromatographietrennungen Gradientenläufe. Die Vorteile der Gradientenelution sind z.B. die Trennung von polaren und apolaren Komponenten in einem Lauf, deutlich kürzere Trenndauer im Vergleich zu isokratischen Läufen und die Erniedrigung der Bestimmungsgrenze. Für die Methodenentwicklung ist dieser Übersichtsgradient ein geeigneter erster Schritt. Je kleiner die Säule, umso eher sollte man auf einen Gradientenverlauf zurückgreifen.

Auch die Analysendauer wird bei einer Gradientenmethode kürzer und man erhält eine bessere Peakform. Es sollte abgewägt werden, ob die Robustheit und eine gute Auflösung das Ziel sein sollen oder eine kurze Analysendauer und dafür scharfe Peaks. Der Kompromiss könnte ein flacher Gradient sein [19].

Es wurden Prüfungsdatum, Herstellungsdatum der Lösung (z.B. 08/17), RT, Konzentrationen (z.B. 10 µg/ml), Injektionsvolumen und Peakflächen der Wirkstoffe in einer Tabelle dokumentiert. In der laufenden analytischen Diagnostik werden die Standards vierteljährlich gegen einen stabilen Bezugsstandard an einer definierten GC/ HPLC-Säule an der HPLC von Agilent 1100 und dem Gaschromatographen Agilent 7010 vermessen. Es wird das Verhältnis der Peakflächen (Peakhöhen) aller Standards zueinander ermittelt und die relative Peakfläche mittels einer Dreifachmessung bestimmt. Die relative Fläche gibt Auskunft über die Stabilität und die Eignung des gewählten Bezugsstandards. Über einen längeren Zeitraum hinweg können so die relativen Flächen verglichen werden. Die Varianz der Mehrfachinjektionen (relative Standardabweichung – RSD/ δ) sollten nicht größer als 20% betragen. Die Literatur gibt eine maximale RSD von 10% vor, und nur für schwer zu analysierende Stoffe kann eine maximale RSD von 15% akzeptiert werden. Der Mittelwert der Stammlösung von der noch haltbaren Charge wird auf 100% gesetzt und als Grundlage zur Berechnung der prozentualen Abweichung verwendet. Bei einer Abweichung von bis zu $\pm 10\%$ werden Haltbarkeit der Charge bzw. der Stammlösung um mindestens ein Jahr verlängert und von mehr als $\pm 10\%$ werden Charge bzw. Stammlösung entsorgt [6].

Es wurde eine maximale RSD von 20% gewählt, um möglichst viele und auch schwer zu analysierende Stoffe in die Stabilitätsprüfung aufnehmen zu können. Vierteljährlich sollen nun Dreifachmessungen erfolgen, welche maximal 20% zu den Vorwerten abweichen dürfen. Infolge kaum zu vermeidender Schwankungen der Messsysteme ist ein unmittelbarer Vergleich von Messwerten über einen längeren Zeitraum hinweg nicht möglich. Hier wurde als Grundlage das Sante Dokument herangezogen, welches die Richtlinien für die Qualitätssicherung von Pestiziden festlegt [6].

Die relative Fläche ist definiert als das Verhältnis der Fläche aus Analyten und Standard für konstante Analysenbedingungen und Analytkonzentrationen [6].

$$r_{\text{Fläche}} = \frac{\text{Standard Fläche}}{\text{Bezugsstandard Fläche}}$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n}}$$

Abbildung 12: Formeln für die Berechnung der rFläche und RSD [21]

3.1.1 GC-MS

Gemessen wurde mit dem GC-MS/MS Gerät von Agilent Technologies GC 7890B + 7010 Triple Quad MS und Multifunktioneller Autosampler (MPS) von Gerstel. Außerdem müssen die Injektionsnadel und der Liner überprüft werden, um eine fehlerfreie Messung zu gewährleisten. Außerdem wird wöchentlich ein „Air und Water“ Check durchgeführt, sowie ein qualitativer Test (Grob-Test) durchgeführt, um die Funktionalität des Gerätes zu gewährleisten. Es sollten von jedem GC fähigem Wirkstoff Dreifachmessungen durchgeführt werden. Mit Hilfe von Vorversuchen waren die Retentionszeiten bereits bekannt. Jedoch kann auch mit Hilfe des Programms durch eine Suche herausgefunden werden, um welchen Stoff es sich handelt.

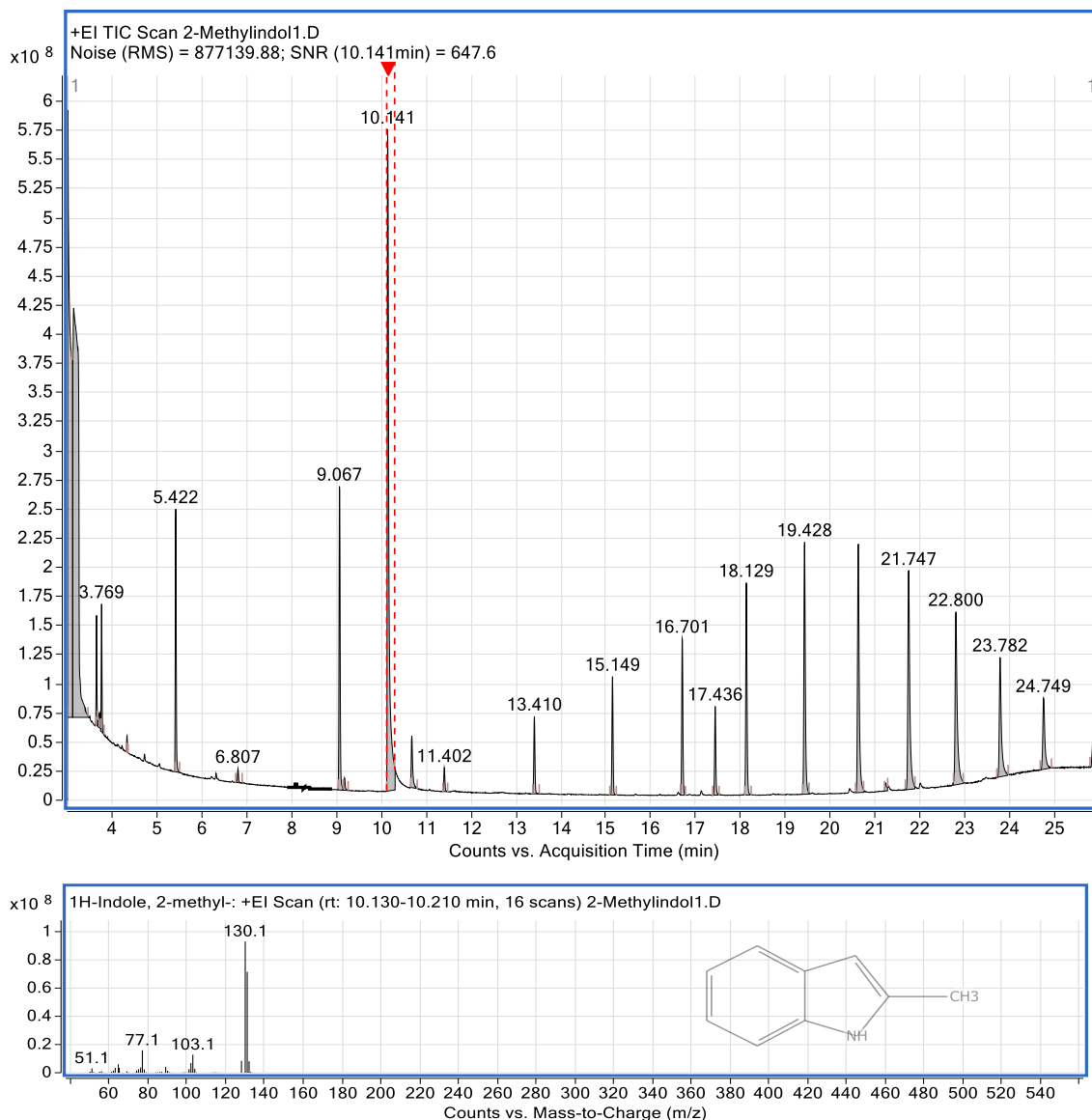


Abbildung 13: Chromatogramm und MS von 2-Methyl-Indol

Am Beispiel von 2-Methyl-Indol (siehe Abbildung 13), können durch „Rechtsklick“ im MS Spektrum unter „Search Library for Spectra“ mögliche Wirkstoffe und deren Trefferquote angezeigt werden.

Außerdem kann man in der NIST Datenbank nach verschiedenen Kategorien suchen (CAS-Nr., Formel, MG). Wie in Abbildung 13 erkennbar, ist ein deutlicher Peak bei einer Masse von 130 sichtbar, welcher mittels der NIST Datenbank bestätigt werden konnte.

Auch mit dieser Methode kann man in der NIST Datenbank nach spezifischen Massen suchen, welche eventuell für den SIM Modus verwendet werden können. Auch eine manuelle Integration kann notwendig werden, wenn das Programm den Peak nicht scharf abtrennt oder erkennt. Es wurden verschiedenste Konzentrationen getestet, in Auswirkung auf ihre Peakflächen, um die einzusetzende Konzentration zu ermitteln. In Tabelle 4 wird deutlich, in welchem Verhältnis sich die Peakfläche verändert (Abnahme) mit steigender Wirkstoffkonzentration.

Tabelle 4: Konzentrationsvergleich in Bezug auf die Peakflächen von Secnidazol

Konzentration Secnidazol (ng/μl)	Peakfläche
10	6×10^7
40	2×10^8

Die geeignete Konzentration der Wirkstoffe für die Analyse am GC wurde somit auf 10ng/μl festgelegt, aufgrund der ausreichenden Empfindlichkeit und Peakflächen und zugleich der "Schonung" des Detektors. Es waren bereits einige Stammlösungen verschiedener Stoffe mit definierter Konzentration vorhanden. Es wurden 10-ml-Kolben verwendet und das Lösungsmittel EE/CH (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1). Für selbst hergestellte Stammlösungen wurden aus den Reinstoffen 0,1g (= 100mg/10ml) bzw. 0,01g (= 10mg/10ml) eingewägt, ebenfalls mit EE/CH auf 10ml aufgefüllt und 10μl bzw. 100μl entnommen und in einen neuen 10-ml-Kolben erneut auf 10ml mit EE/CH aufgefüllt, um die gewünschte Konzentration von 10ng/μl zu erhalten (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1). Als interne Standards wurden für die Messungen am GC Tribrombenzen (Bezugsstoff 1), Isodrin (Bezugsstoff 2) und Hexabrombenzol (Bezugsstoff 3) als Wirkstoffmix gewählt, wobei die Retentionszeiten der Stoffe betrachtet wurden und ausschlaggebend waren. Außerdem wurden bei der Auswahl die Stabilität der Stoffe (Zerfall) und die Chromatographierbarkeit beachtet.

Diese internen Standards wurden 1:20 mit EE/CH verdünnt, um gleiche Größenverhältnisse im Chromatogramm zwischen WS und WSM zu schaffen. Dieser wurde dann im Verhältnis 1:1 in ein Vial gegeben (500µl WSM+ 500µl WS) mit der Endkonzentration 0,25ng/µl des ISTD und 5ng/µl für den WS.



Abbildung 14: Stammlösungen des Wirkstoffmixes und der drei Bezugsstoffe

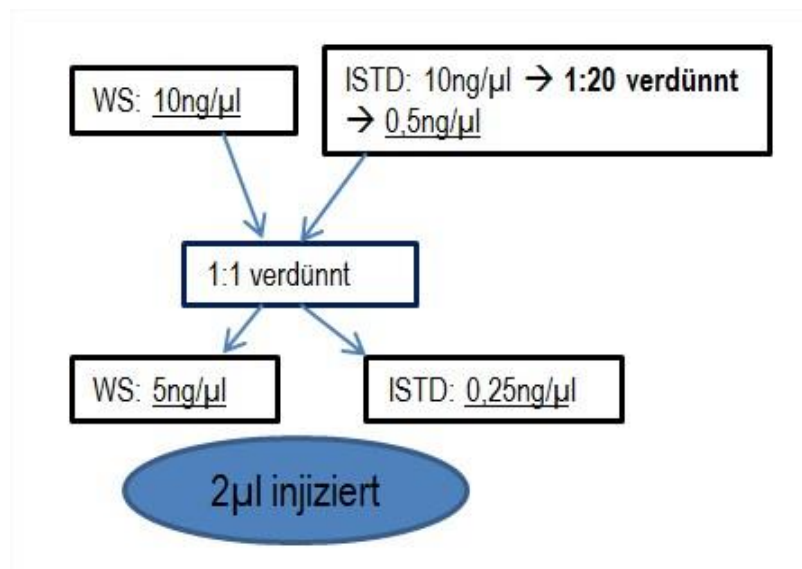


Abbildung 15: Gehalts- und Konzentrationsübersicht des WSM und der WS

Die Säule wurde so gewählt, dass sehr wenige oder leicht trennbare Analyten getrennt werden konnten.

Tabelle 5: Säulendokumentation mit Programmübersicht des GC-MS

Trägergas	Helium
Injektionsvolumen	2µl
Analytische Säule	Agilent Technologies HP-5MS UI 30m x 0,25mm x 0,25µm (-60°C - 325°C)
Fluss	1,5 ml/min
Temperaturprogramm	Isokratisch (70°C – 310°C)
MS-Scan-Bereich	50 – 600m/z

Es wurde mit einer isokratischen Methode, aufgrund der Einfachheit und Robustheit dieses Prinzips gemessen. Die Messung erfolgte im Scan Modus, wobei alle Massen von 50 – 600m/z „gescannt“ und im Chromatogramm dargestellt werden. Es gibt auch die Möglichkeit in einem SIM Modus zu messen, wobei die spezifische Masse des Stoffes in die Methode der Software übertragen werden und somit ein sensibler Wert der Fläche mit diesen Massen ausgegeben werden kann.

Die Auswertung erfolgt über die Software Agilent MassHunter B.06.

3.1.2 HPLC-DAD

Die HPLC ist eine leistungsfähige Methode zur analytischen, wie auch präparativen chromatographischen Trennung und quantitativen Bestimmung von organischen und anorganischen Verbindungen, die man in Lösung bringen kann. An der HPLC wurde eine Konzentration von 10µg/ml gewählt, auch hier werden die Retentionszeiten und Flächen der Stoffe betrachtet.

Das Probelösungsmittel sollte ähnlich dem im Eluenten gewählten Lösungsmittel sein. Ein Probelösungsmittel, was etwas wasserreicher als der Eluent ist, führt zu scharfen Peaks.

Vorhandene Stammlösungen, mit einer definierten Konzentration wurden direkt im Vial mit dem LM Acetonitril/H₂O (10%/90%) auf 10µg/ml verdünnt (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1). Die meisten vorhandenen Stammlösungen haben eine Konzentration von 1mg/ml, schließlich wurden 10µl Probe mit 990µl LM versetzt. Bei der Herstellung von Stammlösungen wurden aus den Reinstoffen 0,1g (= 1mg/ml) bzw. 0,01g (= 10mg/ml) eingewogen, ebenfalls mit dem LM Acetonitril/H₂O (10%/90%) auf 10ml aufgefüllt und 10µl bzw. 100µl entnommen und direkt im Vial auf die Endkonzentration von 10µg/ml verdünnt (siehe Pipettierschema im Anhang Teil 1).

Acetonitril ist eines der wichtigsten organischen Lösungsmittel in der RP-Chromatographie. Acetonitril hat eine geringe Viskosität, was zu einem kleineren Druckabfall und einer besseren Peakform führt. Außerdem ist die Lebensdauer der Säule mit diesem Lösungsmittel größer und es ist wegen der geringeren UV-Absorption im unteren Wellenlängen Bereich vorteilhafter. Als interne Standards wurden für die Messungen an der HPLC Benzoessäure (Bezugsstoff 2) und 4-Hydroxybenzoessäure (Bezugsstoff 1) gewählt, wobei die Retentionszeiten und Flächen der Stoffe betrachtet wurden und ausschlaggebend waren. Diese internen Standards wurden, wie die Proben mit einer Konzentration von 10µg/ml 1:1(500µg/ml + 500µg/ml) zugesetzt, um gleiche Größenverhältnisse im Chromatogramm zwischen WS und Bezugsstoff zu schaffen. Es wurde eine sehr kurze Säule mit einem geringen Innendurchmesser verwendet (50mm x 2,1mm), weil nur ein Peak der Probe erwartet wird. Außerdem sollen möglichst viele Proben so schnell wie möglich analysiert werden können.

Tabelle 6: Säulendokumentation mit Programmübersicht des HPLC Gerätes 1100 von Agilent

Analytische Säule	Agilent Technologies Zorbax SB-C18 600 Bar		
Verdünnung:	2,1x50mm, 1,8µm (bis 90/100°C)		
Druck	max.600 bar		
Proben	c= 10µg/ml		
Injektionsvolumen	10µl		
Eluent	A: ACN/0,1% AS B: H ₂ O/ 0,1% AS		
Fluss	0,350ml/min		
Temperaturprogramm	40°C		
MS-Scan-Bereich	190 – 900nm		
Wellenlängen	Sig 200nm, Ref. 360nm Sig 265nm, Ref. 450nm Sig 278nm, Ref. 450nm Sig 360nm, Ref. 500nm Sig 590nm, Ref. 360nm		
Gradient:			
Zeit min	Eluent A %	Eluent B %	Fluss
0	10	90	0.350ml/min.
1	10	90	0.350ml/min.
4	50	50	0.350ml/min.
5	90	10	0.350ml/min.
7.5	90	10	0.350ml/min.
7.55	10	90	0.350ml/min.
12.5	10	90	0.350ml/min.

Es wurde mit einem Gradienten bezüglich des Eluenten gemessen. Die gewählte Säule war sehr kurz und somit zeichneten sich die Peakformen deutlicher ab. Der pH-Wert muss ebenfalls beachtet werden, da er den Dissoziationszustand sowohl von sauren/ basischen Komponenten, als auch von freien Silanolgruppen, welche sich an der Oberfläche der stationären Phase befinden, beeinflusst. Es herrscht folgendes Gleichgewicht: $\text{SiOH} \leftrightarrow \text{SiO}^- + \text{H}^+$.

Nur wenn die Silanolgruppe negativ geladen ist, kann sie mit basischen Komponenten wechselwirken. Deshalb wurde ein saurer Eluent gewählt um diesem Problem zu entgehen. Es wurde 0,1% Ameisensäure zugesetzt, dieser saure pH-Wert bewirkt eine starke Wechselwirkung zwischen Analyt und der Phase, was die Retentionszeit und Peakform beeinflusst. Die Säure bewirkt, dass das Gleichgewicht nach links verschoben wird (Massenwirkungsgesetz). Die Silanolgruppen liegen nun undissoziiert vor, das heißt sie sind „mild“ und beeinflussen den Analyten nicht, so dass symmetrischere Peaks entstehen. Die Peaks eluieren durch die Säure symmetrisch, weil die Silanolgruppen abgebunden wurden, indem sich Gruppen daran binden. Das heißt, dass ein saurer Eluent bei der Trennung von Säuren und schwachen, organischen Basen von Vorteil ist. Bei organischen Basen kann bereits der organische Charakter ausreichen, dass es zu einer gewissen Wechselwirkung mit der apolaren Phase und zu einer gerade ausreichenden Auflösung kommt. Demnach ist es also von Vorteil mit einem sauren Eluenten die Methodenentwicklung zu beginnen. Stärkere Basen sind im Neutralen/ Basischen zu trennen, hierbei sind endcappede Phasen die erste Wahl, welche bei reversed-Phase-Säulenmaterial in einem zweiten Schritt mit z.B. Trimethylchlorsilan umgesetzt werden und an die freien Silanolgruppen binden (siehe Abb. 16). Es muss eine geeignete Base als Zusatz zum Eluenten und die Ionenstärke des zugesetzten Puffers, der hier notwendig ist, gefunden werden. Auch bestimmte Zusätze („Modifier“) könnten dem Eluenten zugesetzt werden. Dies sind kleinere Mengen einer bestimmten Substanz, in Promille oder unteren Prozentbereich, die einem einfachen Eluenten zugesetzt werden, um zum Beispiel die Peakform zu verbessern oder eine Änderung der Selektivität zu erreichen [18].

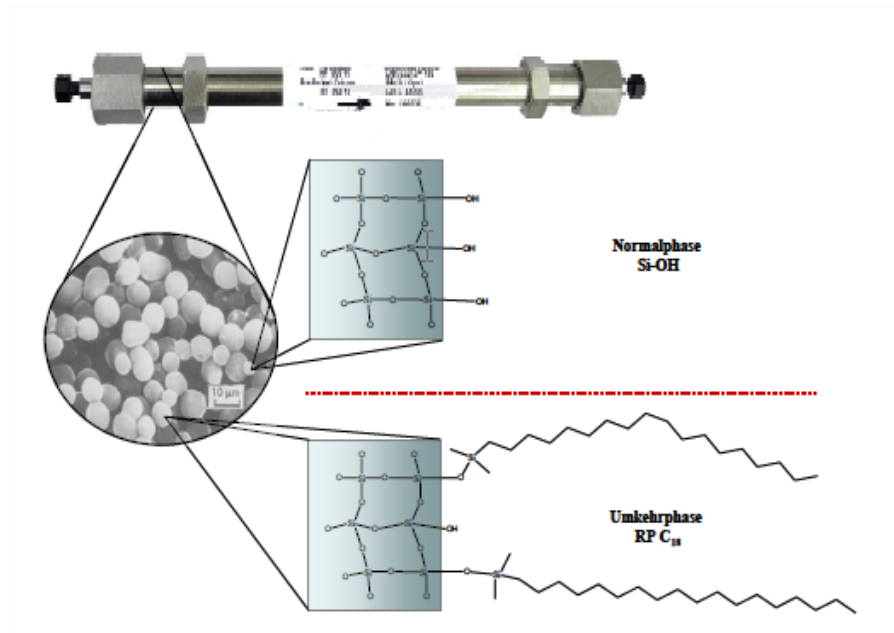


Abbildung 16: Vergleich von Normal- und Umkehrphase [18]

Die Auswertung der Chromatogramme erfolgt über die ChemStation von Agilent. Es wurden fünf Wellenlängen gewählt, womit möglichst alle Substanzen erfasst werden können (200nm, 265nm, 278nm, 360nm und 590nm; Übersicht siehe Abbildung 17).

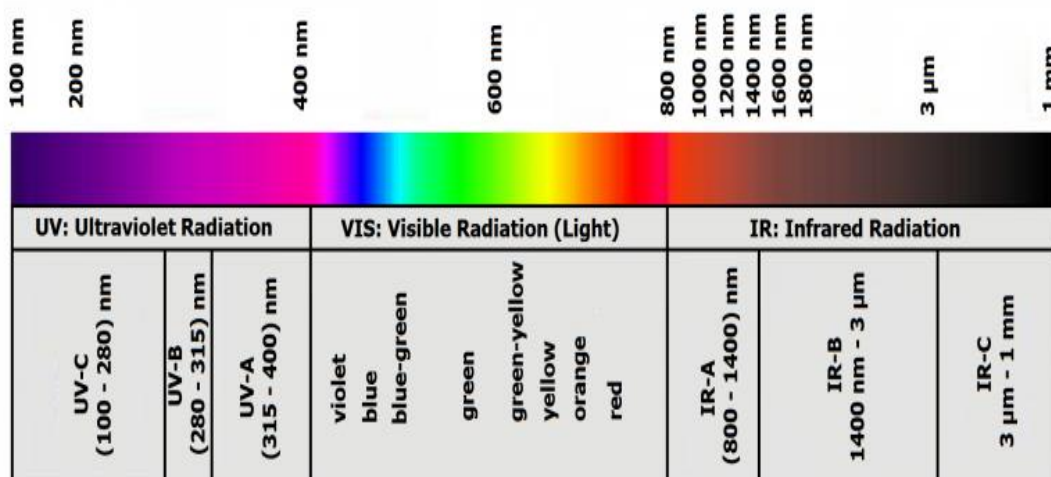


Abbildung 17: Wellenlängenstrahl [21]

4 Material

4.1 Chemikalien

Tabelle 7: interne Standards für die Messung am GC

Bezugsstoff	RT	Massezahl	CAS-Nr.	TAM-Nr.	Reinheit
1,3,5 - Tribrombenzen (1)	10,6	154	626-39-1	802	≥99,0 % (Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland)
Isodrin (2)	17,4	193	465-73-6	796	
Hexabrombenzol (3)	21,3	232	87-82-1	798	

Tabelle 8: interne Standards für die Messung am LC

Bezugsstoff	RT	CAS-Nr.	TAM-Nr.	Reinheit
Benzoessäure (2)	4,4	65-85-0	80	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)
4- Hydroxy- Benzoessäure (1)	1,1	99-96-7	30	

- 745 TAM aus dem Inventar der LUA
- Ethylacetat: SupraSolv für GC – MS von Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
- Cyclohexan: EMSURE ACS, ISO, Reag. Ph. Eur. zur Analyse von Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland
- Iso Octan: SupraSolv für GC – MS von Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland - 10ng/µl

- Acesulfame K: Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland - 10µg/ml
- Saccharin: Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland - 10µg/ml
- 4-Hydroxyethylbenzoat: Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland - 10µg/ml
- Acetonitril: UV Heneywell Burdick & Jackson Muskegon, USA - 10% in H₂O gelöst
- Ameisensäure: Formic acid for mass spectrometry Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Steinheim, Deutschland - 0,1% in ACN oder H₂O gelöst
- Phosphorsäure: Emsure ortho-Phosphoric acid 99% von Merck KGaA, Darmstadt, Deutschland - 0,05mmol
- Destilliertes Wasser

4.2 Geräte

Tabelle 9: Übersicht des Gerätes von Agilent 7010 Triple Quadrupole GC/MS

Hersteller	Verwendete Module
Agilent	Gaschromatograph → Agilent GC 7890B (G3440B)
Gerstel	Front: Gerstel KaltAufgabeSystem KAS 4 mit
Gerstel	Multifunktionaler Probengeber für Flüssiginjektion (Gerstel MultiPurposeSampler MPS 2 XL)
Gerstel	Peltiergekühlter Trayhalter
Agilent	Agilent 7010 Triplequadrupole GC/MSMS mit EI-Modus (G7012A) - EI-Quelle
Edwards	RV5 Vorvakuumpumpe
HP	HighEnd LC/MS Workstation
HP	Monitor (24")
Agilent	MassHunter-Workstation

- Lösungsmittelpipetten:
 - 1-10µl: Abimed Analysen-Technik GmbH, Langenfeld, Deutschland
 - 10-100µl, 100-1000µl: Gilson Inc., Middleton, USA
 - Pasteur Glas Pipetten 150mm, ISO 7712 von VWR International GmbH, Darmstadt, Deutschland
- Vials: Kurzgewindeflaschen ND9, klarglas, 1,5ml, 32 x 11,6mm, WC/07612960 von Labsolute Th. Geyer GmbH & Co.KG, Renningen, Deutschland

- Erlenmeyerkolben
 - 1ml, 5ml, 10ml, 25ml
- Elektrische Analysenwaage MC1 Typ AC 210S von Sartorius AG, Göttingen, Deutschland
- Kapillaren/ Säulen:
 - Zorbax SB-C18 600 Bar 2,1x50mm, 1,8µm von Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA 95051, United States
 - HP-5MS UI 30m x 0,25mm x 0,25µm von Agilent Technologies, Inc., Santa Clara, CA 95051, United States
- Ultraschallbad Sonorex TK52, Bandelin electronic GmbH und Co. KG, Berlin, Deutschland

Tabelle 10: Übersicht des Gerätes von Agilent HPLC1100

Hersteller	Verwendete Module
Agilent	Degasser G1379A
	Binäre Pumpe G1312A
	Autosampler G1329A
	Autosampler Thermostat G1330B
	Diode-Array-Detector G1315B
	Fluoreszenzdetektor G1321A
	Thermostatierbare Säulenöfen
	HPLC-ChemStation-Software
Hewlett-Packard	HPLC-ChemStation-H

5 Ergebnisse

Alle Messwerte der Wirkstoffe wurden in der Tabelle unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen“ (siehe Anlagen, Teil 4 und 5) dokumentiert. Es wurden die Haltbarkeiten (zum Beispiel 2 Jahre), Herstellungsdaten (zum Beispiel 03/17), RT, Flächen mittels Dreifach Messung und die RSD eingetragen, um Aussagen über die Stabilität treffen zu können. Die maximale RSD beträgt bei beiden Verfahren 20% und darf nicht überschritten werden.

Alle Proben werden im Kühlschrank im GC-Messraum für eine erneute Messung beschriftet gelagert. Die Proben werden so lange gelagert, bis diese als instabil gelistet werden ($RSD > 20\%$) oder die Wirkstoffe aus der Qualitätsprüfung entfernt werden.

5.1 GC-MS

Gemessen wurde mit dem GC-MS/MS Gerät von Agilent Technologies GC 7890B + 7010 Triple Quad MS und Multifunktioneller Autosampler (MPS) von Gerstel.

Es werden die Chromatogramme mit der Software Agilent MassHunter Qualitative Analysis ausgewertet. Es wurden drei interne Standards ausgewählt um schließlich die Verhältnisse zwischen Bezugs- und Wirkstoff bestimmen und auswerten zu können. Diese Stoffe sollten in jeder Hinsicht stabil sein, nicht in ihre Komponenten zerfallen (thermostabil, pH- Wert stabil), gaschromatographierbar sein und eine hohe Wiederfindungsrate haben.

Die Auswahl fiel auf Stoffe, welche ihren Peak im Chromatogramm vorn ($RT = 10,8$), mittig ($RT = 17,4$) und hinten ($RT = 21,4$) aufweisen.

Außerdem hat man zeitgleich das Massenspektrum des jeweiligen Peaks und erhält Informationen, wo sich das Maximum des Stoffes befindet.

Es wurde parallel im SIM – und Scan Modus gemessen, um zu sehen, mit welcher Methode linearere Verläufe der Konzentrationskurve zu verzeichnen sind.

Der SIM Modus liefert viel sensitivere Ergebnisse, da nur eine spezifische Masse gescannt wird. Hingegen werden bei der SCAN Methode alle Massen gescannt und erfasst.

In den nachfolgenden Tabellen und Abbildungen, sieht man die erfassten Flächen der Peaks in Abhängigkeit verschiedener Konzentrationen.

Tabelle 11: Flächenangaben in Bezug auf die Konzentration der drei Bezugstoffe im SIM – und Scan Modus

	1,3,5-Tribrombenzen RT 10.8, Masse 154		Isodrin RT 17,4, Masse 193		Hexabrombenzol RT 21 ,4, Masse 232	
Konzentration	Flächen		Flächen		Flächen	
	SIM	SCAN	SIM	SCAN	SIM	SCAN
1ng/µl	44.97	160.507.717	10.453.681	250.327.070	4.532.004	125.851.985
2ng/µl	165.988	422.674.255	35.755.986	679.977.472	4.822.417	129.710.778
5ng/µl	304.734	759.420.151	62.110.698	1.121.519.751	10.985.014	229.484.117
10ng/µl	461.938	1.050.712.613	81.413.164	1.431.243.979	17.541.759	302.812.659
20ng/µl	732.713	1.421.225.369	125.800.484	2.020.515.263	33.190.817	454.720.902
30ng/µl	828.563	1.570.972.810	132.086.224	2.242.112.958	36.661.177	536.956.995
40ng/µl	918.293	1.662.880.781	146.556.178	2.413.095.645	41.994.768	588.044.609

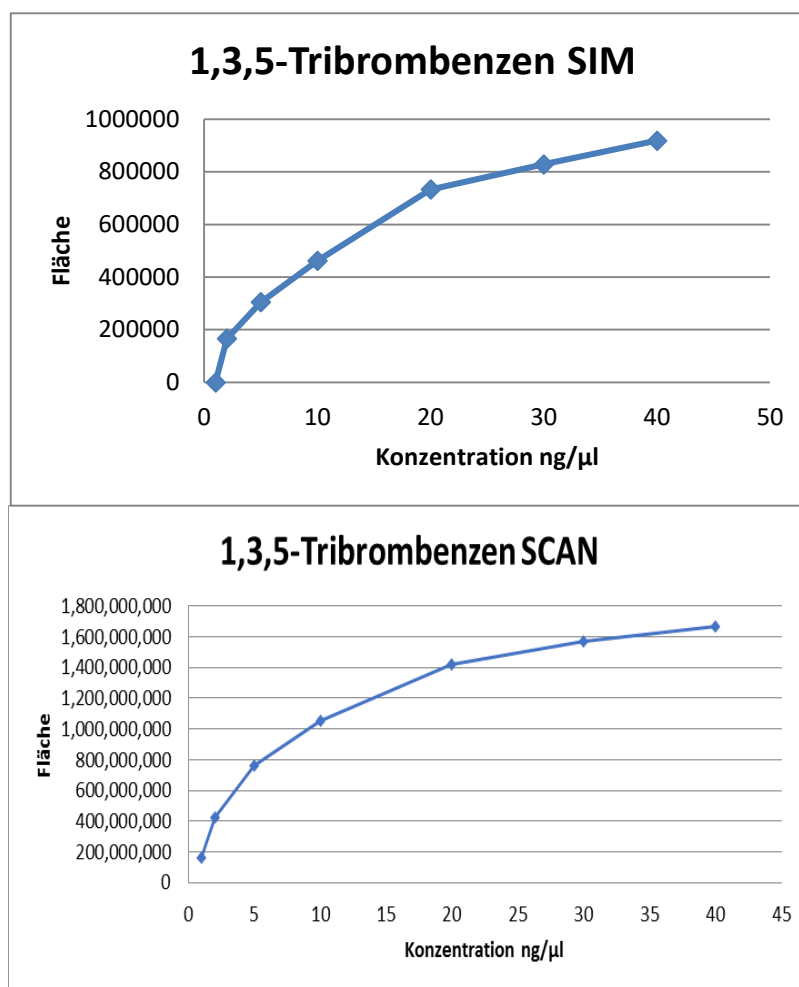


Abbildung 18: 1,3,5-Tribrombenzen im SIM – und Scan Modus

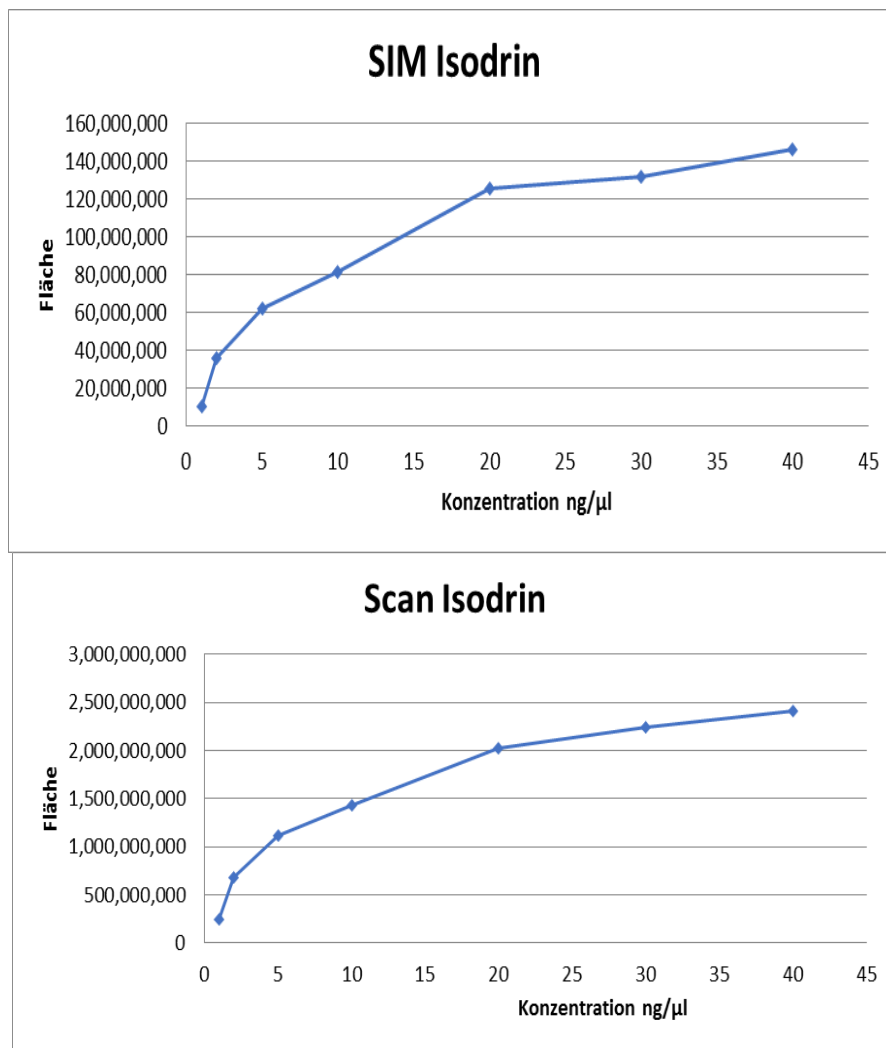


Abbildung 19: Isodrin im SIM – und Scan Modus

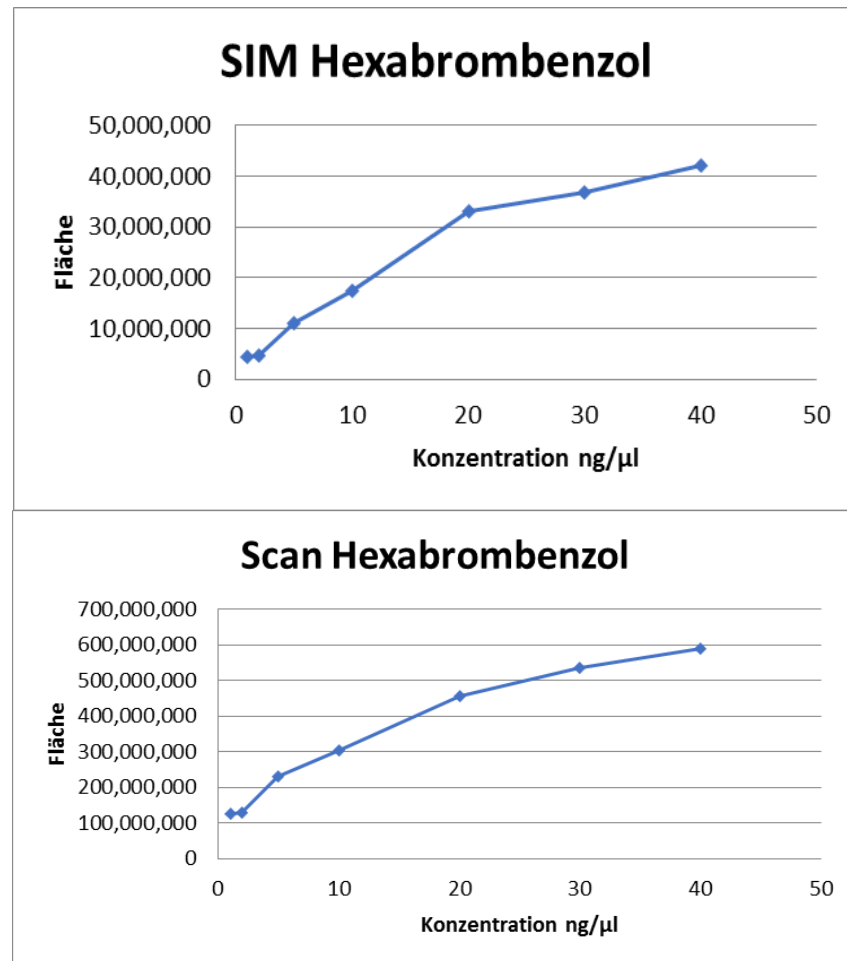


Abbildung 20: Hexabromobenzol im SIM – und Scan Modus

Jedoch waren keine bedeutenden Unterschiede im Bezug zur Linearität festzustellen. Deshalb wurde weiterhin im Scan Modus gemessen, da dies bei dem hohen Probenaufkommen der schnellere und effizientere Weg ist.

Um eine bessere Linearität zu erzielen, wurden von den selben Stoffen erneut Verdünnungen hergestellt und im Scan Modus gemessen (siehe Abbildung 21 und Tabelle 12).

Tabelle 12: Konzentrationsvergleich der drei ISTD

170821	1,3,5-Tribrombenzen	Isodrin	Hexabrombenzol
RT	10.6	17.4	21.4
	Flächen		
1ng/μl	32,266,785	42,932,462	12,125,892
5ng/μl	173,030,378	229,710,895	53,108,903
10ng/μl	326,907,617	461,158,681	98,756,914
20ng/μl	651,264,219	822,016,075	180,254,860
30ng/μl	882,969,903	1,148,713,174	271,920,778
40ng/μl	1,323,041,502	1,545,801,538	328,864,411

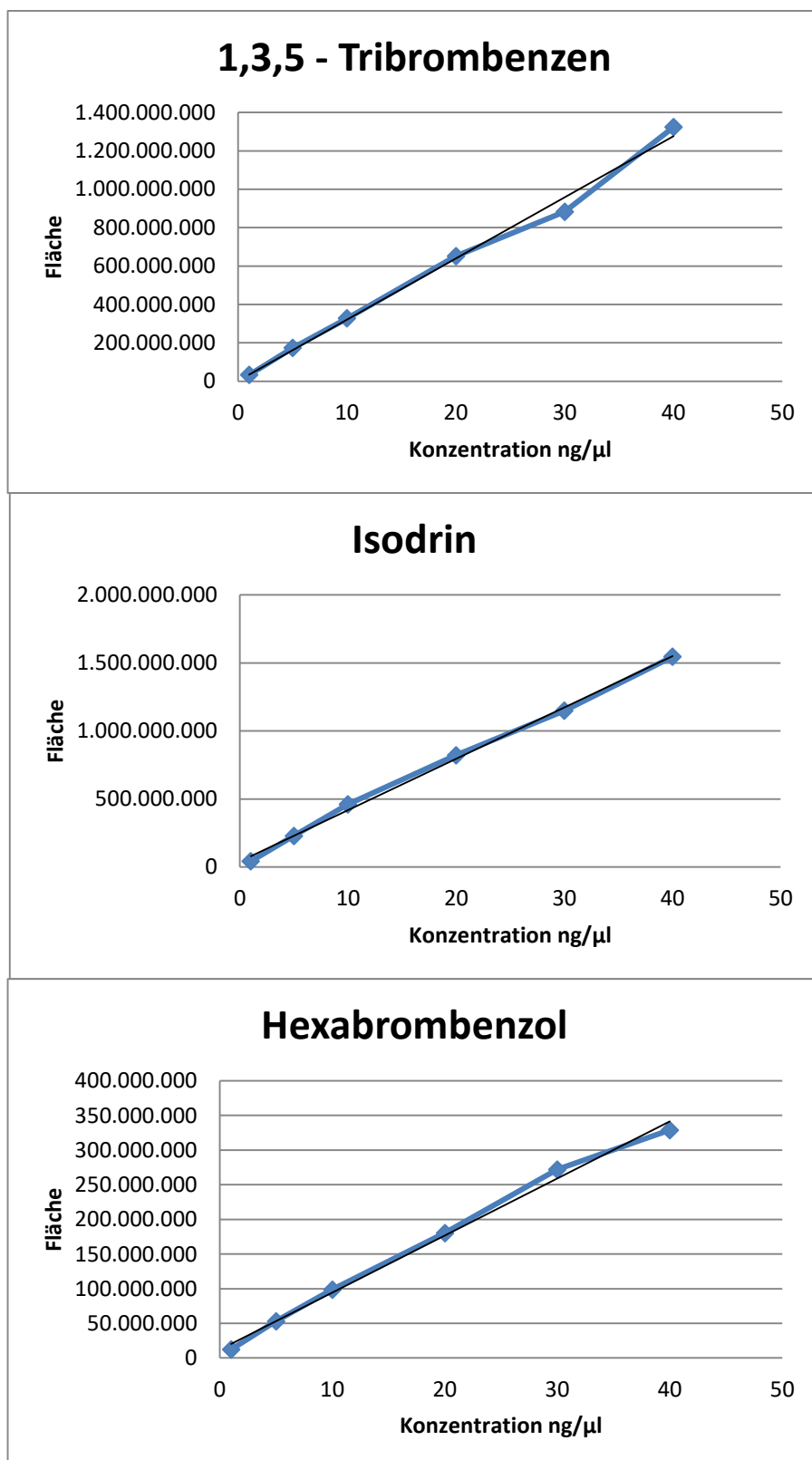


Abbildung 21: Scan Modus der drei ISTD in neu hergestellten Konzentrationen

Es ist zu sehen, dass ein nahezu linearer Verlauf im Scan Modus bei ansteigenden Konzentrationen zu verzeichnen ist. Ab 30ng/µl fällt die Kurve ab oder steigt untypisch steil auf, da der Detektor hier gesättigt ist und keinen Stoff mehr umsetzen kann. Daraus kann man schließen, dass es sinnvoll wäre, die Bezugsstandards nur in Konzentrationen bis zu 30ng/µl einzusetzen, um plausible und auswertbare Ergebnisse zu erhalten.

Jedoch wurde versucht, möglichst immer gleiche Bedingungen von Wirkstoff und Wirkstoffmix einzuhalten, um einfache Messverhältnisse bei dem hohen Probendurchlauf zu erhalten und schnelle, unkomplizierte Messreihen zu erhalten. Aus diesem Grund wurden Konzentrationen von 10ng/µl für beide Substanzen gewählt und 1:1 verdünnt.

Die Ergebnisse der Dreifachmessungen sind Anlage Teil 5 zu entnehmen.

Bei den Messungen wurden die Bezugsstoffe „1“ als 1,3,5 Tribrombenzen, „2“ für Isodrin und „3“ für Hexabrombenzol gesetzt und in der Tabelle vermerkt, welcher Bezugsstoff ins Verhältnis gesetzt wurde.

Bei den Dreifachmessungen wurde bei der GC Messung eine Toleranz von 20% bei der Standardabweichung aufgrund der hohen Flächeneinheiten festgelegt. Die Messdaten sind unter dem jeweiligen Datum der WP zu finden.

Der Mittelwert der Dreifachmessungen soll Ausgangspunkt für die folgende Qualitätskontrolle sein, indem dieser dann mit der Folgemessung in vierteljährlichen Abständen wiederholt werden soll und die Grenze der Standardabweichung von 20% nicht überschreiten darf. Bei Überschreitung dieser 20% der Standardabweichung ist ein neuer Standard zu beschaffen. Bei Einhaltung dieser Grenze kann hingegen die Haltbarkeit dieses Standards verlängert werden (siehe Anlagen, Teil 5).

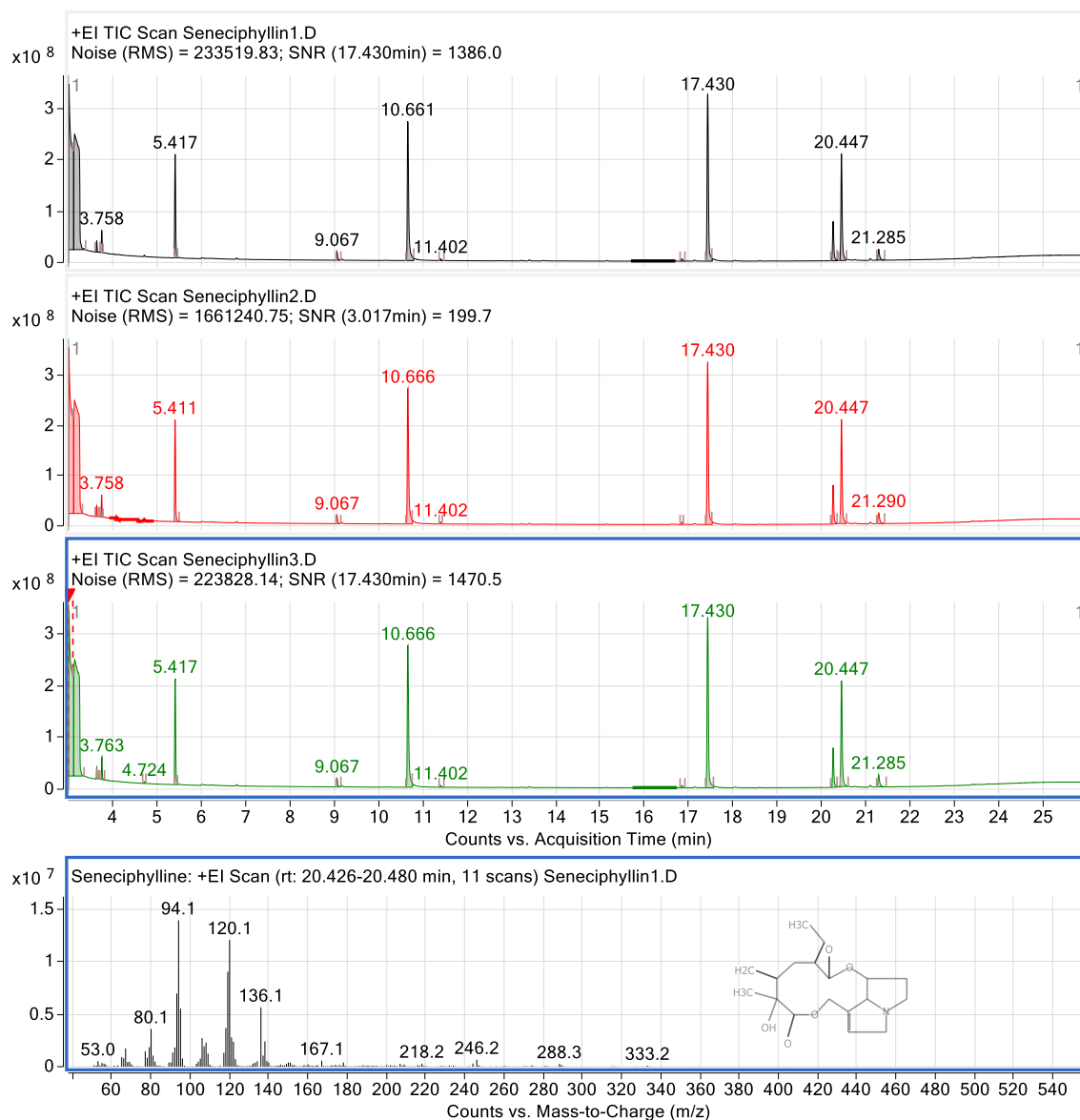


Abbildung 22: Chromatogramme und MS von Seneciphyllin (Pyrrolizidine) in dreifacher Messung mittels GC-MS

Der gesuchte Wirkstoff Seneciphyllin befindet sich bei der RT von 20,4 (siehe Abbildung 22). Es wurde als Bezugsstandard Isodrin bei der RT von 17,4, aufgrund der harmonisierenden Flächeneinheiten verwendet.

Best	ID Source	Name	Formula	CAS	Species	m/z	Score	Score (RT)	RT Diff	Diff (ppm)	Score (Lib)	Score (DB)
LibSearch	Seneciphylline	C18H23NO5	480-81-9			78.17					78.17	
LibSearch	Seneciphylline	C18H23NO5	480-81-9			70.33					70.33	
LibSearch	Jacozine	C18H23NO6	5532-23-0			69					69	
LibSearch	Jacobine	C18H25NO6	6870-67-3			68.89					68.89	
LibSearch	1,2-Benzenediamine, N,N-dimethyl-	C8H12N2	2836-03-5			66.6					66.6	
LibSearch	(Z)-epi-.beta.-Santalol	C15H24O	79081-90-5			65.66					65.66	
LibSearch	.beta.-Santalol	C15H24O	77-42-9			65.53					65.53	
LibSearch	.alpha.-Santalol	C15H24O	115-71-9			65.41					65.41	
LibSearch	.beta.-Santalol	C15H24O	77-42-9			64.99					64.99	
LibSearch	3-(3R)-2,3-Dimethyltricyclo[2.2.1.02,6]heptan-3-yl]propanal	C12H18O	16933-18-9			64.71					64.71	

Abbildung 23: Bibliothekssuche aus dem ausgegebenen MS von Seneciphyllin

Tabelle 13: Messdaten von Seneciphyllin

WS/ Herstellungsdatum/ Haltbarkeit	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Pyrrolizidine (5 Jahre)								
Jacobin 01/15	6870-67-3	623	21,6	498.705.816	467.536.179	465.815.340	477.352.445	
Bezugsstoff 2			17,4	856.457.882	847.049.872	835.344.707	846.284.154	
rFläche				0,58	0,55	0,56	0,56	0,02
Seneciphyllin 03/16	480-81-9	385	20,4	425.724.219	422.021.551	429.059.453	425.601.741	
Bezugsstoff 2			17,4	612.025.379	608.120.932	611.955.060	610.700.457	
rFläche				0,70	0,69	0,70	0,70	0,00

Berechnung der RSD ergibt sich wie folgt: $n=3$, $x_i = 1$ ist und $\bar{x} = 0,70$, so dass sich eine Standardabweichung von 0% (siehe Tabelle 13) ergibt und einen idealen Wert für die Qualitätskontrolle darstellt. Der höchste zulässige Wert wurde auf 20% gesetzt.

Tabelle 14: Vorversuchsdaten von Seneciphyllin

Wirkstoff	CAS-Nr.	TAM	MG	RT	Fläche
Hexabrombenzol (ISTD)				21,3	18.479.725
Seneciphyllin	480-81-9	385	333,38036	20,6	309.679.797

Es ist zu verzeichnen, dass die Flächeneinheiten mit den Vorversuchswerten korrelieren und übereinstimmen, was ein gutes Qualitätsmerkmal darstellt und die Wiederfindung bestätigt. Auch der Bezugsstandard harmoniert sehr gut mit dieser Verbindung, sodass eine Standardabweichung von 0% als Ergebnis resultiert.

Ein weiteres Beispiel soll Aldrin aufzeigen.

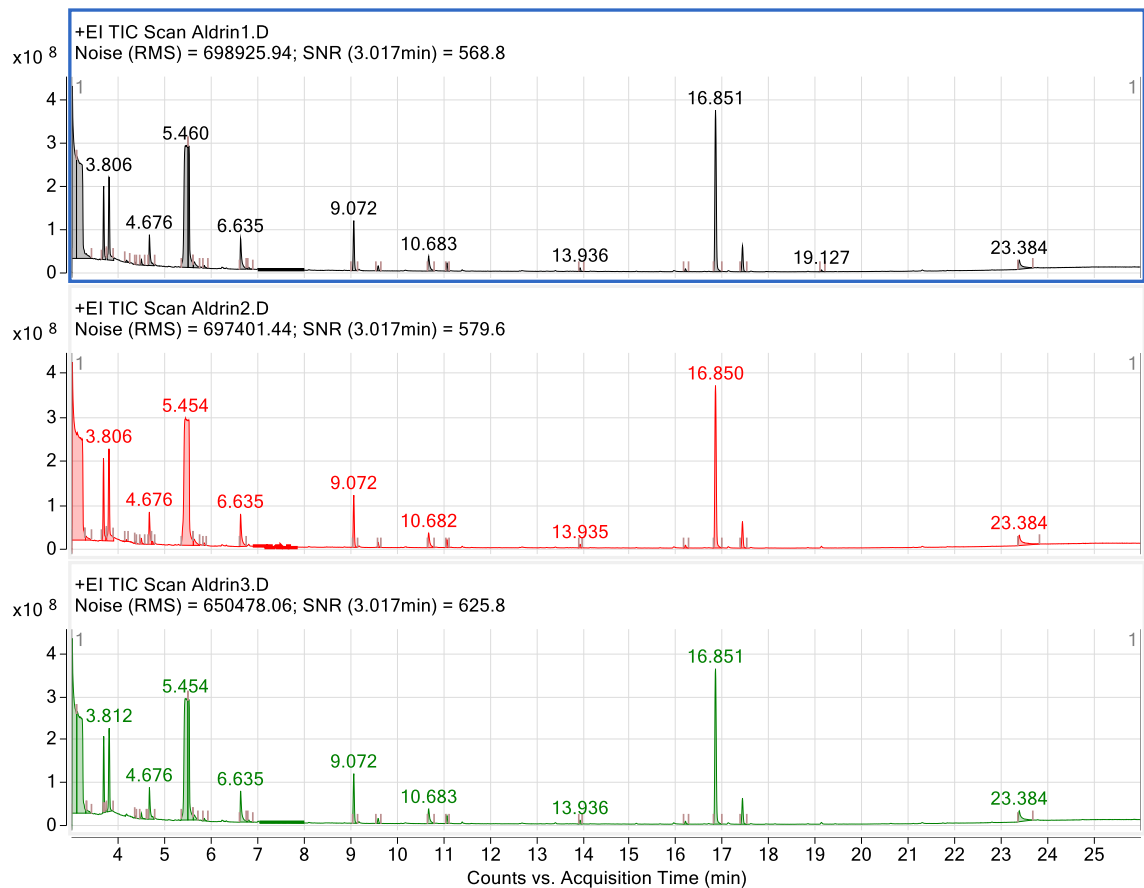


Abbildung 24: Chromatogramme von Aldrin (Organische Chlorverbindung) in dreifacher Messung mittels GC-MS

Der gesuchte Wirkstoff Aldrin befindet sich bei der RT von 16,9 (siehe Abbildung 24). Es wurde als Bezugsstandard Isodrin bei der RT von 17,4 verwendet.

Tabelle 15: Dreifach Messung von Aldrin

Wirkstoff/ Herstellungsdatum	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Organische Chlorverbindungen								
Aldrin 04/17	309-00-2	782	16,9	794.720.320	794.387.260	781.737.557	790.281.712	
Bezugsstoff 2			17,4	110.695.232	110.925.052	109.294.830	110.305.038	
rFläche				7,18	7,16	7,15	7,16	0,01

Tabelle 16: Vorversuchsdaten von Aldrin

Wirkstoff	CAS-Nr.	TAM	MG	RT	Fläche
Isodrin (ISTD)				17,5	30.498.195
Aldrin	309-00-2	782	364,91208	17,0	485.124.930

Es ist eine leichte Verschiebung der Retentionszeit und eine Zunahme der Flächeneinheiten zu sehen, was jedoch im Bereich der zulässigen Abweichungen liegt. Diese Entwicklung wird sich dann im Verlaufe der Zeit nach dem vierteljährlichen Rhythmus der Messung herauskristallisieren.

Außerdem ist zu erwähnen, dass auch die Stoffgruppen untereinander sehr ähnliche RT- und Flächenwerte aufweisen, was auch ein Qualitätsmerkmal darstellt und als Kontrolle dient.

Es ist dadurch von Vorteil, innerhalb einer Stoffgruppe den gleichen ISTD zur Auswertung zu verwenden, um vergleichbare Werte zu erhalten.

Auch der interne (d - deuterierte) Standard sollte mit dem Wirkstoff fast identisch sein, da diese Verbindungen sehr ähnlich sind und im Labor als ISTD verwendet werden.

Tabelle 17: NSAID`s: Darstellung von WS zum internen deuterierten Standard

Wirkstoff/ Haltbarkeit/ Herstellungsdatum	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
NSAID`S (3 Jahre)								
Antipyrine-D3 01/16 uneinge.	65566- 62-3	749	16	3.359.460.663	3.341.170.869	3.359.704.919	3.353.445.484	
Bezugsstoff 2			17,4	85.799.095	85.723.306	85.840.737	85.787.713	
rFläche				39,15	38,98	39,14	39,09	0,1
4-Aminoantipyrin (Ampyron) 10/15	83-07-8	701	17,2	1.781.412.929	1.788.496.616	1.790.409.518	1.786.773.021	
Bezugsstoff 2			17,4	81.447.511	80.988.921	80.817.691	81.084.708	
rFläche				21,87	22,08	22,15	22,04	0,15
Phenazon (Antipyrin) 12/15	60-80-0	702	16	3.322.923.174	3.315.738.837	3.302.416.492	3.313.692.834	
Bezugsstoff 2			17,4	82.816.410	82.713.828	82.566.834	82.699.024	
rFläche				40,12	40,09	40,00	40,07	0,07
4-Aminoantipyrin-D3 10/15 uneinge.	68229- 55-0	709	17,2	1.559.403.540	1.544.842.042	1.559.824.733	1.554.690.105	
Bezugsstoff 2			17,4	87.878.782	87.817.914	87.875.233	87.857.310	
rFläche				17,74	17,59	17,75	17,70	0,09

Es wird deutlich, dass 4-Aminoantipyrin und 4-Aminoantipyrin D3 ähnliche Verbindungen sind und fast identische RT und Flächen aufweisen (siehe Tabelle 17). Dies trifft auch auf Antipyrin und Antipyrin D3 zu, welche hervorragend zusammenpassen.

Nun soll eine Reihe von Beispielen die Zusammenhänge von WS und internen Standard darstellen.

Monocrotalin (Pyrrolizidine) weist in dreifacher Messung mittels GC-MS eine RT von 20,2 auf. Es wurde als Bezugsstandard Hexabrombenzol bei der RT von 21,3 verwendet aufgrund der fast identischen Flächeneinheiten.

Androstenon (natürliche Steroide) in dreifacher Messung mittels GC-MS zeigt eine RT von 19,6.

Es wurde als Bezugsstandard Isodrin bei der RT von 17,4 verwendet. Eine RT von 20,8 hat Cannabidiol (Cannabinoide) in dreifacher Messung mittels GC-MS. Es wurde als Bezugsstandard Isodrin bei der RT von 17,4 verwendet.

Die Bewertung der Stabilität kann erst zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen, wenn eine Folgemessung nach einem Vierteljahr erfolgte, und diese somit vergleichbar werden. Dabei sollten die Mittelwerte der rFläche der Lösungen nicht mehr als $\pm 20\%$ voneinander abweichen [6].

In diesen Versuchen wurden die Startwerte der Stabilitätsmessungen erzielt und müssen nun nach bestimmten Zeiträumen (Vierteljährlich, später jährlich) wiederholt und dokumentiert werden. Die Stabilitätsprüfung liegt unter „K:\Wirkstoffprüfung\Tabellen\GC“ (siehe Anlagen, Teil 5).

Fehlerbetrachtung:

Es ist zu sehen, dass die ISTD Flächen variieren, jedoch nicht in einer Dreifach Messung, sondern unter den verschiedenen Wirkstoffen. Trotzdem sind diese Werte verwertbar, da die geforderte Standardabweichung von maximal 20% eingehalten wurde. Dies kann durch einen Verdünnungsfehler entstanden sein.

Tabelle 18: Ausschnitt aus der Tabelle der Auswertung der Dreifachmessungen der Aromastoffe

WS/ Herstellungs- datum	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
β-Jonon 03/17	79- 77-6	556	11,4	1.079.825.903	1.055.987.111	1.072.695.919	1.069.502.978	
Bezugsstoff 2			17,4	114.683.880	110.128.985	110.982.239	111.931.702	
rFläche				9,42	9,59	9,67	9,55	0,13
2- Cyclohexen- 1-one 04/17	930- 68-7	550	9,1	379.481.934	351.408.328	364.097.194	364.995.819	
Bezugsstoff 2			17,4	82.849.930	82.469.162	81.915.966	82.411.686	
rFläche				4,58	4,26	4,44	4,43	0,16

Am Beispiel der Stoffgruppe der Aromastoffe wird dies deutlich. Betrachtet man die Standardabweichung, gibt es aber keinen Grund diesen Wirkstoff nicht in die Wirkstoffprüfung aufzunehmen. Jedoch schwanken die Bezugsstoff Flächen, so dass empfohlen wird, bei der weiteren Qualitätssicherung die vorhandenen Wirkstoffe, welche bereits in den Konzentrationen 10ng/µl im Kühlschrank des GC-Messlabors zurückgestellt wurden, erneut mit einem neuen Wirkstoffmix mit den drei Internen Bezugsstandards zu versetzen.

Es ist darauf zu achten, dass der richtige Peak ausgewertet wird. Dies kann man durch die Bibliothekssuche herausfiltern, mittels „Rechtsklick“ im MS und die Auswahl von „Search Library for Spectra“ und erhält eine Trefferquote für die mögliche Substanz. In diesem Beispiel von MAA kann man sehen, dass eine Überlagerung der Peaks durchaus möglich ist. MAA befindet sich bei einer RT von 17,3 und der Bezugsstoff Isodrin bei einer RT von 17,4.

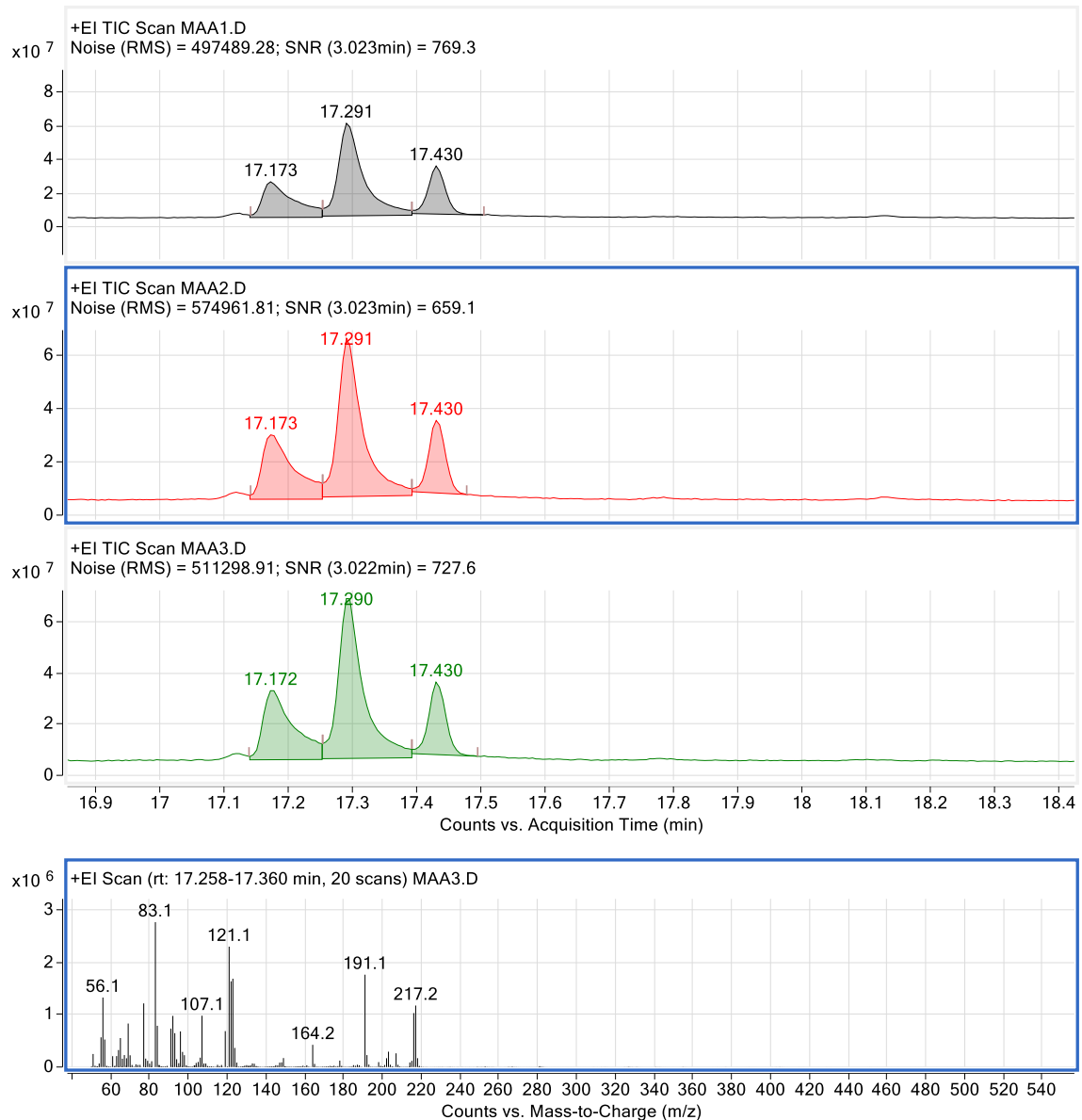


Abbildung 25: Chromatogramme und MS von MAA (NSAID's) in dreifacher Messung mittels GC-MS

Außerdem könnte bei zu hohen rFlächen verschiedene Konzentrationen des ISTD festlegen, zum Beispiel 2ng/μl, 5ng/μl und 10ng/μl, welche dem Wirkstoff als ISTD zugesetzt werden um so die Flächen besser harmonisieren zu lassen.

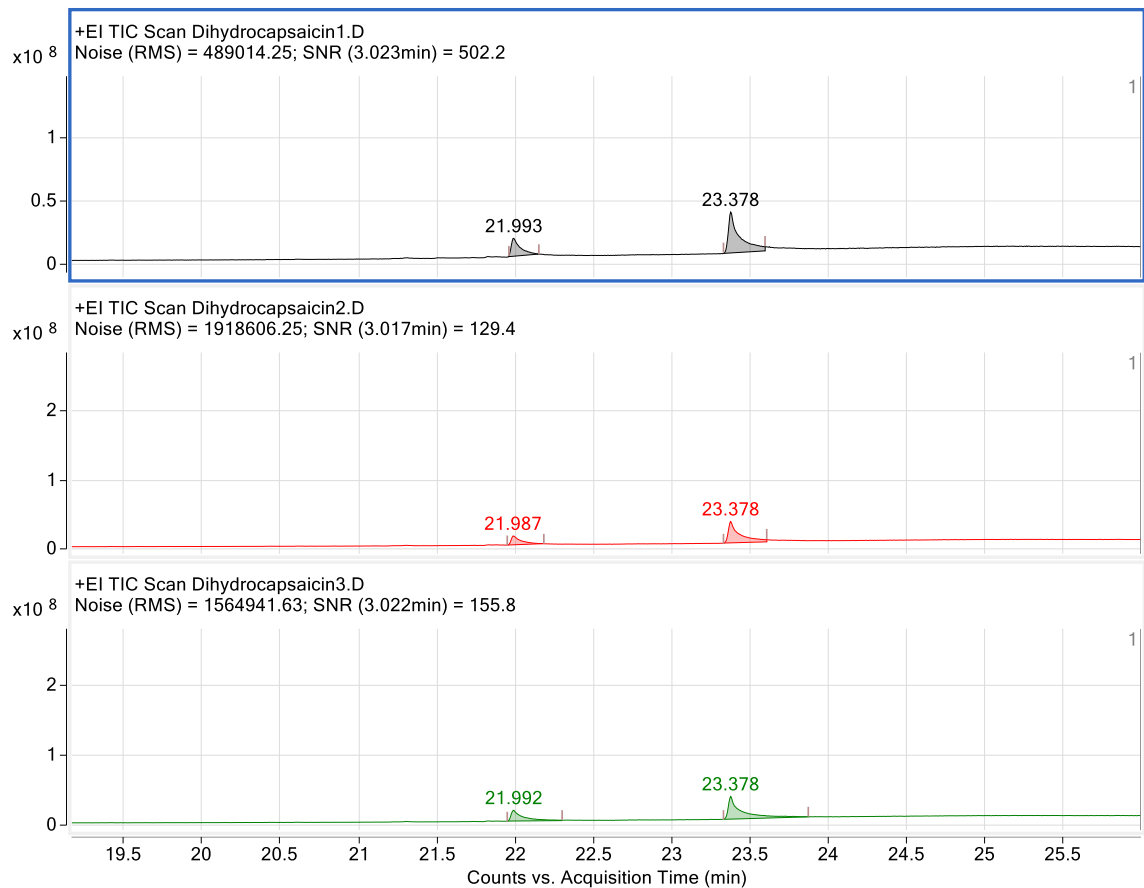


Abbildung 26: Chromatogramme von Dihydrocapsaicin (Substanzen pflanzlichen Ursprungs) in dreifacher Messung mittels GC-MS

Im hinteren Bereich bei einer RT von 23,4 siedeln sich oft Siloxane und Schmutz an, welcher nicht als Wirkstoffpeak angesehen werden sollte.

Es gab einen Wirkstoff, welcher ausserhalb der gesetzten Grenze der RSD von 20% lag, und somit nicht in die Wirkstoffprüfung aufgenommen werden konnte. Der Steroid 17-alpha-Boldenon hat eine relative Standardabweichung von 50%.

5.2 HPLC-DAD

Gemessen wurde mit dem Gerät 1100 Series HPLC Value System von Agilent Technologies.

Es werden die Chromatogramme mit der Software HPLC1100PWS ausgewertet, dazu werden verschiedene Wellenlängen ausgewertet und die Wellenlänge, bei der der Peak die höchsten Flächen anzeigt, verwendet.

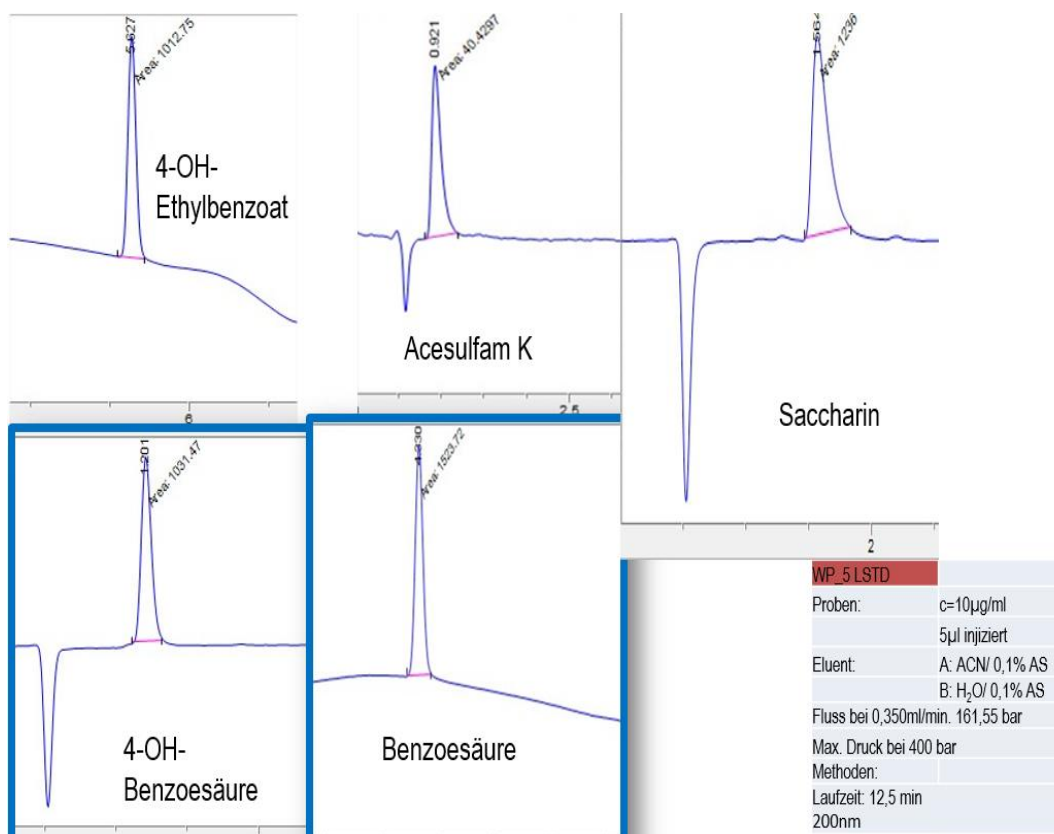


Abbildung 27: Auswahl der internen Standards der HPLC Messung

Es wurden zwei aus fünf Standards, welche oft in der Routine verwendet werden, ausgewählt um schließlich die Verhältnisse zwischen Bezugsstoff und Wirkstoff zu bestimmen und auswerten zu können (siehe Tab.19).

Diese Stoffe sollten in jeder Hinsicht stabil sein (Temperatur, pH-Wert) und sich im Chromatogramm verteilen im Hinblick auf die Retentionszeit, um Verhältnisse zwischen Wirkstoff und internen Standard bilden zu können.

Tabelle 19: Wahl des ISTD bei 200nm

ISTD	RT (Minuten)	Fläche
Saccarin	1,564	1236
Acesulfam K	0,921	43
Benzoessäure	4,330	1524
4-OH-Benzoessäure	1,201	1032
4-OH-Ethylbenzoat	5,627	1013

Es wurden fünf verschiedene Wellenlängen festgesetzt, um möglichst alle WS nachweisen zu können. Diese wurden bei jeder Messung parallel zusammen erfasst.

Tabelle 20: zwei ausgewählte Bezugstoffe gemessen mit fünf Wellenlängen zur Erfassung der Flächeneinheiten

4-OH-Benzoessäure	CAS-Nr.	TAM	Summenformel	MG (Da)	RT (min)	
Wellenlänge (nm)	Im Mix gemessen					einzelngemessen
	99-96-7	30	C7H6O3	138.1213	1.1	
200	1137.8					2290.9
265	753					1454.5
278	308					586.6
360	/					/
590	/					/

Benzoessäure	CAS-Nr.	TAM	Summenformel	MG (Da)	RT (min)	
Wellenlänge (nm)	Im Mix gemessen					einzelngemessen
	65-85-0	80	C7H6O2	122.12	4.4	
200	1630.2					2942
265	60.4					113.9
278	64.8					117.1
360	/					/
590	/					/

Es ist zu verzeichnen, dass bei einer Einzelzugabe der Bezugsstoffe eine höhere Fläche als Ergebnis auftritt. Dies ist darauf zurückzuführen, dass keine 1:1 Verdünnung mit der Probe stattfand und somit das komplette Injektionsvolumen von 10 µl zugegeben wurde. Außerdem werden bei den Wellenlängen von 360 nm und 590 nm die ausgewählten Bezugsstoffe nicht erfasst. Aus diesem Grund sind diese beiden Wellenlängen nur zur Kontrolle mitzuführen, falls ein WS nicht nachgewiesen wird. Außerdem ist zu erwähnen, dass bei 200 nm die Eigenabsorption des Lösungsmittels auftreten kann.

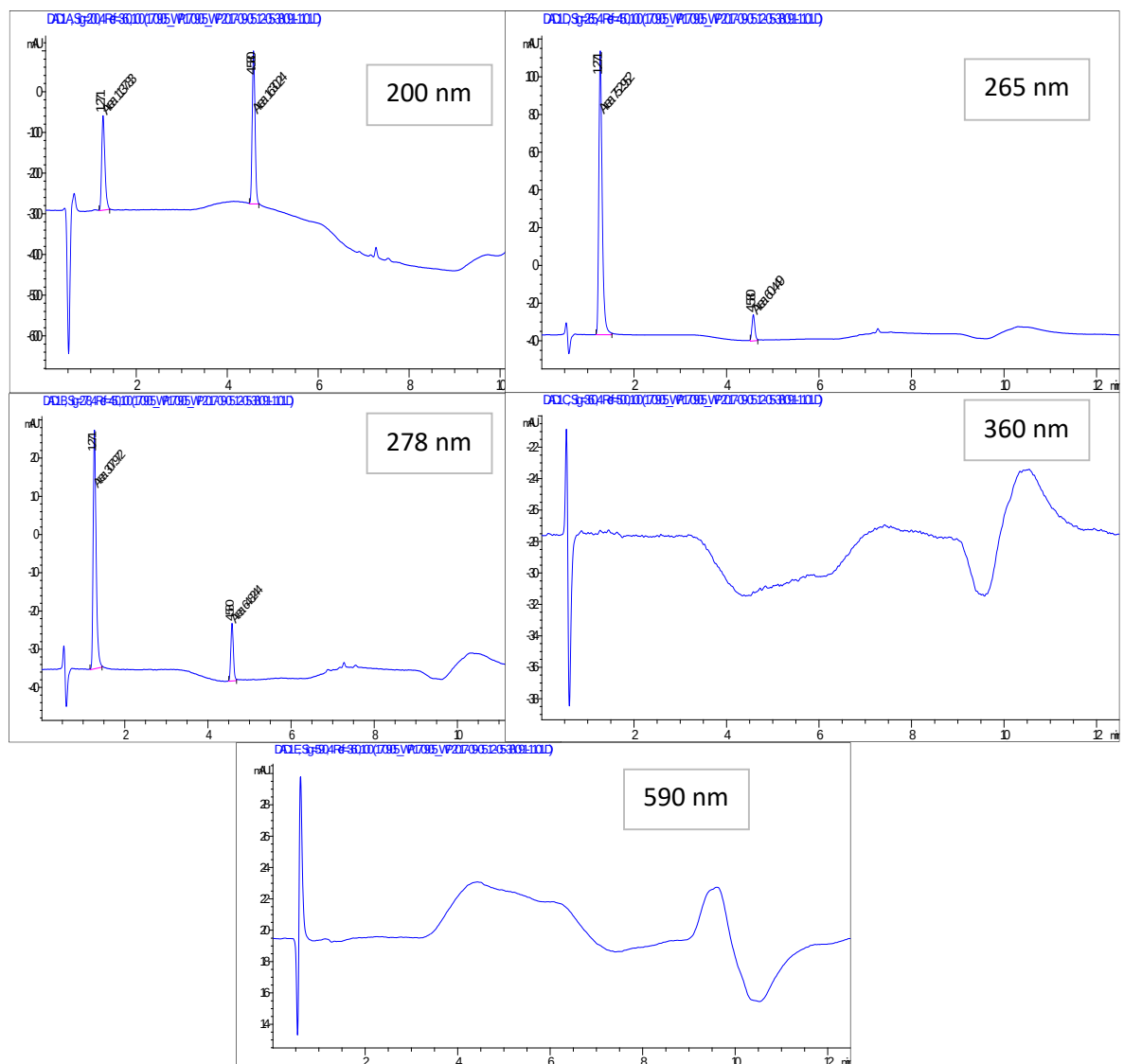


Abbildung 28: Chromatogramme der zwei ausgewählten Bezugsstoffe bei den verwendeten Wellenlängen

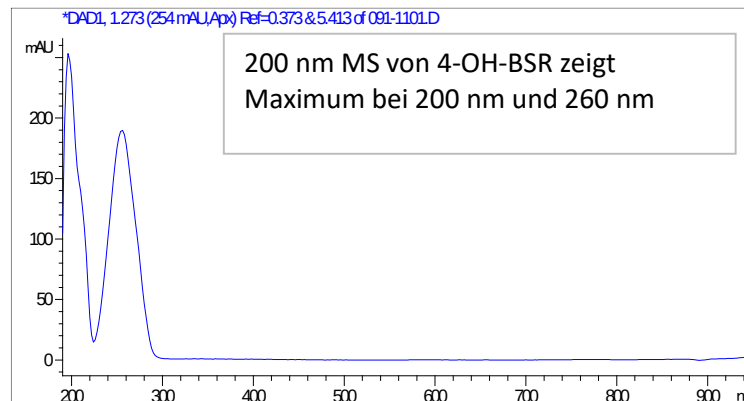


Abbildung 29: UV - Spektrum von Bezugsstoff 4-OH-BSR

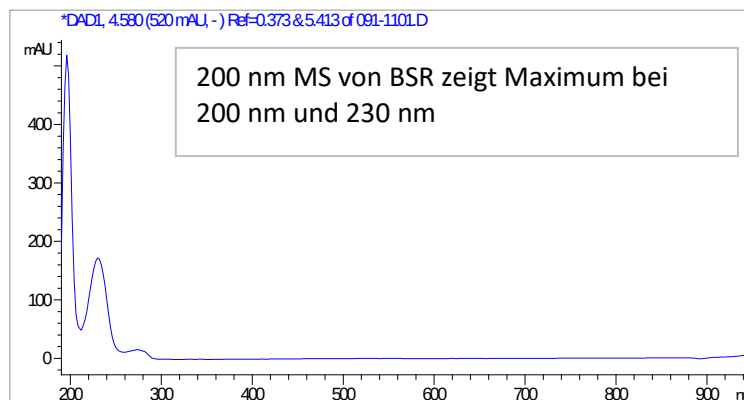


Abbildung 30: UV - Spektrum von Bezugsstoff BSR

Die Bewertung der Stabilität kann hier ebenfalls erst zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen, wenn Wiederholungsmessungen erfolgt sind, und diese somit vergleichbar werden. Dabei sollten die Mittelwerte der rFläche der Lösungen von mindestens drei Wiederholungsmessungen nicht mehr als $\pm 20\%$ voneinander abweichen [6].

In diesen Versuchen wurden die Startwerte der Stabilitätsmessungen erzielt und müssen im Anschluss nach bestimmten Zeiträumen (viertel jährlich, später jährlich) wiederholt und dokumentiert werden. Die Stabilitätsprüfung liegt unter „K:\Wirkstoffprüfung\Tabellen\LC“. (siehe Anlagen, Teil 4). Alle Wirkstoffe werden mit dem WSM in der Konzentration 10 µg/ml versetzt.

Außer bei einer Überlagerung der RT wird ein einzelner Standard dazugegeben, was in der Messtabelle mit z.B. „Bezugsstoff 1 einzeln“ vermerkt wird.

Die Reports und Rohdaten werden von jedem Stoff unter „K:\Wirkstoffprüfung\Reports\LC“ oder „K:\Wirkstoffprüfung\Rohdaten\LC“ gespeichert.

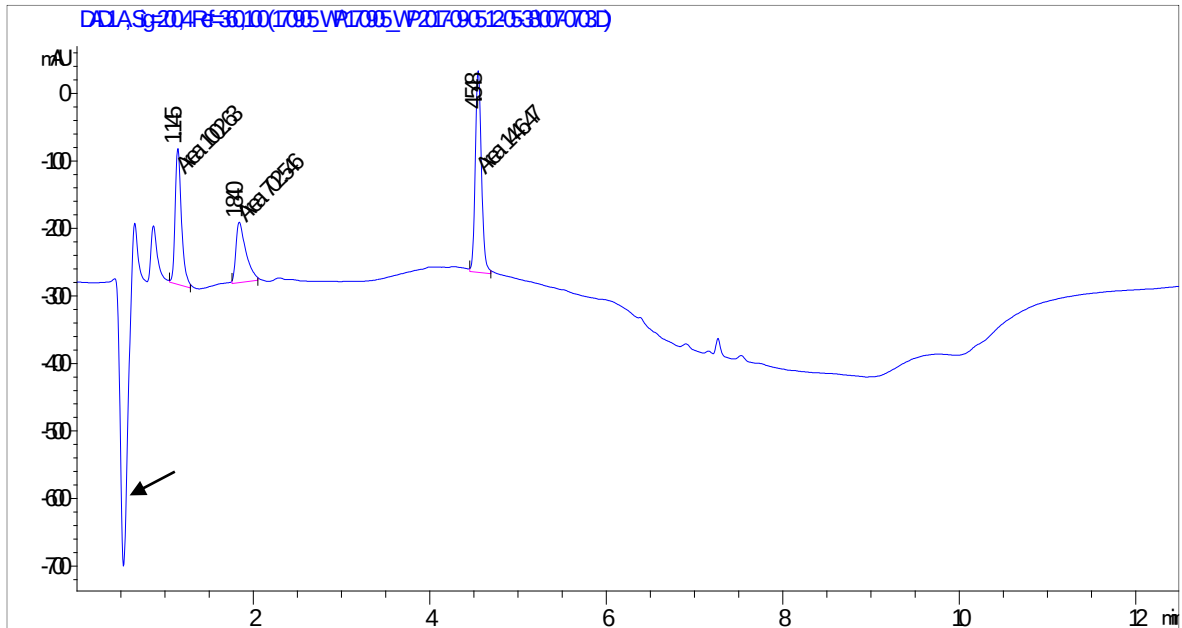


Abbildung 31: Chromatogramm von Scopolamin (Alkaloid) 10µg/ml bei 200nm, 10 µl injiziert in dreifacher Messung mittels HPLC-DAD

Der negative Peak bei einer RT von ca. 0,5 zeigt die Injektion der Probe an (siehe Abbildung 31). Bei einer RT von 1,1 und 4,5 sind die internen Standards dazugegeben und bei der RT von 1,8 sieht man den nachzuweisenden Wirkstoff. Außerdem kann das UV- bzw. UV/VIS- Spektrum des jeweiligen Peaks ausgegeben werden, welches Informationen, wo sich das Maximum des Stoffes befindet, erhält.

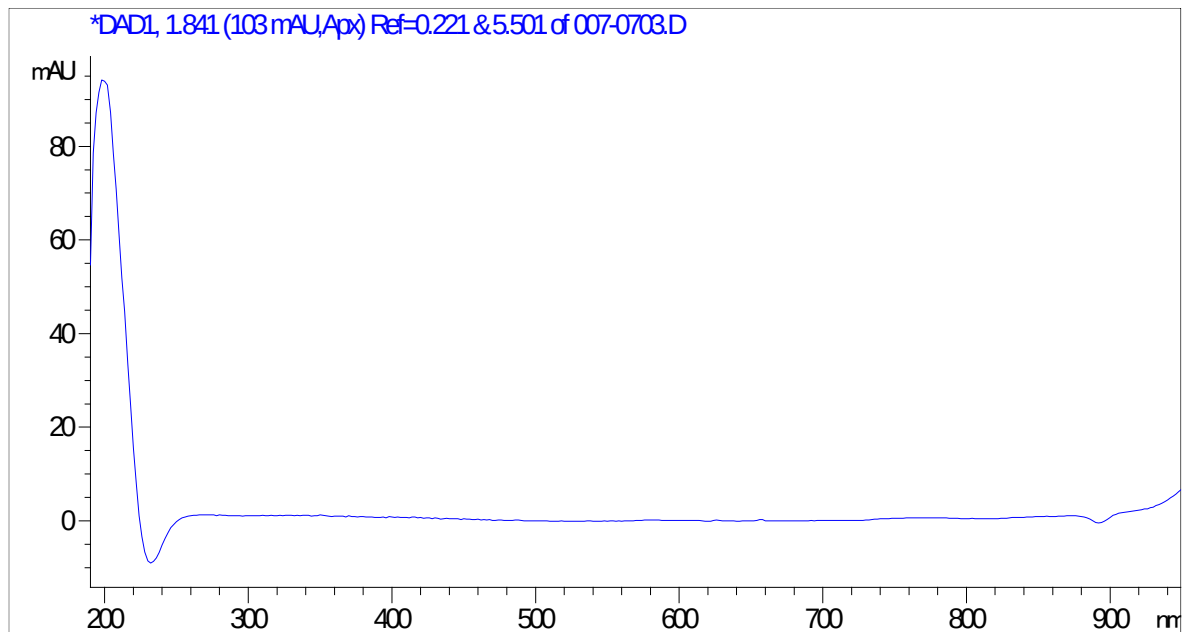


Abbildung 32: UV - Spektrum von Scopolamin (Alkaloid) 10 µg/ml bei 200 nm, 10 µl injiziert

Es wurde die Stoffgruppe der Kokzidiostatika näher betrachtet und ausgewertet (lichtgeschützt aufbewahren).

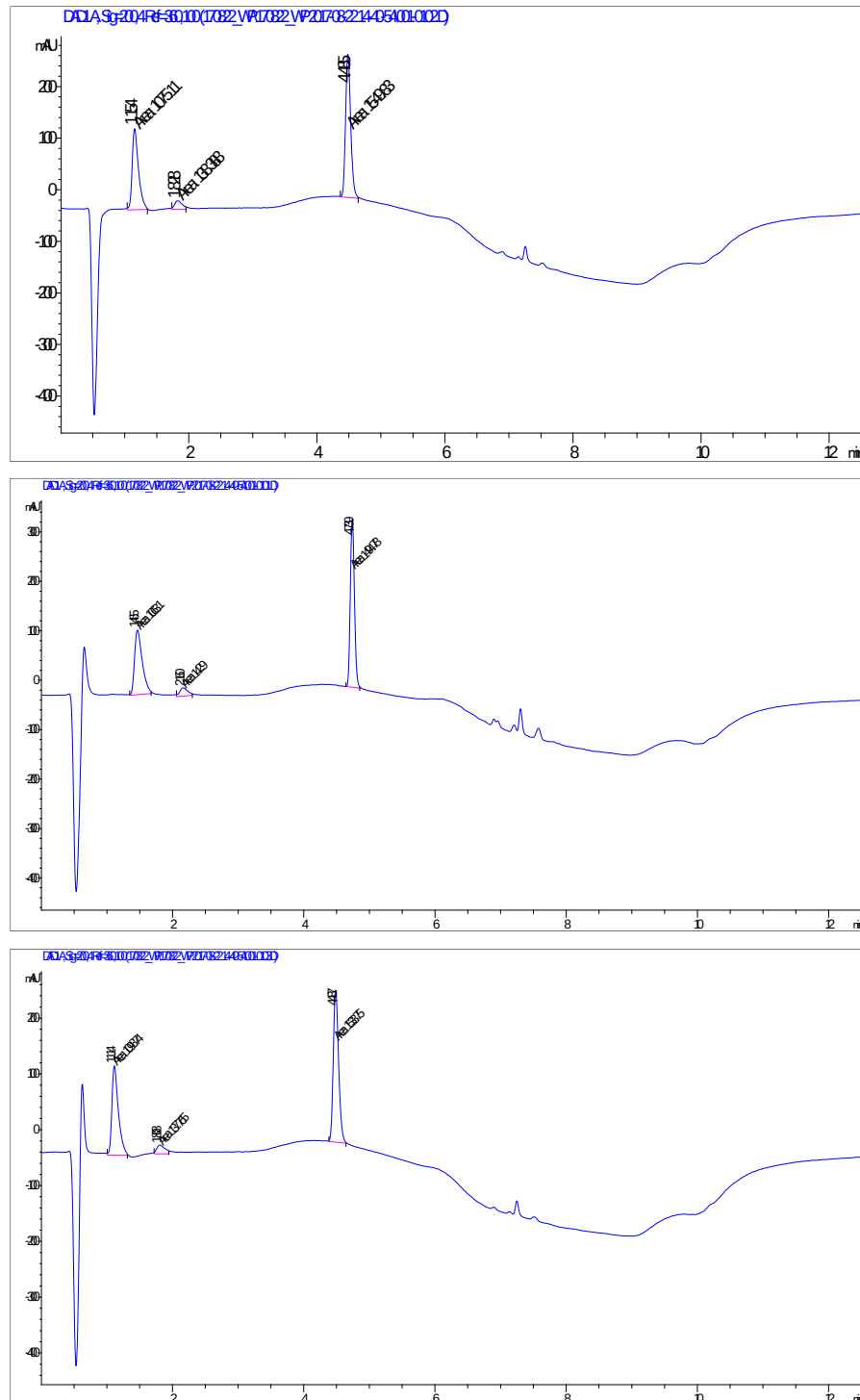


Abbildung 33: Chromatogramme von Maduramicin (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 200nm, 10µl injiziert in dreifacher Messung mittels HPLC-DAD

Tabelle 21: Vergleich ALT gegen NEU vom Kokzidiostatika Dinitolmid mit dazugehörigem ISTD in den Konzentrationen 10µg/ml, jeweils 10µl injiziert mittels HPLC-DAD

WS/ Haltbarkeit/ Herstellungsdatum	CAS	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			MW	RSD
Kokzidiostatika (2 Jahre) 08/17									
Dinitolmid (Zoalene) 08/17	148-01-6	215	265	3,98	853	723,9	814,9	797,3	
Bezugsstoff 1				1,12	734	703,2	747,1	728,1	
rFläche					1,16	1,03	1,09	1,09	0,07
Dinitolmid (Zoalene) alt	148-01-6	215	265	3,98	744	767,3	764,6	758,6	
Bezugsstoff 1				1,127	681	685,1	682,7	682,9	
rFläche					1,09	1,12	1,12	1,11	0,02

An diesem Beispiel wird deutlich, dass ein neu eingewogener Standard (08/17) fast identische Flächen aufzeigt, wie ein älterer Standard. Genau dies soll Ziel dieser Stabilitätsprüfung werden, so dass Aussagen über den Zerfall oder die Haltbarkeit der Substanzen getroffen werden können, um diese dann ggf. länger als angegeben verwenden zu können.

Data File D:\1\DATA\170814_WP\170814_WP 2017-08-14 15-03-10\001-0101.D
Sample Name: Sulfadiazin 10µg/ml

```
=====
Acq. Operator   : SYSTEM                      Seq. Line :    1
Acq. Instrument : HPLC1100 PWS                Location  : Vial 1
Injection Date  : 14.08.2017 3:06:09 PM        Inj       :    1
                                           Inj Volume: Inj prog
Acq. Method     : D:\1\DATA\170814_WP\170814_WP 2017-08-14 15-03-10\WIRKSTOFF06_LSTD_92.M
Last changed    : 14.08.2017 3:03:10 PM by SYSTEM
Analysis Method : D:\1\DATA\170814_WP\170814_WP 2017-08-14 15-03-10\WIRKSTOFF06_LSTD_92.M (
                  Sequence Method)
Last changed    : 20.09.2017 3:38:08 PM by SYSTEM
                  (modified after loading)
Method Info     : Wirkstoffprüfung, Pos. 92
```

Additional Info : Peak(s) manually integrated

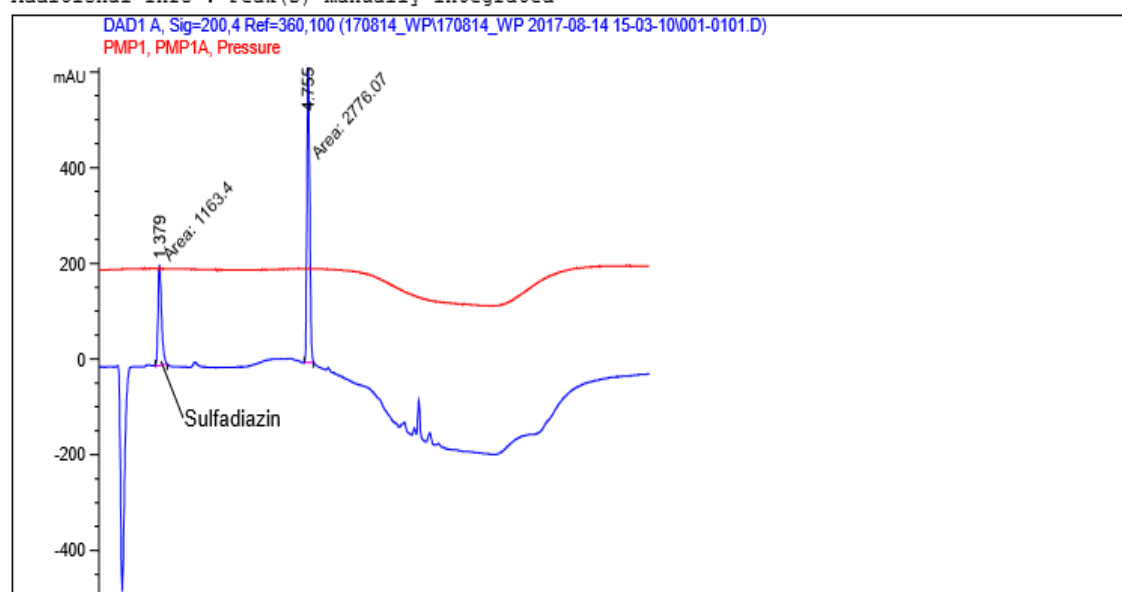


Abbildung 34: Report von Sulfadiazin (Sulfonamide) mittels HPLC-DAD

Fehlerbetrachtung:

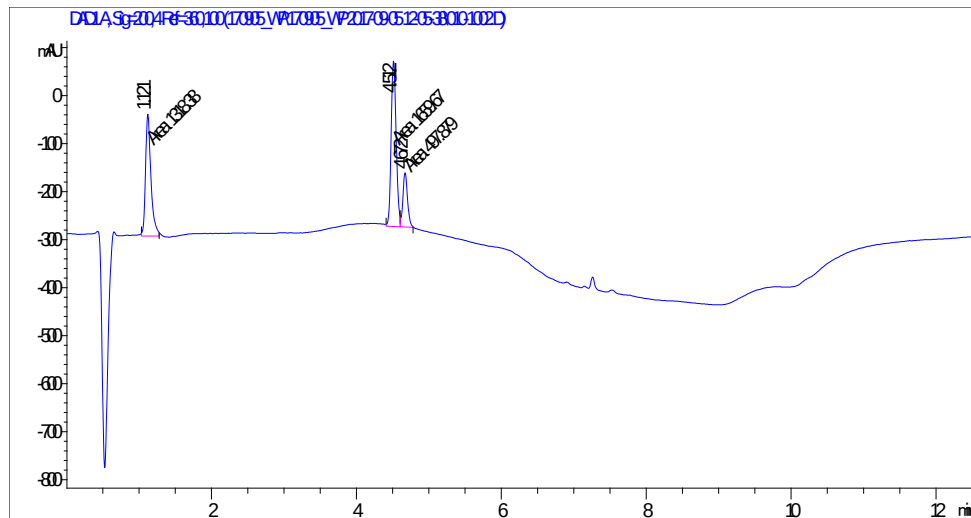


Abbildung 35: Chromatogramm von Leuko-Kristallviolett D6 (Farbstoff - Standard) 10µg/ml bei 200nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD

Der Peak des WS sitzt genau neben dem Bezugsstoff, dadurch kann keine eindeutige Trennung von WS und Bezugsstoff erfolgen (siehe Abbildung 35). Somit wird auf den ersten Bezugsstandard bei RT 1,1 zurückgegriffen.

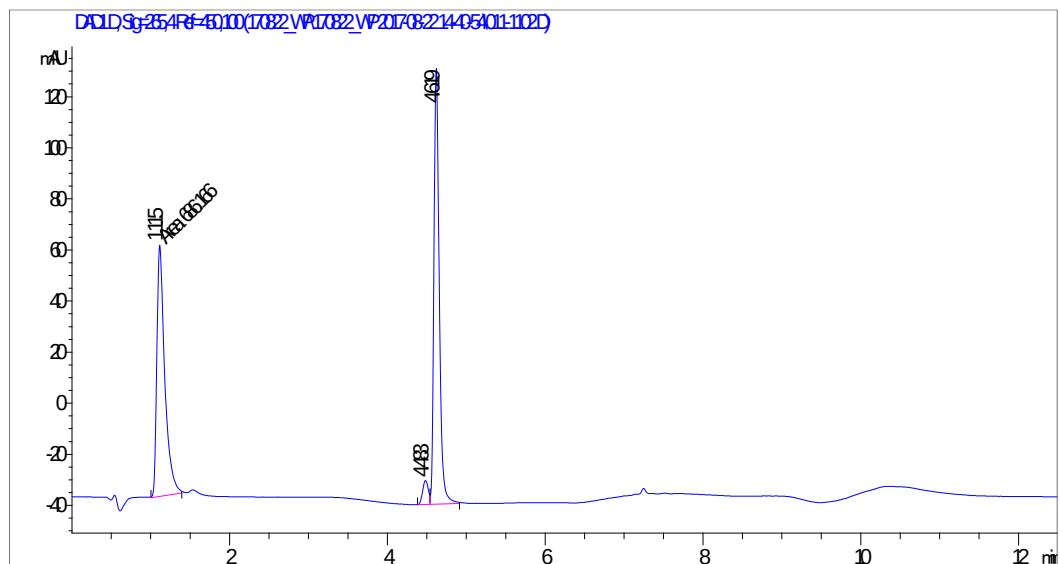


Abbildung 36: Chromatogramm vom Doppelpeak bei Diclazuril (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 265nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD

Auch bei Diclazuril in Abbildung 36 ist ein deutlicher Doppelpeak zu erkennen, so dass auf den ersten Bezugsstandard zurückgegriffen werden muss. Dieser wird bei den nachfolgenden Messungen einzeln zugesetzt, um die Doppelpeak Bildung zu vermeiden.

Ursachen könnten zum einen zu hohe Konzentrationen des WS sein, so dass die Probe verdünnt werden müsste (z.B. 5µg/ml). Zum anderen kann dieser Effekt durch Totvolumina in der Säulenpackung entstehen, was durch Umdrehen der Säule behoben werden kann [19].

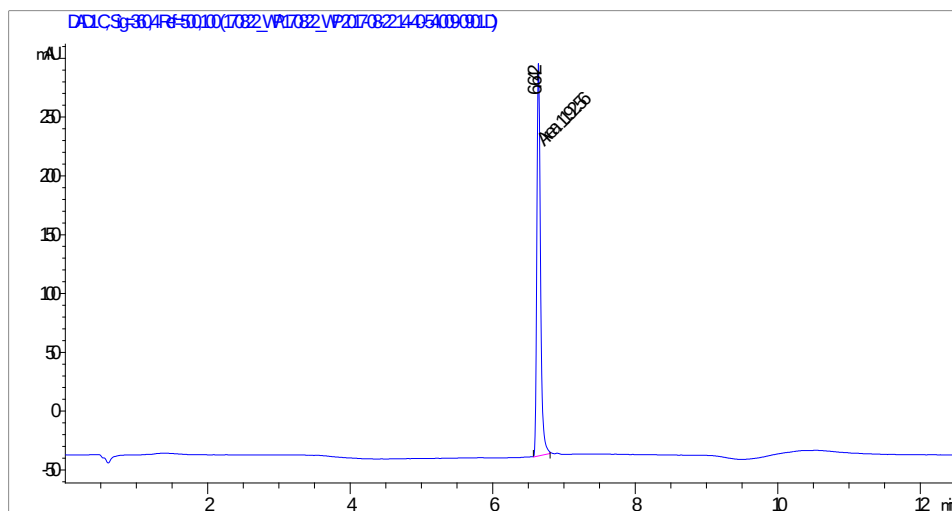


Abbildung 37: Chromatogramm von DNC (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 360nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD

Es ist zu verzeichnen, dass bei den gewählten Wellenlängen 360nm und 590nm zwar einige Wirkstoffe ihr Absorptionsmaximum aufweisen, jedoch bei diesen Wellenlängen die zwei Bezugsstoffe, welche bei jeder Messung dazugegeben werden müssen, nicht mehr nachzuweisen sind, aufgrund deren Absorptionsmaxima von 200 und 230nm für Benzoessäure und 200 und 260nm für 4-OH-Benzoessäure und somit diese zwei Wellenlängen ohne Bedeutung bei der Auswertung sind. Diese wurden nicht berücksichtigt und dienten nur als Referenz- und Kontrollwellenlängen, falls ein WS nicht nachweisbar war.

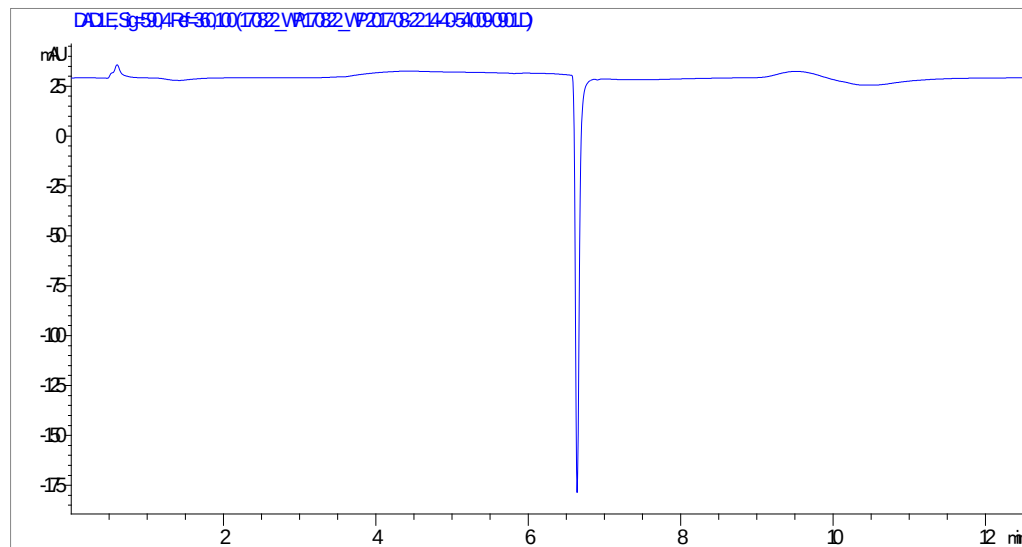


Abbildung 38: Chromatogramm von DNC (Kokzidiostatika) 10µg/ml bei 590nm, 10µl injiziert mittels HPLC-DAD

Eine negative Absorption hat zu bedeuten, dass offensichtlich eine Substanz mit einer geringeren UV-Absorption als die des Eluenten eluiert, beispielsweise ein Salz oder eine ionisch vorliegende Komponente, somit ist die Absorption des WS geringer als die des Eluenten und wird negativ [19].

Diese Fehlerbetrachtung trifft allerdings in diesem Beispiel nicht zu, da die RT genau zu dieser Zeit, bei einer geringeren Wellenlänge auftritt und dies somit der nachzuweisende WS ist, welcher hier negativ absorbiert.

6 Diskussion

Die unter Punkt fünf präsentierten Ergebnisse sollen die Grundlagen der Diskussion liefern. Von insgesamt 745 gelisteten Wirkstoffen konnten 437 Wirkstoffe in die Stabilitätsprüfung aufgenommen werden. Einige Substanzen wurden aus verschiedensten Gründen ausgesondert. Entweder war das Material nicht ausreichend, der Wirkstoff gehört nicht mehr zum Untersuchungsspektrum der LUA oder aber die Substanz konnte nicht mittels GC oder LC nachgewiesen werden. Beim Nachweis eines Wirkstoffes wurden seine Flächeneinheiten mittels einer Dreifach Messung erfasst. Dieses Verfahren wurde angelehnt an das des SANTE Dokuments [6]. Jedoch dürfen diese drei Messungen, nicht wie bei SANTE gefordert 10% voneinander abweichen, sondern die maximale RSD wurde in dieser Arbeit auf 20% gesetzt, um möglichst viele Wirkstoffe in die laufende Stabilitätsprüfung aufnehmen zu können. Die maximale RSD ergibt sich aus den relativen Flächen der Dreifach Messungen. Die Durchführung der Stabilitätsprüfung wurde anhand einer SOP dokumentiert (siehe Anhang Teil 2 und 3). Somit kann die Stabilitätsprüfung durch die Labormitarbeiter fortgeführt werden.

6.1 GC-MS

Es wurde begonnen alle vorhandenen Substanzen mittels GC-MS zu messen und zu erfassen. Es konnten 103 Wirkstoffe mittels GC-MS in die Wirkstoffprüfung aufgenommen werden, welche einen Peak aufzeigten, welcher als Wirkstoff identifiziert werden konnte. Die Wirkstoffe wurden in Stoffgruppen unterteilt, mittels Dreifachmessungen erfasst und die relativen Flächen und die RSD ermittelt. Die gewählten drei Bezugsstoffe wurden so gewählt, dass diese sich gleichmäßig im Chromatogramm im Hinblick auf die Retentionszeit verteilen, um so Verhältnisse zwischen Wirkstoff und ISTD bestimmen zu können. Außerdem sollten diese sehr stabil sind.

1,3,5-Tribrombenzen, Isodrin und Hexabrombenzol erwiesen sich demnach als geeignete ISTD und wurden zu jeder Messung 1:1 mit der Verdünnung von 1:20 zu jedem Wirkstoff hinzugegeben (Endkonzentration ISTD 0,5ng).

Es stellte sich jedoch heraus, dass einige Flächen der ISTD, desselben Bezugsstoffes voneinander abweichen. So sind bei den Alkaloiden, Indolen, Aromastoffen, NSAID`s, Kohlenwasserstoffen, Organischen Chlorverbindungen, Natürlichen Steroiden und Cannabinoiden der Bezugsstoff „2“ instabil und weist variable Flächen auf. Die sonstigen Stoffe variieren in den Bezugsstoffen „1“ und „2“ und Substanzen pflanzlichen Ursprungs weisen unterschiedliche Flächen des ersten Bezugsstoffes auf. Der Interne Standard sollte jedoch immer stabil sein, eine hohe Widerfindung haben und auch ähnliche Flächeneinheiten aufweisen. Woraufhin auf einen Verdünnungsfehler geschlossen werden könnte und bei der weiteren Stabilitätsprüfung die Wirkstoffe mit neuen internen Wirkstoffen versetzt werden sollten. Jedoch konnten die Dreifachmessungen trotzdem verwendet werden, da die geforderte RSD von maximal 20% bei jeder Messung eingehalten wurde.

Es gibt Substanzen, welche eine Fläche von ca. 35.000.000 aufweisen, wie das Alkaloid Morphin, aber auch Substanzen, mit einer Fläche von bis zu ca. 9.500.000.000, wie das Alkaloid Nicotin. Dadurch entstehen zum Teil sehr hohe relative Flächen (>5). Um harmonisierende, vergleichbare relative Flächen zu erhalten, könnte der ISTD höher konzentriert werden (zum Beispiel Konzentrationen von 10ng/µl oder 20ng/µl ohne Verdünnungen).

Der Steroid 17-alpha-Boldenon hat eine RSD von 50%, und fällt somit aus der Stabilitätsprüfung heraus (siehe Anlagen, Teil 5). Hier wurde die geforderte RSD von maximal 20% überschritten und der WSM müsste verdünnt werden, um mit dem WS eine geringere relative Fläche zu erreichen und somit die RSD zu senken.

6.2 HPLC-DAD

Es konnten insgesamt 334 Wirkstoffe mittels HPLC-DAD in die Stabilitätsprüfung aufgenommen werden. Es wurden diejenigen Substanzen gemessen, welche sich nicht mittels der GC-MS nachweisen ließen. Es wurden Chromatogramme, UV- oder UV/VIS – Spektren und die Flächen der Peaks aufgenommen und in der Tabelle „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen\\LC“ dokumentiert.

Auch mit dieser Methode wurden die Wirkstoffe in Stoffgruppen unterteilt, mittels Dreifachmessungen erfasst und die relativen Flächen und die RSD ermittelt. Die gewählten zwei Bezugsstoffe wurden so gewählt, dass diese sich möglichst stark von den zu untersuchenden WS unterscheiden und diese sehr stabil sind. Benzoessäure und 4-Hydroxybenzoessäure erwiesen sich demnach als geeignete ISTD und wurden mit der Konzentration 10µg/ml im Mix zu jeder Messung 1:1 verdünnt direkt während der Messung mit der Methode „WP_6 LSTD_91“ jedem Wirkstoff hinzugegeben (Endkonzentration ISTD 5µg/ml).

Jedoch gab es hier einige Probleme, sodass vereinzelte Wirkstoffe bei derselben RT wie der ISTD einen Peak aufwiesen und somit die ISTD auch einzeln und nicht im Mix hinzugegeben werden mussten, um die Flächen eindeutig erfassen zu können. Dazu wurden die Methoden „WP_6 LSTD_92“ und „WP_6 LSTD_93“ angelegt, wobei unter der Position „92“ und „93“ die Bezugsstoffe einzeln, ohne Verdünnung zugesetzt wurden und somit eine Endkonzentration des ISTD von 10µg/ml bestand.

Es ist darauf zu achten, dass die Flächeneinheiten der ISTD abhängig von den verschiedenen Wellenlängen voneinander abweichen. Dies ist in Tabelle 21 zu sehen. So zum Beispiel ist bei den Amphenicolen, zu erkennen, dass bei der Messung von Chloramphenicol bei 278nm der Bezugsstoff „1“ eine Fläche von ca. 290 hat und hingegen Florfenicol bei 200nm der Bezugsstoff „1“ eine Fläche von ca. 1060 aufzeigt.

Die geforderte RSD von maximal 20% wurde bei jeder Messung eingehalten.

Es gibt Substanzen, welche zu hohe oder zu geringe Flächeneinheiten im Verhältnis zum ISTD aufweisen, wie bei den Chinolonen Norfloxacin, welches eine Fläche von ca. 800 hat und der Bezugsstoff nur eine Fläche von ca. 100.

Dadurch entstehen zum Teil sehr hohe relative Flächen (>5). Um harmonisierende, vergleichbare relative Flächen zu erhalten, könnte der ISTD hoch konzentriert werden (zum Beispiel Konzentrationen von 10µg/ml oder 20µg/ml).

Es wurde bemerkt, dass die Bezugssstoffe bei der HPLC-DAD Methode bei 360nm und 590nm nicht nachweisbar sind und somit auch keine Wirkstoffe bei diesen Wellenlängen ausgewertet werden konnten. Diese beiden Wellenlängen wurden demnach ausschließlich zur Kontrolle und zum Ausschluss eines nicht zu erfassenden WS verwendet. Jedoch konnten viele Substanzen mittels der anderen ausgewählten Wellenlängen (200nm, 265nm, 278nm) nachgewiesen werden.

Allerdings gab es auch eine Reihe von Stoffen, welche sich nicht mittels der zwei Methoden mit den vorgegebenen Bedingungen nachweisen ließen. Diese müssen selbstständig durch das Labor, mittels anderer Bedingungen in die Wirkstoffprüfung aufgenommen werden.

7 Zusammenfassung und Ausblick

Das Ziel dieser Arbeit war es, die chromatographischen Eigenschaften von Tierarzneimittel – Standardsubstanzen zu erfassen und diese als Startpunkt für die Stabilitätsprüfung zu dokumentieren. Dies sollte mittels GC und LC durchgeführt werden. Es wurde mit dem GC-MS/MS Gerät von Agilent Technologies GC 7890B + 7010 Triple Quad MS und Multifunktionseller Autosampler (MPS) von Gerstel gemessen und mit dem Gerät 1100 Series HPLC Value System von Agilent Technologies, es entstand ein Chromatogramm und Massenspektrum. Aus den Aufzeichnungen des Chromatogramms und Massenspektrums konnten die Retentionszeiten und Flächen der Wirkstoffe und ISTD entnommen und in einer Tabelle dokumentiert werden. Nach erfolgreicher Selektion nach GC- und LC- fähigen Stoffen, wurden die Parameter festgelegt, die zur Bestimmung der TAM – Standardsubstanzen dienen sollten. Es wurden vorhandene Stammlösungen mit bekannten Konzentrationen der Wirkstoffe verwendet, aber es mussten zum Teil auch Festsubstanzen oder Lösungen eingewogen werden, um die definierte, festgesetzte Konzentration zu erhalten, die für konstante, vergleichbare Analysenbedingungen sorgen sollten. Es wurden drei interne Standards für die GC festgesetzt (1,3,5-Tribrombenzen, Isodrin, Hexabrombenzol) und zwei für die HPLC (Benzoessäure, 4-Hydroxybenzoessäure). Diese wiesen die erforderlichen Kriterien der Stabilität und Wiederfindung nach. Es wurden Konzentrationen für die WS und ISTD für beide Analysemethoden festgesetzt, ebenso wurde das Injektionsvolumen, was eingesetzt wurde, bestimmt. Die Laufzeit der Methoden wurde jeweils für beide Verfahren festgelegt, eine isokratische Methode für die GC und ein Gradientenprogramm für die LC gewählt. Die verwendete Säule, das Lösungsmittel/Eluent wurden ebenso festgelegt für die GC und LC.

Es konnte somit eine relative Bezugsgröße bestimmt werden, die relative Fläche, welche sich aus der Fläche des Wirkstoffes dividiert durch die Fläche des ISTD definieren lässt.

Diese Messdaten sind die Grundlage der weiteren Stabilitätsprüfung und dienen als Startpunkt. Es wurden alle WS, die möglich zu messen waren vermessen und dokumentiert unter „K:\\Wirkstoffprüfung“ im jeweiligen Unterordner.

Ein Ziel zur Optimierung könnte die Verkürzung der Analysendauer sein, um möglichst viele Proben in kurzer Zeit analysieren zu können. Dies kann durch die Erhöhung des Flusses, die Eluentenzusammensetzung (Wasseranteil, Modifier, pH-Wert, Ionenstärke), Temperaturerhöhung, eine Gradiententechnik oder Änderung eines Gradienten der eingeführt wurde, umgesetzt werden. Dies hat zur Folge, dass die Trenneffizienz steigt, die RT und die Peakbreite dafür abnimmt.

Somit kann die Laufzeit der Methode verkürzt werden, da der Stoff seinen Peak bereits bei einer zeitigen Retentionszeit zeigt. Um die Peakbreite zu optimieren, könnte man das Säulenvolumen verkleinern oder die Stationäre Phase ändern (kleinere Säule), um so die Analytkonzentration zu steigern und die Peakfläche zu erhöhen.

Die Entwicklung eines Qualitätssicherungssystems soll entstehen und es sollen Aussagen über die Stabilität der Wirkstoffe über einen längeren Zeitraum getroffen werden können. Dazu wurden die Startwerte dokumentiert. Es sollen dazu Dreifachmessungen angestrebt werden und der Mittelwert der relativen Fläche gebildet werden. Dieser Mittelwert darf eine relative Standardabweichung von $\pm 20\%$ aufzeigen. Hierzu wird sich auf das SANTE-Dokument von 2015 bezogen, wo eine RSD von $<10\%$ bei Pestiziden zugelassen ist, um für eine gute Qualität des Wirkstoffes über einen längeren Zeitraum sprechen zu können. Die Analysenbedingungen müssen immer gleich sein, um diese Werte vergleichen zu können [6].

Zusammenfassend kann man sagen, dass beide Verfahren geeignet sind für die Entwicklung eines Qualitätssicherungssystems, jedoch die übrigen Substanzen, welche nicht erfasst werden konnten über andere Bedingungen über die GC oder LC erfasst und gemessen werden müssen.

Literaturverzeichnis

- [1]: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Lebensmittel und Bedarfsgegenstandsgesetz (LMBG), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) Berlin, 2009
- [2]: Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Amtliche Lebensmittelüberwachung, Artikel 2 Satz 1 VO (EG) Nr. 178/2002, 2002
- [3]: Petz, Chemische Analyse von Tierarzneimittelrückständen in Lebensmitteln, Institut für Lebensmittelchemie, Universität Münster, Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung 180(4):267-279, 1984
- [4]: <http://www.lua.sachsen.de/15889.html>, verfügbar am 09.06.2017
- [5]: Kröber, Standardsubstanzen und Standardlösungen, Standardarbeitsanweisung S00028 01x der Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen, 2013
- [6]: SANTE/11945/2015 Dokument, Guidance document on analytical quality control and validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed, EUROPEAN COMMISSION (DIRECTORATE-GENERAL FOR HEALTH AND FOOD SAFETY) SANTE/11945/2015 Supersedes document No. SANCO/12571/2013 - Almeria, 2015
- [7]: Grimm, Harnischfeger, Tegtmeier, Stabilitätsprüfung in der Pharmazie, Theorie und Praxis, Editio Cantor Verlag, 3. Auflage, 2011
- [8]: Umsetzung der Richtlinie 96/23/EG 2002 der Europäischen Gemeinschaft, 2002DO657, 1996
- [9]: <http://www.pharmasuisse.org/de/1479/Pharmakop%C3%B6e.htm>, verfügbar am 10.09.2017
- [10]: <http://www.pss-polymer.com/de/produkte/saeulen-fuer-gpc-sec-gfc/>, verfügbar am 04.05.2017
- [11]: Raters, Elsinghorst, Goetze, Dingel, Matisse, Determination of 2-Methylimidazole, 4-Methylimidazole, and 2-Acetyl-4-(1, 2, 3, 4-tetrahydroxybutyl)imidazole in Licorice Using High-Performance Liquid Chromatography–Tandem

Mass Spectrometry Stable-Isotope Dilution Analysis. J Agric Food Chem 63 (25): 5930-5934, 2012

[12]: Schulz, Pesticide Analysis using the Agilent GC/ MSD – a compendium of EI/ PCI and NCI data, Agilent Technologies, 2004

[13]: Hildmann, Entwicklung einer Multimethode zur Probenaufarbeitung und Bestimmung von gas- und flüssigkeitschromatographisch erfassbaren Pestiziden in Hühnereiern, Dissertation der Fakultät Mathematik und Naturwissenschaften der Technischen Universität Dresden, 2011

[14]: Kaltenböck, Chromatographie für Einsteiger, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, 2008

[15]: <http://www.phenomenex.com/Info/Page/internalstandard.de>, verfügbar am 15.09.2017

[16]: Agilent Technologies, Inc., Agilent 7010 Series High Efficiency Source Triple Quadrupole, Operation Manual von Agilent Technologies, USA, 2015

[17]: <https://gmi-inc.com/agilent-1100-hplc-system-vwd-with-binary-pump.html>, verfügbar am 04.05.2017

[18]: <https://www.chemie-schule.de/KnowHow/Deuterierung>, verfügbar am 15.09.2017, verfügbar am 10.09.2017

[19]: Kromidas, HPLC-Tipps, Die schnelle Hilfe für jeden Anwender Band 2, Hoppenstedt Bonnier Zeitschriften GmbH Darmstadt, 2003

[20]:

http://www.chemgapedia.de/vsengine/vlu/vsc/de/ch/3/anc/croma/gc_detail1.vlu/Page/vsc/de/ch/3/anc/croma/gc/stat_phase/kapillarsaeule/beisp/kapbeisp1m71te0201.vscml.html, verfügbar am 05.05.2017

[21]: <https://www.gigahertz-optik.de/de-de/grundlagen-lichtmesstechnik/lichtfarbe/wellenlaengenbereich-optischer-strahlung/>, verfügbar am 10.09.2017

Anlagen

Teil 1: Pipettierschema zur Herstellung der Messlösungen

Teil 2: SOP GC

Teil 3: SOP LC

Teil 4: Auswertung LC

Teil 5: Auswertung GC

Teil 6: nicht durchführbare WS

Teil 7: Mittels LC durchgeführte WS

Teil 8: Mittels GC durchgeführte WS

Teil 9: ALT - NEU Dreifach - Messungen mittels LC

Anlagen, Teil 1

Tabelle 22: Pipettierschema zur Herstellung der Messlösungen

Konzentration der vorhandenen Stammlösung	100mg/1ml 	10mg/1ml 	10mg/10ml = 1mg/ 1ml 	10mg/100ml 
Menge zur Überführung in einen 10ml Kolben für die End - Konzentration 10µg/ml $\equiv$ ng/µl	1µl	10µl	100µl	1000µl

* verwendetes Pipettierschema nach welchem gearbeitet wurde ist fehlerbehaftet (1µl und 10µl zu gering zur Überführung)
 → zukünftiges Pipettierschema nach dem gearbeitet werden soll folgt auf der nächsten Seite (siehe Tabelle 22 NEU*)

Tabelle 22: Pipettierschema zur Herstellung der Messlösungen NEU*

Konzentration der vorhandenen Stammlösung	100mg/1ml ↓	10mg/1ml ↓	10mg/10ml = 1mg/ 1ml ↓	10mg/100ml ↓
Menge zur Überführung für die End - Konzentration 10µg/ml ≡ ng/µl	100µl 10ml 1000µg/ml 100µl 10ml <u>10µg/ml</u>	100µl 10ml 100µg/ml 1000µl 10ml <u>10µg/ml</u>	100µl 10ml <u>10µg/ml</u>	1000µl 10ml <u>10µg/ml</u>

*zukünftiges Pipettierschema nach dem gearbeitet werden soll

Anlagen, Teil 2 SOP GC**Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen****Verfahrensanweisung GC1****Seite LXXVIII
von 8****Durchführung von Wirkstoffprüfungen**

	Name	Datum	Unterschrift
erstellt:	S. Engelke	18.09.2017	
geprüft:	Dr. G. Kempe		
genehmigt:	Dr. E. Neubert		

Verteiler:

Anwender	Erhalt	Unterschrift	Rückgabe	Unterschrift
QMB				
FGL 5.5				
Labor 2.29 FG 5.5-Pharm				

Inhalt

1. Zweck und/oder Anwendungsbereich

2. Begriff

3. Kurzbeschreibung der Methode (Prinzip)

4. Chemikalien, Reagenzien

4.1. Lösungsmittel

4.2. Herstellung der Stamm- und Standardlösungen

5. Gerät, Hilfsmittel

5.1. Geräte und Hilfsmittel zur Aufarbeitung

5.2. Geräte und Hilfsmittel zur GC-MS bzw. GC-MS/MS-Messung

6. Durchführung

6.1. Nachweis/Bestimmung

1. Zweck und/oder Anwendungsbereich

In dieser Methode wird die Durchführung der Wirkstoffprüfung beschrieben.

2. Begriff:

Die ermittelten Wirkstoffe werden nur qualitativ angegeben.

3. Kurzbeschreibung der Methode (Prinzip)

Die zu untersuchenden Stoffe werden mittels GC-MS (mit Elektronenstoßionisation, EI) analysiert.

4. Chemikalien, Reagenzien:

Soweit nicht anders angegeben, sind Lösungsmittel entsprechender Reinheit zu verwenden.

Hinweis: Die in dieser Methode vorgesehenen Arbeiten mit gesundheitsschädlichen Chemikalien sind unter geeigneten Vorsichts- und Schutzmaßnahmen, wie Vermeiden des Hautkontaktes und Benutzung des Abzuges, durchzuführen.

4.1 Lösungsmittel

4.1.1 Ethylacetat (EE) zur Rückstandsanalyse

4.1.2 Cyclohexan (CH) zur Analyse

4.1.3 Ethylacetat/ Cyclohexan (EE/CH) [1/1(v+v)]

4.2 Herstellung der Stamm- und Standardlösungen

4.2.1 1,3,5 - Tribrombenzen – Stammlösung 1mg/ml (Bezugsstoff 1)

10mg Originalsubstanz in EE/CH (1/1) zu 10ml lösen

4.2.2 Isodrin – Stammlösung 1mg/ml (Bezugsstoff 2)

10mg Originalsubstanz in EE/CH (1/1) zu 10ml lösen

4.2.3 Hexabrombenzol – Stammlösung 1mg/ml (Bezugsstoff 3)

10mg Originalsubstanz in EE/CH (1/1) zu 10ml lösen

4.2.4 Mix Bezugsstandard 10ng/μl

Je 100μl der drei Einzelstammlösungen (4.2.1 – 4.2.3) mit EE/CH (1/1) auf 10ml auffüllen

4.2.5 Mix Bezugsstandard 0,5ng/μl 500μl Mix Bezugsstandard (4.2.4) mit EE/CH (1/1) auf 10ml auffüllen

5. Geräte, Hilfsmittel

5.1 Geräte und Hilfsmittel zur Aufarbeitung

5.1.1 Pasteurpipetten 150 mm

5.1.2 Mikrovials mit Schraubverschluss, 2ml

5.1.3 Analysenwaage

5.1.4 Ultraschallbad (z.B. Bandelin)

5.1.5 Tiefkühlschrank

5.1.6 Kühlschrank

5.1.7 Lösungsmittelpipetten 10 μl (verstellbar von 1-10 μl)

5.1.8 Lösungsmittelpipetten 100 μl (verstellbar von 10-100 μl)

5.1.9 Lösungsmittelpipetten 1000 μl (verstellbar von 100-1000 μl)

5.1.1 Messkolben 10ml

5.1.11 Messkolben 5ml

5.1.12 Messkolben 1ml

5.2 Geräte und Hilfsmittel zur GC-MS bzw. GC-MS/MS-Messung

Gaschromatographie-Massenspektrometrie-System mit Ausrüstung zur Elektronenstoßionisation mittels GC 7890B mit GC/MS-Triple Quad 7010

6. Durchführung

Merke: Mit jeder Probe ist der Mix Bezugsstandard (1,3,5 - Tribrombenzen, Isodrin, Hexabrombenzol) mitzuführen!

10ng/µl Lösungen des zu prüfenden Wirkstoffes herstellen

z.B. Stammlösungen mit den Konzentrationen 1mg/ml

100µl in einen 10ml Messkolben überführen und mit EE/CH auffüllen.

Evtl. trübe Lösung im Ultraschallbad lösen

500µl Wirkstoff – Lösung 10ng/µl mit 500µl Mix Bezugsstandard (4.2.5) in Kurzugewindeflaschen überführen, mischen, verschließen und am selben Tag messen.

6.1 Nachweis/ Bestimmung

Die Messung erfolgt mit den Messmethoden „Flow_ALEX_F2_WSP.M“.

Die aktuellen Geräte-Parameter der Methoden sind im Ordner „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen\\GC“ dokumentiert.

Folgende Einstellungen sind beispielsweise gut geeignet:

Injektor Front

Kaltaufgabesystem (KAS)

Die Starttemperatur des KAS-Injektors sollte ca. 20 °C unter dem Siedepunkt des Lösungsmittels liegen!

Kapillarsäule Front	HP5ms	30 m x 0,25 mm x 0,25 µm
---------------------	-------	--------------------------

Injektor Back split/splitless

Kapillarsäule Back	DB35ms	30 m x 0,25 mm x 0,25 µm
--------------------	--------	--------------------------

Injektion: 2 µl

Druck: 29 psi

Trärgas: Helium 5,0 (99,999 %) ca. 1,5 ml/min

Temperaturprogramm:	Initial	70 °C	2 min
	25 °C/min	bis 170 °C	0 min
	3 °C/min	bis 210 °C	2 min
	30 °C/min	bis 310 °C	5 min

Interface-Temperatur: 280 °C

Ionenquellentemperatur: 230 °C

Quadrupoltemperatur: 150 °C

Ionisierungsart: Elektronenstoßionisation

Fullscan ab 5.00 min 50 – 600

7. Auswertung/ Befundung

Die Identifizierung der entsprechenden Standards erfolgt durch Vergleich der jeweiligen Retentionszeiten sowie der Spektren der Peaks im Chromatogramm. Diese sind ins Verhältnis eines Bezugsstandards zu setzen. Sind in der Probe zusätzliche Peaks im Chromatogramm, werden die Massenspektren der Peaks mit Massenspektren verschiedener Substanzen aus mehreren Datenbanken (z.B. NIST14.L, WILEY (W8N05ST.L) verglichen. Liegt eine Übereinstimmung der Ionenintensitäten von mindestens 90 %, ist das ein Hinweis, dass diese Substanz in der Probe enthalten sein könnte.

Es wird das Verhältnis der Peakflächen (Peakhöhen) beider Standards zueinander ermittelt. Die relative Fläche wird gemäß nachfolgender Formel ermittelt:

$$r\text{Fläche} = \frac{\text{Fläche Standard Peakflächen}}{\text{Fläche Bezugsstandard Peakflächen}}$$

Treten Abweichungen größer als $\pm 20\%$ vom Wert der rFläche auf, ist der Prüfleiter zu informieren, der über die weitere Verfahrensweise entscheidet. Diese Entscheidung ist zu dokumentieren. Die Stoffe sind mit Name, Prüfungsdatum, TAM-Nr., CAS-Nr., Retentionszeiten, Peakflächen (Peakhöhen) und relative Peakflächen des Standards in der Excel-Datei unter „K:\\Wirkstoffprüfung\Tabellen\GC“ erfasst und gespeichert.

Tabelle 1 gibt ein Beispiel über die Auswertung der einzelnen Substanzen mittels Bezugsstandard zu prüfenden Standards.

Tabelle 23: Beispiel der Dokumentation der verwendenden Standards

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM-Nr.	RT	Datum 170822 Fläche	rFläche
Indole					
Indol 06/11	120-72-9	474	8,9	948.061.104	2,04
Bezugsstoff 2	465-73-6	796	17,4	465.097.046	
Indol, 2-Methyl- 06/11	95-20-5	475	10,1	1.525.689.849	2,68
Bezugsstoff 2	465-73-6	796	17,4	569.996.524	

Tabelle 24: Überblick der zu verwendenden Bezugsstandards

Bezugsstoff	RT	Massezahl	CAS-Nr.	TAM-Nr.	Reinheit
1,3,5- Tribrombenzen (1)	10,6	154	626-39-1	802	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)
Isodrin (2)	17,4	193	465-73-6	796	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)
Hexabrombenzol (3)	21,3	232	87-82-1	798	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)

Alle Reports werden unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Reports\\GC“ abgelegt.

Die Messdaten befinden sich ebenfalls unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen\\GC“ im Unterverzeichnis „laufende WSP“ (Wirkstoffprüfung) und die Rohdaten unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Rohdaten\\GC“. Unter dem Datum_WP (JJMMTT_WP) sind die jeweiligen Daten zu finden.

Anlagen, Teil 3 SOP LC

Landesuntersuchungsanstalt für das Gesundheits- und Veterinärwesen Sachsen

Verfahrensanleitung LC1

Seite LXXXVII
von 8

Durchführung von Wirkstoffprüfungen

	Name	Datum	Unterschrift
erstellt:	S. Engelke	18.09.2017	
geprüft:	Dr. G. Kempe		
genehmigt :	Dr. E. Neubert		

Verteiler:

Anwender	Erhalt	Unterschrift	Rückgabe	Unterschrift
QMB				
FGL 5.5				
Labor 2.29 FG 5.5-Pharm				

Inhalt

- 1 Zweck und/oder Anwendungsbereich**
- 2 Begriff**
- 3 Kurzbeschreibung der Methode (Prinzip)**
- 4 Chemikalien, Reagenzien**
 - 4.1 Lösungsmittel**
 - 4.2 Herstellung der Stamm- und Standardlösungen**
- 5 Geräte, Hilfsmittel**
 - 5.1 Geräte und Hilfsmittel zur Aufarbeitung**
 - 5.2 Geräte und Hilfsmittel zur HPLC-DAD-Messung**
- 6 Durchführung**
 - 6.1 Nachweis/ Bestimmung**

1. Zweck und/oder Anwendungsbereich

In dieser Methode wird die Durchführung der Wirkstoffprüfung beschrieben.

2. Begriff

Die ermittelten Wirkstoffe werden quantitativ und qualitativ angegeben.

3. Kurzbeschreibung der Methode(Prinzip)

Die zu untersuchenden Stoffe werden mittels HPLC mit DAD (mit Dioden Array Detektor) analysiert.

4. Chemikalien, Reagenzien

Soweit nicht anders angegeben, sind Lösungsmittel entsprechender Reinheit zu verwenden.

Hinweis: Die in dieser Methode vorgesehenen Arbeiten mit gesundheitsschädlichen Chemikalien sind unter geeigneten Vorsichts- und Schutzmaßnahmen, wie Vermeiden des Hautkontaktes und Benutzung des Abzuges, durchzuführen.

4.1 Lösungsmittel

Acetonitril (ACN)

Wasser (H₂O)

4.2 Herstellung der Stamm- und Standardlösungen

4-Hydroxybenzoesäure – Stammlösung 1mg/ml (Bezugsstoff 1)

10mg Originalsubstanz in ACN/H₂O (10/90) zu 10ml lösen

Benzoesäure – Stammlösung 1mg/ml (Bezugsstoff 2)

10mg Originalsubstanz in ACN/H₂O (10/90) zu 10ml lösen

Mix Bezugsstandard 10ng/μl

Je 100μl der drei Einzelstammlösungen (4.2.1 – 4.2.2) mit ACN/H₂O (10/90) auf 10ml auffüllen

5. Geräte, Hilfsmittel

5.1 Geräte und Hilfsmittel zur Aufarbeitung

Pasteurpipetten 150 mm

Mikrovials mit Schraubverschluss, 2ml

Analysenwaage

Ultraschallbad (z.B. Bandelin)

Tiefkühlschrank

Kühlschrank

Lösungsmittelpipetten 10 μl (verstellbar von 1-10 μl)

Lösungsmittelpipetten 100 μl (verstellbar von 10-100 μl)

Lösungsmittelpipetten 1000 μl (verstellbar von 100-1000 μl)

Messkolben 10ml

Messkolben 5ml

Messkolben 1ml

5.2 Geräte und Hilfsmittel zur HPLC-DAD-Messung

5.2 Flüssigchromatographie-Massenspektrometrie-System 1100 mit DAD

Durchführung

Merke: Mit jeder Probe ist der interne Standardmix (Benzoessäure und 4-Hydroxy-Benzoessäure) mitzuführen! Diese Stammlösungen befinden sich im Tiefkühlschrank im Messraum 1.37.

10ng/μl Lösungen des zu prüfenden Wirkstoffes herstellen

z.B. Stammlösungen mit den Konzentrationen 1mg/ml

100μl in einen 10ml Messkolben überführen und mit ACN/H₂O auffüllen.

Evtl. trübe Lösung im Ultraschallbad lösen

10μl Wirkstoff – Lösung 10ng/μl mit 990μl ACN/H₂O (10/90) in Kurzgewindeflaschen überführen, mischen, verschließen und am selben Tag messen.

Nachweis/ Bestimmung

Die Messung erfolgt mit den Messmethoden „WP_6 LSTD_91“, „WP_6 LSTD_92“ oder „WP_6 LSTD_93“.

Es ist vorgesehen, den 10μg/ml Wirkstoffmix auf Position 91 zu setzen. Bei Überlagerungen von Peaks wird dem Wirkstoff nur ein Bezugsstoff zugesetzt, dazu ist auf Position 92 4-Hydroxy-Benzoessäure und auf der Position 93 der Bezugsstoff Benzoessäure zu setzen. Es werden jeweils 10μl injiziert.

Die aktuellen Geräte-Parameter der Methoden sind im Ordner „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen\\LC“ dokumentiert.

Folgende Einstellungen sind beispielsweise gut geeignet:

HPLC System 1100

Säule Agilent Technologies Zorbax SB-C18 600 Bar 2,1x50mm, 1,8µm

Injektion: 10 µl

Druck: max. 600bar

Spüleluent: Acetonitril/Wasser (20/80) 0,350 ml/min

Säulentemperatur: 40°C

Detektoren: DAD Spektrenaufnahme im Bereich 190 – 900 nm (Schrittweite 2 nm)

Gradient:

WP_6 LSTD_91:

Zeit min	*Eluent A %	**Eluent B %	Fluss
0	10	90	0.350ml/min.
1	10	90	0.350ml/min.
4	50	50	0.350ml/min.
5	90	10	0.350ml/min.
7.5	90	10	0.350ml/min.
7.55	10	90	0.350ml/min.
12.5	10	90	0.350ml/min.

*Eluent A: 1 ml Ameisensäure werden in 1 l ACN gelöst (ACN + 0,1% AS)

**Eluent B: 1 ml Ameisensäure werden in 1 l Wasser gelöst (Wasser + 0,1% AS)

Auswertung/Befundung

Die Identifizierung der entsprechenden Standards erfolgt durch Vergleich der jeweiligen Retentionszeiten sowie der Spektren der Peaks im Chromatogramm. Diese sind ins Verhältnis eines Bezugsstandards zu setzen.

Es wird das Verhältnis der Peakflächen (Peakhöhen) beider Standards zueinander ermittelt. Die relative Fläche wird gemäß nachfolgender Formel ermittelt:

$$r\text{Fläche} = \frac{\text{Fläche Standard Peakflächen}}{\text{Fläche Bezugsstandard Peakflächen}}$$

Treten Abweichungen größer als $\pm 20\%$ vom Wert der rFläche auf, ist der Prüfleiter zu informieren, der über die weitere Verfahrensweise entscheidet. Diese Entscheidung ist zu dokumentieren. Die Stoffe sind mit Name, Prüfungsdatum, TAM-Nr., CAS-Nr., Retentionszeiten, Peakflächen (Peakhöhen) und relative Peakflächen des Standards in der Excel-Datei unter „K:\Wirkstoffprüfung\Tabellen\LC“ erfasst und gespeichert.

Tabelle 25: Beispiel der Dokumentation der zu verwendenden Wellenlängen bei der HPLC-Bestimmung der Standards

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM-Nr.	RT	Wellenlänge	Datum 170822 Fläche	rFläche
Amphenicole						
Florfenicolamin 08/15 E1 2 Jahre	76639-93-5	240	1,776	200	569,9	0,49
Bezugsstoff 1	99-96-7	30	1,137		1172,4	
Chloramphenicol 06/17 E2 5 Jahre	56-75-7	166	5,099	278	441,3	1,53
Bezugsstoff 1	99-96-7	30	1,13		289,3	

Tabelle 26: Überblick der zu verwendenden Bezugsstandards

Bezugsstoff	RT	CAS-Nr.	TAM-Nr.	Reinheit
Benzoessäure (2)	4,4	65-85-0	80	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)
4- Hydroxy-Benzoessäure (1)	1,1	99-96-7	30	≥99,0 % (Sigma-Aldrich)

Alle Reports werden unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Reports\\LC“ abgelegt.

Die Messdaten befinden sich ebenfalls unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Tabellen\\LC“ im Unterverzeichnis „laufende WSP“ (Wirkstoffprüfung) und die Rohdaten unter „K:\\Wirkstoffprüfung\\Rohdaten\\LC“.

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

Anlagen, Teil 4

Tabelle 27: Auswertung LC

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Amphenicole 3Jahre									
Chloramphenicol 08/15 E2	56-75-7	166	278	5,23	200	192,5	192,4	195,0	
Bezugsstoff 1				1,13	263	291,4	293,9	282,8	
rFläche					0,76	0,66	0,65	0,69	0,02
Chloramphenicol 06/17 E2 5Jahre	56-75-7	166	278	5,099	438,3	436,2	449,3	441,3	
Bezugsstoff				1,13	289,2	290,1	288,7	289,3	
rFläche					1,52	1,50	1,56	1,53	0,03
Florfenicolamin 08/15 E1 2 Jahre	76639-93-5	240	200	1,776	569,9	576,4	544,8	563,7	
Bezugsstoff 1				1,137	1172,4	1065,3	1201,0	1146,2	
rFläche					0,49	0,54	0,45	0,49	0,04
Florfenicol 08/15 E1	73231-34-2	239	200	4,5	1412	1484,5	1387,1	1427,9	
Bezugsstoff 1				1,14	1085,4	1291,1	1122,7	1166,4	
rFläche					1,30	1,15	1,24	1,22	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Florfenicol 06/17 E2 5Jahre	73231-34-2	239	200	4,5	1441,4	1339,1	1351,7	1377,4	
Bezugsstoff 1				1,14	1286,9	1088,5	1046,3	1140,6	
rFläche					1,12	1,23	1,29	1,21	0,04
Thiamphenicol 05/17 E1	15318-45-3	422	200	1,92	3272,2	3252,7	3238	3254,3	
Bezugsstoff 2				4,514	1553,5	1571,3	1583,6	1569,5	
rFläche					2,11	2,07	2,04	2,07	0,02
Chloramphenicol D5 04/09 E1 10Jahre	202480-68-0	167	278	5,1	376,6	384,385	446,631	402,5	
Bezugsstoff 1				1,2	287,305	289,508	292,684	289,8	
rFläche					1,31	1,33	1,53	1,39	0,10
2-Methyl-4-isothiazolin-3-one(Kathon CG) 05/15	2682-20-4	669	278	0,709	1158	1148	1163,3	1156,4	
Bezugsstoff 1	170908_W P			1,119	264,2	255,8	250,4	256,8	
rFläche					4,38	4,49	4,65	4,50	0,09
NSAID`S 3Jahre									
Carprofen 06/17	53716-49-7	157	265	6,66	494,9	499	516,6	503,5	
Bezugsstoff 1				1,115	957,8	954,2	962,1	958,0	
rFläche					0,52	0,52	0,54	0,53	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

Mefenaminsäure 02/17	61-68-7	299	200	6,988	517,7	501	539,1	519,3	
Bezugsstoff 1				1,108	945,8	986,7	1101,4	1011,3	
rFläche					0,55	0,51	0,49	0,51	0,01
Flunixin 02/17	38677-85-9	246	200	6,5	493,6	497,6	536,9	509,4	
Bezugsstoff 1				1,102	1197,6	981,6	992,2	1057,1	
rFläche					0,41	0,51	0,54	0,48	0,03
Flunixin, 5-Hydroxy- 02/17	75369-61-8	247	200	6,256	305,4	329,9	316,7	317,3	
Bezugsstoff 1				1,113	973,2	989,6	1090,4	1017,7	
rFläche					0,31	0,33	0,29	0,31	0,02
Ibuprofen 02/17	15687-27-1	264	200	6,86	1040,7	789	735,9	855,2	
Bezugsstoff2				4,775	1796,7	1625,4	1609,7	1677,3	
rFläche					0,58	0,49	0,46	0,51	0,03
Vedaprofen 06/17	71109-09-6	446	200	7,333	251,1	254,4	245	250,17	
Bezugsstoff 1				1,126	565	679	519,8	587,9	
rFläche					0,44	0,37	0,47	0,43	0,05
Ketoprofen 06/17	22071-15-4	275	200	6,413	652,4	664	667,7	661,37	
Bezugsstoff 2				4,472	808,7	815,6	785	803,1	
rFläche					0,81	0,81	0,85	0,82	0,02
Flufenaminsäure 02/17	530-78-9	243	200	6,949	547,5	533	552,9	544,47	
Bezugsstoff 1				1,126	651,2	601,5	776,7	676,5	
rFläche					0,84	0,89	0,71	0,80	0,09

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Meloxicam Na salt hydrat 06/17	A-M3935	794	200	6,495	142,6	170	155,3	155,97	
Bezugsstoff 1				1,113	577	617,4	573,7	589,4	
rFläche					0,25	0,28	0,27	0,26	0,01
Aminopyrin(4- Dimethylamino antipyrine) 02/17	60433-90-1	710	200	0,701	526,7	539,6	577,3	547,87	
Bezugsstoff 1				1,122	537,7	597,2	680,4	605,1	
rFläche					0,98	0,90	0,85	0,91	0,03
Meclofenamins äure Na 02/16	6385-02-0	297	200	6,992	961,4	987,2	964,3	970,97	
Bezugsstoff2				4,47	821,4	814,6	833,8	823,3	
rFläche					1,17	1,21	1,16	1,18	0,03
4- Hydroxyantipyr in 01/16	1672-63-5	703	200	4,502	593,2	567,4	646,5	602,37	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,2	1993,5	2089	2363,7	2148,7	
rFläche					0,30	0,27	0,27	0,28	0,00
Piroxicam 03/16	36322-90-4	706	200	6,068	366,8	433,6	390,7	397,03	
Bezugsstoff 1				1,123	585,1	676,3	580,3	613,9	
rFläche					0,63	0,64	0,67	0,65	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Tolfenaminsäure 04/16	13710-19-5	427	200	7,059	790,6	792,5	824,6	802,57	
Bezugsstoff 2				4,468	834,5	812,2	804,5	817,1	
rFläche					0,95	0,98	1,02	0,98	0,03
Celecoxib 03/16	169590-42-5	713	200	6,858	792,6	701,1	729,6	741,10	
Bezugsstoff 1				1,118	689,6	602	567,8	619,8	
rFläche					1,15	1,16	1,28	1,20	0,06
Flurbiprofen 03/16	5104-49-4	705	200	6,691	1018,2	1020,3	1018,1	1018,87	
Bezugsstoff 2				4,473	833,5	818,9	825,1	825,8	
rFläche					1,22	1,25	1,23	1,23	0,01
Diclofenac Na 04/16	15307-79-6	663	200	6,779	876,4	902,5	863,1	880,67	
Bezugsstoff 2				4,471	807,1	815,7	849,4	824,1	
rFläche					1,09	1,11	1,02	1,07	0,05
Indoprofen 03/16	31842-01-0	715	200	6,14	1158,5	1167	1148,3	1157,93	
Bezugsstoff 2				4,468	814,4	843,3	799,7	819,1	
rFläche					1,42	1,38	1,44	1,41	0,03
Phenylbutazon 04/16	50-33-9	353	200	6,922	645,9	674,6	659,4	659,97	
Bezugsstoff 1				1,12	561,6	562,4	544,4	556,1	
rFläche					1,15	1,20	1,21	1,19	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Oxyphenbutazon-Monohydrat 04/16	7081-38-1	349	200	6,45	730,1	723,3	716,4	723,27	
Bezugsstoff 2				4,472	817,4	819,6	787,4	808,1	
rFläche					0,89	0,88	0,91	0,89	0,01
Firocoxib 03/16	189954-96-9	704	200	6,503	271,7	257,4	337,7	288,93	
Bezugsstoff 1				1,122	561,7	533	702,4	599,0	
rFläche					0,48	0,48	0,48	0,48	0,00
Rofecoxib 03/16	162011-90-7	755	200	6,172	527,8	527,2	516,5	523,83	
Bezugsstoff 1				1,125	546,3	553,1	580,8	560,1	
rFläche					0,97	0,95	0,89	0,94	0,03
Metamizol-Na (Dipyrone, Anhydrat) 04/17 von mir	68-89-3	218	200	1,806	279,3	276	295,3	283,53	
Bezugsstoff 1				1,14	595,7	629,6	573,6	599,6	
rFläche					0,47	0,44	0,51	0,47	0,04
Tolfenamic Acid-13C (6) 02/16	1420043-61-3	428	200	7,066	763,7	758	723,9	748,53	
Bezugsstoff 2				4,475	900,1	897,8	831,9	876,6	
rFläche					0,85	0,84	0,87	0,85	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
NSAID`S alte Stoffe, keine neues Material verfügbar									
Ramifenazon(4-Isopropylamino antipyrin) 10/15	3615-24-5	367	200	0,88	282,6	273,3	271,8	275,90	
Bezugsstoff 1				1,133	544,6	530,7	588	554,4	
rFläche					0,52	0,51	0,46	0,50	0,03
Ramifenazon-D6 10/15	1330180-51-2	728	200	0,871	229,3	212	233,5	224,93	
Bezugsstoff 1				1,136	537,4	520,7	534,8	531,0	
rFläche					0,43	0,41	0,44	0,42	0,01
Salicylsäure 10/15	69-72-7	707	200	4,893	1121,1	1117	1214,9	1151,00	
Bezugsstoff 2				4,471	888,3	841,1	862,7	864,0	
rFläche					1,26	1,33	1,41	1,33	0,05
Metamizole-HCl(MAA-HCl) 10/15	856307-27-2	711	200	0,676	546,2	519,5	514,1	526,60	
Bezugsstoff 1				1,127	540,9	537,9	523,9	534,2	
rFläche					1,01	0,97	0,98	0,99	0,01
Nifluminsäure 07/15	4394-00-7	330	200	6,783	526,6	489,2	475,3	497,03	
Bezugsstoff 1				1,128	706,9	565,5	555,3	609,2	
rFläche					0,74	0,87	0,86	0,82	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Metamizol Metabolit (4- Formylaminoan tipyrin) 12/15	1672-58-8	708	200	1,29	422,1	406	378,4	402,17	
Bezugsstoff 1				1,134	414,8	398,9	403,4	405,7	
rFläche					1,02	1,02	0,94	0,99	0,04
Diclofenac, 4- OH- 09/15	64118-84-9	692	200	6,346	930,2	895,6	897	907,60	
Bezugsstoff2				4,46	902,2	893,6	818,9	871,6	
rFläche					1,03	1,00	1,10	1,04	0,05
Naproxen 09/15	22204-53-1	324	200	6,47	234,7	232,5	212,8	226,67	
Bezugsstoff 1				1,448	492,8	493,9	534,2	507,0	
rFläche					0,48	0,47	0,40	0,45	0,04
(4- Dimethylamino antipyrine) / Aminophenazon 10/15 uneingeschränkt	58-15-1	133	200	0,728	1252,7	1068,9	1094,1	1138,57	
Bezugsstoff 1	170908_W P			1,115	1068	980,9	1304,9	1117,9	
rFläche					1,17	1,09	0,84	1,02	0,13
Metamizol Metabolit-D3 (4- MAA -D3) 10/15 uneinge.	CB227272 44	729	200	0,693	690,9	745,8	607,2	681,30	
Bezugsstoff 1	170914_			1,109	925,9	1141	834	967,0	
rFläche					0,75	0,65	0,73	0,70	0,04

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Sulfonamide 3Jahre									
Sulfaphenazol 09/10	526-08-9	408	200	5,474	967,6	982	959,6	969,73	
Bezugsstoff 2				4,48	865,9	860,9	841,7	856,2	
rFläche					1,12	1,14	1,14	1,13	0,00
Sulfachlorpyrid azin 08/16	80-32-0	393	200	3,87	553,5	607,4	586,7	582,53	
Bezugsstoff 1				1,12	522,3	588,4	545,1	551,9	
rFläche					1,06	1,03	1,08	1,06	0,02
Dapson 04/16	80-08-0	194	200	3,436	880,4	892,5	937,9	903,60	
Bezugsstoff 2				4,468	848,4	850	845,7	848,0	
rFläche					1,04	1,05	1,11	1,07	0,03
Sulfadimidin (Sulfamethazin) 09/16	57-68-1	398	200	2,507	1455,3	1211,8	1455,3	1374,13	
Bezugsstoff 2	170814_W P			4,591	1586,4	1282,6	1586,4	1485,1	
rFläche					0,92	0,94	0,92	0,93	0,01
Sulfadimethoxi n 08/16	122-11-2	397	200	5,431	848,7	868,4	981,9	899,67	
Bezugsstoff 2				4,54	841,6	800,2	876,2	839,3	
rFläche					1,01	1,09	1,12	1,07	0,03
Sulfamerazin 08/16	127-79-7	401	200	1,467	617,8	551,7	539	569,50	
Bezugsstoff 1				1,125	622,8	483,4	471,2	525,8	
rFläche					0,99	1,14	1,14	1,08	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Sulfamethoxypropyridazin	80-35-3	405	200	2,76	1020	1016,6	1092,8	1043,13	
Bezugsstoff 1	170814_W P			1,226	1154,6	1243,8	976,5	1125,0	
rFläche					0,88	0,82	1,12	0,93	0,15
Sulfamethoxazol 08/16	723-46-6	404	200	1,866	238,7	204,6	224,1	222,47	
Bezugsstoff 1				1,169	500,2	542,5	514,9	519,2	
rFläche					0,48	0,38	0,44	0,43	0,03
Sulfaquinoxalin 08/16	59-40-5	410	200	5,45	940,3	984	944,4	956,23	
Bezugsstoff 2				4,471	907,5	841,4	803	850,6	
rFläche					1,04	1,17	1,18	1,12	0,03
Sulfanilamid 08/16	63-74-1	407	200	0,657	928,6	1111,2	1034,2	1024,67	
Bezugsstoff2				4,471	848,2	853,6	823,6	841,8	
rFläche					1,09	1,30	1,26	1,22	0,04
Sulfadiazin 09/16	68-35-9	395	200	1,074	1243,5	1259,5	1163,4	1222,13	
Bezugsstoff 2 einzeln	170814_W P			4,493	2972,2	941,4	2776,1	2229,9	
rFläche					0,42	1,34	0,42	0,55	0,50
Sulfathiazol 04/17	72-14-0	411	200	1,16	1492,9	1150,7	1153,7	1265,77	
Bezugsstoff2 einzeln				4,51	3056,7	2967	2942,6	2988,8	
rFläche					0,49	0,39	0,39	0,42	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Sulfapyridin 05/15	144-83-2	409	200	1,27	934,1	1066,5	964,7	988,43	
Bezugsstoff 2 einzeln	170814_W P			4,493	2970,9	3096,8	3110,7	3059,5	
rFläche					0,31	0,34	0,31	0,32	0,02
Sulfamoxol 08/16	729-99-7	406	200	0,741	316,7	309,2	314,2	313,37	
Bezugsstoff 1				1,132	488,3	528,4	497,6	504,8	
rFläche					0,65	0,59	0,63	0,62	0,02
Sulfacetamid 08/16	144-80-9	392	200	0,938	637,8	589,9	602,1	609,93	
Bezugsstoff 1				1,126	579,9	495,2	495,4	523,5	
rFläche					1,10	1,19	1,22	1,17	0,03
Sulfisoxazol 03/17	127-69-5	543	200	4,875	559,9	571,1	544	558,33	
Bezugsstoff 1				1,126	505,7	571,1	519,8	532,2	
rFläche					1,11	1,00	1,05	1,05	0,03
Clorsulon 08/17	60200-06-8	188	265	5,216	602,8	619,3	674	632,03	
Bezugsstoff 1	170818_W P				798,9	710,8	731,8	747,2	
rFläche					0,75	0,87	0,92	0,85	0,04
Sulfadoxin	2447-57-6	399	265	4,706	1120,8	1122	935,2	1059,33	
Bezugsstoff 1 einzeln	170814_W P			1,264	1487	1471,4	1406,7	1455,0	
rFläche					0,75	0,76	0,66	0,73	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Sulfamethoxazol, N4-Acetyl-12/15	21312-10-7	724	265	5,009	998	1044,3	985,2	1009,17	
Bezugsstoff 1	170912			1,112	698,4	702,4	619,7	673,5	
rFläche					1,43	1,49	1,59	1,50	0,06
Sulfamethizol 12/14	144-82-1	403	278	2,213	1181,8	1183,3	1163,3	1176,13	
Bezugsstoff 1	170912			1,111	248,9	239,8	241,2	243,3	
rFläche					4,75	4,93	4,82	4,83	0,06
Sulfaclozin 02/15	27890-59-1	394	278	5,244	775,8	799,6	767,6	781,00	
Bezugsstoff 1	170912			1,117	273,7	293,1	269,5	278,8	
rFläche					2,83	2,73	2,85	2,80	0,06
Sulfameter 12/14	651-06-9	402	265	2,35	1003	1025,2	939,5	989,23	
Bezugsstoff 1	170912			1,116	620,3	717,3	619,5	652,4	
rFläche					1,62	1,43	1,52	1,52	0,05
Sulfadimethoxin D6 07/13 uneinge.	73068-02-7	396	265	5,346	1371,1	1261,4	1389,7	1340,73	
Bezugsstoff 1	170914			1,128	736,4	635,8	734,2	702,1	
rFläche					1,86	1,98	1,89	1,91	0,05
Tetracycline 3Jahre									
Oxytetracyclin HCl 09/16	2058-46-0	350	200	1,799	239,8	209,8	195,7	215,10	
Bezugsstoff 1				1,131	570,3	534,8	533,6	546,2	
rFläche					0,42	0,39	0,37	0,39	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Tetracyclin, Epi- HCl 09/17	23313-80-6	227	200	0,663	400,1	357,9	385	381,00	
Bezugsstoff 1				1,125	948,3	998,8	953,7	966,9	
rFläche					0,42	0,36	0,40	0,39	0,02
Tetracyclin HCl 02/16	64-75-5	418	200	1,806	258,3	199	207	221,43	
Bezugsstoff 1				1,134	731,5	529,8	516,6	592,6	
rFläche					0,35	0,38	0,40	0,37	0,02
Oxytetracyclin, 4-epi- 09/17	14206-58-7	226	200	1,808	514,1	492,5	491,1	499,23	
Bezugsstoff 1				1,125	977	871,7	895,6	914,8	
rFläche					0,53	0,56	0,55	0,55	0,01
Rolitetracyclin 05/17	751-97-3	371	200	1,802	206	173,7	193	190,90	
Bezugsstoff 1				1,131	552,4	513,3	566	543,9	
rFläche					0,37	0,34	0,34	0,35	0,01
Chlortetracyclin , 4Epi- HCl 04/17	101342-45- 4	769	265	1,551	103,4	97,3	98,3	99,67	
Bezugsstoff 1				1,116	335,2	335	331,5	333,9	
rFläche					0,31	0,29	0,30	0,30	0,00
Chlortetracyclin 04/16	64-72-2	172	265	3,314	169,9	186,8	173,5	176,73	
Bezugsstoff 1				1,141	829,3	837,2	831,8	832,8	
rFläche					0,20	0,22	0,21	0,21	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Demeclocyclin HCl 07/13 uneinge.	64-73-3	196	265	3,211	238,9	203,2	239,3	227,13	
Bezugsstoff 1	170914			1,114	644,6	752,5	653	683,4	
rFläche					0,37	0,27	0,37	0,33	0,05
sonstige Stoffe 5 Jahre									
Carbadox Metabolit QCA 03/17	879-65-2	792	200	2,573	1131,5	1015,6	1031,4	1059,50	
Bezugsstoff 2				4,471	892,5	865,4	847,5	868,5	
rFläche					1,27	1,17	1,22	1,22	0,03
Olaquinox 03/17	23696-28-8	790	265	0,699	170,6	177,6	186,6	178,27	
Bezugsstoff 1				1,131	270,8	271,1	275,6	272,5	
rFläche					0,63	0,66	0,68	0,65	0,01
Carbadox 03/17	6804-07-5	788	278	1,681	222	241	266,5	243,17	
Bezugsstoff 1				1,131	194,9	200	210,6	201,8	
rFläche					1,14	1,21	1,27	1,20	0,03
Quinoxaline-2- carboxylic acid- D4 (QCA-D4) 03/17	A-QCA-D4	795	200	2,497	980,7	980	951,6	970,77	
Bezugsstoff 2				4,461	887,3	895,8	875,3	886,1	
rFläche					1,11	1,09	1,09	1,10	0,00

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Olaquinox- (ethylene-d4) 03/17	1189487- 82-8	791	265	0,695	136,6	124,3	126,5	129,13	
Bezugsstoff 1				1,129	299,6	280,8	294,6	291,7	
rFläche					0,46	0,44	0,43	0,44	0,01
Olaquinox Metabolit (MQCA) 03/17	74003-63-7	789	200	3,276	906,7	974,4	921,9	934,33	
Bezugsstoff 2				4,472	873,3	897,8	869	880,0	
rFläche					1,04	1,09	1,06	1,06	0,01
Dimethylphenol , 2,6- 03/17	576-26-1	737	200	5,995	1829	1620,7	1685,4	1653,05	
Bezugsstoff 2	170907			4,0572	1516,4	1710,9	1685,3	1698,1	
rFläche					0,95	0,95	1,00	0,97	0,03
Butandiol, (2R,3R) 03/17	24347-58-8	744	200	1,796	503,9	523,9	520,7	516,17	
Bezugsstoff 1	170816			1,131	1045	1043,9	1092	1060,3	
rFläche					0,48	0,50	0,48	0,49	0,01
Gemfibrozil 12/15 2J	25812-30-0	718	200	7,044	1903,5	2041,1	1936,8	1960,47	
Bezugsstoff 2	170908			4,475	1387,6	1620,3	1393,7	1467,2	
rFläche					1,37	1,26	1,39	1,34	0,07
Kresol, p-(4- Methylphenol) 08/15	106-44-5	691	200	5,054	2323,2	2496,8	2324,7	2381,57	
Bezugsstoff 2	170908			4,474	1389,8	1730,3	1377,3	1499,1	
rFläche					1,67	1,44	1,69	1,59	0,12

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Nitrophenol, 4-	100-02-7	598	200	4,674	809,50	818,50	804,00	810,67	
Bezugsstoff 1	170908			1,112	1345	1041,2	1003,6	1129,9	
rFläche					0,60	0,79	0,80	0,72	0,04
Bezafibrat 12/15 2J	41859-67-0	719	200	6,406	1938,9	2014,6	1910,6	1954,70	
Bezugsstoff 2	170908			4,481	1406,3	1614,1	1394,3	1471,6	
rFläche					1,38	1,25	1,37	1,33	0,06
Trimethylphosphat	512-56-1	748	200	1,801	446,8	411,2	547,8	468,60	
Bezugsstoff 1	170912			1,114	807,9	858,4	1043,6	903,3	
rFläche					0,55	0,48	0,52	0,52	0,02
Bisoprolol 12/15	66722-44-9	722	200	4,901	1080,70	1070,90	1080,10	1077,23	
Bezugsstoff 1	170912			1,148	844,4	838	864	848,8	
rFläche					1,28	1,28	1,25	1,27	0,01
Thyreostatika 1 Jahr									
6-Methyl-2-thiouracil 03/17	56-04-2	114	200	0,626	348,7	358,7	336,7	348,03	
Bezugsstoff 1				1,137	558,4	571,4	525,4	551,7	
rFläche					0,62	0,63	0,64	0,63	0,01
6-Phenyl-2-thiouracil 03/17	36822-11-4	116	200	3,525	709,8	623	644,3	659,03	
Bezugsstoff2				4,469	876,5	808,4	856	847,0	
rFläche					0,81	0,77	0,75	0,78	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

Propylthiouracil (5,6-Dimethyl- 2-thiouracil) 03/17	51-52-5	115	200	1,323	205,3	264,8	233,1	234,40	
Bezugsstoff 1				1,134	545,8	576,3	485,5	535,9	
rFläche					0,38	0,46	0,48	0,44	0,02
5,6-Dimethyl-2- Thiouracil (5- Propyl-2- thiouracil) 03/17	28456-54-4	109	200	0,784	251,1	239,2	220,2	236,83	
Bezugsstoff 1				1,135	570,4	520,3	534,9	541,9	
rFläche					0,44	0,46	0,41	0,44	0,02
2- Mercaptobenzi midazol D4 05/17	931581-17- 8	800	200	1,546	476,9	462,2	478,1	472,40	
Bezugsstoff 1				1,136	530,3	490,8	540,9	520,7	
rFläche					0,90	0,94	0,88	0,91	0,03
Thiouracil 03/17	141-90-2	107	200	0,59	339,4	241,5	275	285,30	
Bezugsstoff 1				1,132	676,5	542,6	554,5	591,2	
rFläche					0,50	0,45	0,50	0,48	0,03
2- Mercaptobenzi midazol 03/17	583-39-1	106	278	1,583	835	893,3	830,2	852,83	
Bezugsstoff 1	170912			1,12	269,8	306,8	259,3	278,6	
rFläche					3,09	2,91	3,20	3,06	0,15

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

Makrolide 3Jahre									
Tylvalosin (Acetylisovaleryltylosin) 08/15	63409-12-1	444	278	6,351	270,9	278,3	268,4	272,53	
Bezugsstoff 1	170908			1,128	276,8	268,2	256,9	267,3	
rFläche					0,98	1,04	1,04	1,02	0,01
Tylvalosin - Marker (3-O-Acetyltylosin) 02/16	63409-10-9	121	278	6,4	67,7	70,1	71,2	69,67	
Bezugsstoff 2				4,468	28,3	27,7	28	28,0	
rFläche					2,39	2,53	2,54	2,49	0,03
Neospiramycin 12/14	70253-62-2	687	200	4,461	68	76,1	101,5	81,87	
Bezugsstoff 1 einzeln	170908			1,112	2093,7	2140,3	2263,9	2166,0	
rFläche					0,03	0,04	0,04	0,04	0,00
Erythromycin A-C13 11/16 5J	114-07-8	231	200	1,8	708,8	727,5	650	695,43	
Bezugsstoff 1	170908			1,272	1012	961	1255,9	1076,3	
rFläche					0,70	0,76	0,52	0,65	0,12
Josamycin 02/16	56689-45-3	273	200	1,803	680,8	636,7	646,2	654,57	
Bezugsstoff 1	170908			1,124	1024,4	998,3	994,6	1005,8	
rFläche					0,66	0,64	0,65	0,65	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Tulathromycin Marker 08/15	111247-94-0	440	200	1,797	713	608,5	550,4	623,97	
Bezugsstoff 1	170908			1,122	1325,8	1051	1007,3	1128,0	
rFläche					0,54	0,58	0,55	0,55	0,02
Roxithromycin 09/17	80214-83-1	374	200	1,795	172,2	137,8	123,1	144,37	
Bezugsstoff 1	170912			1,102	878,3	859,2	849,7	862,4	
rFläche					0,20	0,16	0,14	0,17	0,01
Gamithromycin 10/15	145435-72-9	251	200	1,8	643,6	549,3	580,4	591,10	
Bezugsstoff 1	170908			1,126	1331,1	943,3	975,8	1083,4	
rFläche					0,48	0,58	0,59	0,55	0,03
Tulathromycin 08/15	217500-96-4	439	200	1,792	720,9	705,1	599,8	675,27	
Bezugsstoff 1	170908			1,116	1069,3	1276,2	995,7	1113,7	
rFläche					0,67	0,55	0,60	0,61	0,03
Erythromycin A 04/16	59319-72-1	229	200	1,8	688	602,5	620,6	637,03	
Bezugsstoff 1	170908			1,124	1327,7	1062,4	1288,1	1226,1	
rFläche					0,52	0,57	0,48	0,52	0,04
Oleandomycin- triacetat 02/16	2751-09-9	338	200	1,806	604,1	611,1	543,6	586,27	
Bezugsstoff 1	170908			1,127	984,3	1017,7	996,9	999,6	
rFläche					0,61	0,60	0,55	0,59	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Tylosin B (Desmycosin) 06/15	11032-98-7	443	278	5,375	374,1	346,9	337,8	352,93	
Bezugsstoff 1	170908			1,122	308,3	266,9	258,4	277,9	
rFläche					1,21	1,30	1,31	1,27	0,02
Tilmicosin 04/16	108050-54-0	424	278	5,094	259,2	315,2	256,3	276,90	
Bezugsstoff 1	170908			1,127	262,3	322,2	256,9	280,5	
rFläche					0,99	0,98	1,00	0,99	0,01
Tylosin (Tartrat) 04/17	1405-54-5	521	278	5,64	285,7	312,2	308,2	302,03	
Bezugsstoff 1	170908			1,124	255,2	303,7	260,1	273,0	
rFläche					1,12	1,03	1,18	1,11	0,08
Tildipirosin 12/14	328898-40-4	675	278	5,7	67,7	70,1	71,2	69,67	
Bezugsstoff2				4,468	28,3	27,7	28	28,0	
rFläche					2,39	2,53	2,54	2,49	0,03
Beta-Lactamantibiotika, Penicilline 2Jahre									
Penicillin V K- Salz 08/16	132-98-9	352	200	6,133	361,5	351,4	342,1	351,67	
Bezugsstoff 1				1,481	540,7	547,3	551,4	546,5	
rFläche					0,67	0,64	0,62	0,64	0,01
Methicillin Na 08/16	132-92-3	306	200	5,599	522	542,5	556,6	540,37	
Bezugsstoff 1				1,13	556,7	523,2	597,4	559,1	
rFläche					0,94	1,04	0,93	0,97	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Nafcillin Na Monohydrat 09/16	7177-50-6	319	200	6,442	247	260,7	248,5	252,07	
Bezugsstoff 1				1,132	558,8	573,2	552,2	561,4	
rFläche					0,44	0,45	0,45	0,45	0,00
Oxacillin Na- Monohydrat 08/16	7240-38-2	341	200	6,228	515,5	495	507,4	505,97	
Bezugsstoff 1				1,132	604,4	630,5	580,9	605,3	
rFläche					0,85	0,79	0,87	0,84	0,04
Benzylpenicillin (Penicillin G) 08/16	61-33-6	149	200	5,802	367,8	380,8	398,8	382,47	
Bezugsstoff 1				1,135	623,3	597,6	611,3	610,7	
rFläche					0,59	0,64	0,65	0,63	0,01
Cloxacillin Na H2O 08/16	7081-44-9	191	200	6,367	443,2	458	490,4	463,87	
Bezugsstoff 1				1,13	580,2	597,6	706,7	628,2	
rFläche					0,76	0,77	0,69	0,74	0,04
Dicloxacillin Na 08/16	13412-64-1	204	200	6,538	390,4	391,3	391,9	391,20	
Bezugsstoff 1				1,125	563,3	574,3	563,7	567,1	
rFläche					0,69	0,68	0,70	0,69	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Benzylpenicillin D7-K-Salz 05/17	352323-25- 2	481	200	5,779	298,3	291,9	302,2	297,47	
Bezugsstoff 1				1,136	571	573,6	576,9	573,8	
rFläche					0,52	0,51	0,52	0,52	0,01
Ampicillin trihydrat 04/16	7177-48-2	507	200	0,96	293,9	319,9	318,2	310,67	
Bezugsstoff 1				1,123	559,3	572,5	520,5	550,8	
rFläche					0,53	0,56	0,61	0,56	0,03
Amoxicillin Trihydrat 04/16	61336-70-7	503	200	0,601	652,9	641,3	585,1	626,43	
Bezugsstoff 1				1,133	709,3	613,4	529,5	617,4	
rFläche					0,92	1,05	1,11	1,01	0,05
Beta-Lactamantibiotika, Cefalosporine 2Jahre									
Cefapirin Na 08/16	24356-60-3	165	200	0,711	86,4	82,7	91,5	86,87	
Bezugsstoff 1				1,131	560,3	539,3	682,7	594,1	
rFläche					0,15	0,15	0,13	0,15	0,01
Cefalonium 08/16	5575-21-3	158	265	1,904	123,3	120	115,5	119,60	
Bezugsstoff 2 einzeln				4,755	110,5	111,4	109,9	110,6	
rFläche					1,12	1,08	1,05	1,08	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Cefalexin-Monohydrat 08/16	23325-78-2	164	265	1,093	114,4	113,5	112,3	113,40	
Bezugsstoff 2 einzeln				4,471	109,6	111,1	109,5	110,1	
rFläche					1,04	1,02	1,03	1,03	0,00
Cefazolin-Na	27164-46-1	159	200	3,672	266,8	200,9	291,1	252,93	
Bezugsstoff 1				1,128	605,3	573,9	607	595,4	
rFläche					0,44	0,35	0,48	0,42	0,07
Cefoperazon Dihydrat 09/16	113826-44-1	768	200	4,942	375,7	356,3	358,9	363,63	
Bezugsstoff 1				1,128	559,4	564,4	553,1	559,0	
rFläche					0,67	0,63	0,65	0,65	0,01
Cefquinom-sulfat 08/16	118443-89-3	161	200	0,945	260,6	243,1	255,5	253,07	
Bezugsstoff 1				1,13	557,1	498,5	520,8	525,5	
rFläche					0,47	0,49	0,49	0,48	0,00
Cefapirin, Desacetyl- 06/13 verfallen, kein neues Mat. vorh.	38115-21-8	197	278	0,56	449,7	463,7	454,7	456,03	
Bezugsstoff 1	170908			1,114	258,6	307,5	264	276,7	
rFläche					1,74	1,51	1,72	1,65	0,11
Ceftiofur 08/16	80370-57-6	162	278	5,282	704,2	678,7	666,5	683,13	
Bezugsstoff 1	170912			1,464	329	271,2	276,2	292,1	
rFläche					2,14	2,50	2,41	2,34	0,08

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Cephacetril 09/17	10206-21-0	163	265	1,405	186,1	169	166,9	174,00	
Bezugsstoff 1	170914			1,115	725,2	605,7	614,8	648,6	
rFläche					0,26	0,28	0,27	0,27	0,01
Alkaloide									
Tetrahydrocann abinol-9- carbonsäure, 11-nor-THC 9- D9 11/16 10J	136765-52- 1	776	200	7,178	1215,4	1116,1	1125,2	1152,23	
Bezugsstoff 1	170816			1,133	1335,2	1047	1112,8	1165,0	
rFläche					0,91	1,07	1,01	0,99	0,04
Scopolamin- HCL 07/17	55-16-3	698	200	0,865	466,1	408,5	434,8	436,47	
Bezugsstoff 1	170905			1,14	950,9	981,2	1002,6	978,2	
rFläche					0,49	0,42	0,43	0,45	0,01
Solanin, alpha- 06/17	20562-02-1	734	200	5,236	149,3	151,4	146,4	149,03	
Bezugsstoff 1	170905			1,147	1347,4	1009,9	997,5	1118,3	
rFläche					0,11	0,15	0,15	0,13	0,01
Papaverin HCl 07/17	61-25-6	565	265	4,772	805,7	674,9	681	720,53	
Bezugsstoff 1	170908			1,114	738,9	647,9	628,7	671,8	
rFläche					1,09	1,04	1,08	1,07	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Noscapin HCl 07/17	912-60-7	564	200	4,967	1119	1054,2	1058,5	1077,23	
Bezugsstoff 1	170908			1,115	1384,6	975,7	989,7	1116,7	
rFläche					0,81	1,08	1,07	0,96	0,06
Tetrahydrocann abinolsäure A delta9- (THCA-A) 11/16	23978-85-0	767	265	8,975	625,5	651,1	630,8	635,80	
Bezugsstoff 1	170908			1,094	666,2	738,4	632,1	678,9	
rFläche					0,94	0,88	1,00	0,94	0,06
Pleuromutilin 3Jahre									
Tiamulin Metabolit, Hydroxymutilin , 8-alpha- 03/15	v009	263	200	0,648	7364,6	7734,9	8061	7720,17	
Bezugsstoff 2	170907			4,564	1365,6	1306,5	1333,2	1335,1	
rFläche					5,39	5,92	6,05	5,78	0,13
Tiamulin- fumarat 04/16	55297-96-6	571	200	5,762	149,6	114,4	128,35	130,78	
Bezugsstoff 1	170905			1,141	1323,9	1018,6	1033,1	1125,2	
rFläche					0,11	0,11	0,12	0,12	0,01
Anthelminthika/ Avermectine 3Jahre									
Moxidectin 04/15	113507-06- 5	318	200	9,081	479,1	536	455,3	490,13	
Bezugsstoff 1	170907			1,148	1247,4	991,4	1298,5	1179,1	
rFläche					0,38	0,54	0,35	0,42	0,10

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Selamectin 10/16 uneing.	165108-07-6	382	265	6,856	206,3	179	201,9	195,73	
Bezugsstoff 1	170908			1,119	661,2	743,1	698,4	700,9	
rFläche					0,31	0,24	0,29	0,28	0,03
Emamectin- benzoat 04/17	155569-91-8	221	265	6,861	229,4	200,7	212,9	214,33	
Bezugsstoff 1	170908			1,115	671,4	649,2	652,4	657,7	
rFläche					0,34	0,31	0,33	0,33	0,01
Abamectin 04/17	71751-41-2	117	200	8,35	222,9	264,2	263,1	250,07	
Bezugsstoff 1	170908			1,125	1096,1	1269,2	1015,1	1126,8	
rFläche					0,20	0,21	0,26	0,22	0,03
Eprinomectin Razemat 04/17	123997-26-2	228	200	7,895	326,4	309,6	387,1	341,03	
Bezugsstoff 1	170912			1,122	1017,3	874,8	1319	1070,4	
rFläche					0,32	0,35	0,29	0,32	0,03
Doramectin 04/15	117704-25-3	219	200	8,892	172,6	187	231,3	196,97	
Bezugsstoff 1	170912			1,117	815,4	1099,7	1032,4	982,5	
rFläche					0,21	0,17	0,22	0,20	0,03
Flubendazol, 2- Amino- 10/14	82050-13-3	130	278	4,548	529,7	524,9	534,8	529,8	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,213	571,3	581,9	610,5	587,9	
rFläche					0,93	0,90	0,88	0,90	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Flubendazol, 2-Amino- 08/17	82050-13-3	130	278	4,497	598,5	593,2	600,6	597,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170814			1,149	579,4	588	595,5	587,6	
rFläche					1,03	1,01	1,01	1,02	0,01
Triclabendazole -D3 06/11 (uneinge.)	1353867-93-2	437	200	6,972	199,3	291,7	218,1	236,4	
Bezugsstoff 2	170905			4,632	1327,5	1504	1195,8	1342,4	
rFläche					0,15	0,19	0,18	0,18	0,02
Albendazol, Cyclopentyl- 08/13 (uneinge.)	77723-30-9	192	200	6,122	254,9	187	228,7	223,5	
Bezugsstoff 1	170814			1,15	4342,5	4122,7	4464,3	4309,8	
rFläche					0,06	0,05	0,05	0,05	0,01
Mebendazol D3 05/10 (uneinge.)	1173021-87-8	296	265	5,683	286,6	306,5	276,1	289,7	
Bezugsstoff 2	170814			4,545	187,3	172,1	196,2	185,2	
rFläche					1,53	1,78	1,41	1,56	0,19
Albendazol-D3 06/11 (uneinge.)	1353867-92-1	124	265	5,647	142,7	141,3	146,2	143,4	
Bezugsstoff 2	170814			4,587	140,1	158,3	166,7	155,0	
rFläche					1,02	0,89	0,88	0,92	0,08

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Albendazol-2-aminosulfon D3 HCl 05/10 (uneinge.)	1435902-07-0	122	278	0,828	368,1	351,6	354,5	358,1	
Bezugsstoff 1				1,149	298,2	321,6	327,7	315,8	
rFläche					1,23	1,09	1,08	1,13	0,08
Mebendazol, Amino- 10/14	52329-60-9	131	278	4,024	426,8	423,5	419,7	423,3	
Bezugsstoff 1				1,148	380,4	347,8	342	356,7	
rFläche					1,12	1,22	1,23	1,19	0,06
Mebendazol, Amino- 08/17	52329-60-9	131	278	4,023	592,4	592,9	511,5	565,6	
Bezugsstoff 1				1,152	283,1	351	347,6	327,2	
rFläche					2,09	1,69	1,47	1,73	0,32
Thiabendazole-13C(6) 04/08 (uneinge.)	v020	421	265	0,939	294,3	294,8	375,5	321,5	
Bezugsstoff 1				1,148	632,8	771	793,8	732,5	
rFläche					0,47	0,38	0,47	0,44	0,05
Febantel 11/14	58306-30-2	234	265	6,859	408,1	327,7	327	354,3	
Bezugsstoff 1				1,15	735,6	857,6	826,1	806,4	
rFläche					0,55	0,38	0,40	0,44	0,10
Febantel 08/17	58306-30-2	234	265	6,86	194,9	181,9	182,1	186,3	
Bezugsstoff 1				1,148	692,1	828,3	842	787,5	
rFläche					0,28	0,22	0,22	0,24	0,04

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Flubendazol-D3 05/10 (uneinge.)	1173021- 08-3	241	265	5,858	58,2	39,5	39,3	45,7	
Bezugsstoff 2				4,498	62,9	46,1	46,2	51,7	
rFläche					0,93	0,86	0,85	0,88	0,04
Albendazol- sulfoxid 10/14	54029-12-8	125	278	3,378	597,5	599	600,8	599,1	
Bezugsstoff 1				1,15	383,6	343,6	347,8	358,3	
rFläche					1,56	1,74	1,73	1,67	0,10
Albendazol- sulfoxid 08/17	54029-12-8	125	278	3,376	473,9	463,6	445,8	461,1	
Bezugsstoff 1				1,147	387,5	346,2	344,4	359,4	
rFläche					1,22	1,34	1,29	1,28	0,06
Aminooxybend azol 03/15	v002	132	278	3,351	329,6	324,7	300	318,1	
Bezugsstoff 1				1,154	376,7	350,2	332,1	353,0	
rFläche					0,87	0,93	0,90	0,90	0,03
Aminooxybend azol 08/17	v002	132	278	3,404	225	221,9	218,9	221,9	
Bezugsstoff 1				1,145	297,7	330,8	322,2	316,9	
rFläche					0,76	0,67	0,68	0,70	0,05
Closantel 08/17 neu	57808-65-8	189	265	8,796	76,9	81,2	91,6	83,2	
Bezugsstoff 1	170905			1,209	82,3	82,8	82,3	82,5	
rFläche					0,93	0,98	1,11	1,01	0,09

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Albendazol-sulfon 10/14 alt	75184-71-3	126	278	4,941	543	575,2	537,4	551,9	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,209	581,6	577,9	548	569,2	
rFläche					0,93	1,00	0,98	0,97	0,03
Albendazol-sulfon 08/17neu	75184-71-3	126	278	4,942	384,4	386,1	386,7	385,7	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,202	582	576,5	586,2	581,6	
rFläche					0,66	0,67	0,66	0,66	0,01
Albendazol-2-aminosulfon HCL 08/17	BI005	685	278	0,826	536,9	512	542	530,3	
Bezugsstoff 1				1,147	363,6	320	323,9	335,8	
rFläche					1,48	1,60	1,67	1,58	0,10
Thiabendazol 08/17	148-79-8	420	265	6,207	322,5	253,3	268,6	281,5	
Bezugsstoff 1				1,145	726,3	822,3	804,7	784,4	
rFläche					0,44	0,31	0,33	0,36	0,07
Thiabendazol, 5-OH 08/17	948-71-0	113	265	0,712	445,2	440,4	446,9	444,2	
Bezugsstoff 1				1,146	760,4	801,1	780,9	780,8	
rFläche					0,59	0,55	0,57	0,57	0,02
Flubendazol 08/17	31430-15-6	242	265	5,87	88,1	93,4	87,1	89,5	
Bezugsstoff 2				4,498	48,1	51	46,5	48,5	
rFläche					1,83	1,83	1,87	1,84	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Mebendazol, 5 Hydroxy- 08/17	60254-95-7	261	278	4,483	507,2	502,1	516,7	508,7	
Bezugsstoff 1 einzeln	170814			1,252	595,5	574,7	578,4	582,9	
rFläche					0,85	0,87	0,89	0,87	0,02
Febantel-D6 11/14 uneinge.	1173021- 79-8	680	265	6,844	436,1	333,2	348,5	372,6	
Bezugsstoff 1				1,14	838,4	826,7	829,1	831,4	
rFläche					0,52	0,40	0,42	0,45	0,06
Fenbendazol- sulfon-D3 (Oxfendazol- D3) 05/10 uneinge.	1228182- 54-4	343	278	5,049	472	459,8	454,3	462,0	
Bezugsstoff 1				1,139	571,7	589	574,1	578,3	
rFläche					0,83	0,78	0,79	0,80	0,02
Fenbendazol D3 05/10 uneinge.	1228182- 47-5	235	265	6,189	61,8	66,8	63,2	63,9	
Bezugsstoff 2				4,509	46	44,1	44,1	44,7	
rFläche					1,34	1,51	1,43	1,43	0,09
Albendazol- sulfoxid-d3 06/11 unein.	1448346- 38-0	129	278	3,326	568,1	563,4	570,8	567,4	
Bezugsstoff 1				1,138	356,4	338,4	334,2	343,0	
rFläche					1,59	1,66	1,71	1,65	0,06

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Albendazol-sulfon-D3 06/11 unein.	1448345-60-5	128	278	4,94	508,3	514,9	525	516,1	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,242	584,5	584,3	592,1	587,0	
rFläche					0,87	0,88	0,89	0,88	0,01
Clobendazole 06/11	v003	186	265	6,25	65,2	66,6	68,4	66,7	
Bezugsstoff 2				4,514	54,9	54,7	50,1	53,2	
rFläche					1,19	1,22	1,37	1,25	0,10
Aminooxybendazole D7 05/10 uneingeschränkt	1448346-35-7	345	278	3,147	286,1	321,4	294,1	300,5	
Bezugsstoff 1				1,135	355,8	339,7	348,2	347,9	
rFläche					0,80	0,95	0,84	0,86	0,07
Nitroxinil 13C6 11/14 unein.	1325559-31-6	674	265	6,253	450,1	450,5	488,5	463,0	
Bezugsstoff 1				1,138	841,5	808	836,1	828,5	
rFläche					0,53	0,56	0,58	0,56	0,02
Niclosamide-13C6-hydrat 11/14 unein.	1325808-64-7	683	265	7,027	31,3	26,3	31,5	29,7	
Bezugsstoff 2				4,506	44,4	44,3	44,7	44,5	
rFläche					0,70	0,59	0,70	0,67	0,06

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Flubendazol- OH 08/17	82050-12-2	678	278	4,835	633,5	611	605,6	616,7	
Bezugsstoff 1 einzeln	170818			1,485	584,2	587,1	570,5	580,6	
rFläche					1,08	1,04	1,06	1,06	0,02
Triclabendazol, Keto- 08/17	1201920- 88-8	276	278	6,559	65,1	37,7	45	49,3	
Bezugsstoff 2	170818			4,534	63,8	58	57,3	59,7	
rFläche					1,02	0,65	0,79	0,83	0,19
Ciclobendazol 08/17	31431-43-3	682	278	4,768	745,1	653,2	632,4	676,9	
Bezugsstoff 1 einzeln	170818			1,18	637	593,4	596,8	609,1	
rFläche					1,17	1,10	1,06	1,11	0,06
Fenbendazol 08/17	43210-67-9	236	265	6,177	426,2	456,7	420,7	434,5	
Bezugsstoff 1	170818			1,156	710,4	729,5	703,2	714,4	
rFläche					0,60	0,63	0,60	0,61	0,02
Fenbendazole- amine-HCl 08/17	1448346- 29-9	679	278	5,246	564,8	526,2	511,3	534,1	
Bezugsstoff 1	170818			1,156	310,3	283,3	289,7	294,4	
rFläche					1,82	1,86	1,76	1,81	0,05
Triclabendazol- sulfon 08/17	100648-14- 4	435	278	6,803	284,2	317,2	293,2	298,2	
Bezugsstoff 1	170818			1,144	291,4	310,3	300,4	300,7	
rFläche					0,98	1,02	0,98	0,99	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Rafoxanid 08/17	22662-39-1	366	278	7,374	328,3	339,2	319	328,8	
Bezugsstoff 1	170818			1,132	307,7	296,1	301,3	301,7	
rFläche					1,07	1,15	1,06	1,09	0,05
Triclabendazol 08/17	68786-66-3	434	278	6,939	160,5	159,4	164,2	161,4	
Bezugsstoff 1	170818			1,112	300,3	291,4	290,1	293,9	
rFläche					0,53	0,55	0,57	0,55	0,02
Oxibendazol 08/17	20559-55-1	346	278	4,84	65,3	73,7	63,1	67,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170821			1,227	577,8	618,1	606,8	600,9	
rFläche					0,11	0,12	0,10	0,11	0,01
Oxibendazol D7 04/17	1173019-44-7	347	200	4,747	153,3	152,4	152,7	152,8	
Bezugsstoff 1	170908			1,121	923,4	1040,1	1207,9	1057,1	
rFläche					0,17	0,15	0,13	0,14	0,02
Triclabendazol- sulfoxid 08/17	100648-13-3	436	278	6,663	301,3	263,6	266,7	277,2	
Bezugsstoff 1	170818				308,3	294	289,2	297,2	
rFläche					0,98	0,90	0,92	0,93	0,04
Mebendazol 08/17	31431-39-7	295	265	5,676	609,8	594,4	610,6	604,9	
Bezugsstoff 1	170818			1,125	704,1	730,5	693,4	709,3	
rFläche					0,87	0,81	0,88	0,85	0,04

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Niclosamid 08/17	50-65-7	681	278	7,029	213,5	205,1	204,5	207,7	
Bezugsstoff 1	170818			1,126	303,9	295,1	296,1	298,4	
rFläche					0,70	0,70	0,69	0,70	0,01
Fenbendazol- sulfoxid (Oxfendazol) 08/17	53716-50-0	342	278	5,014	484,3	473,7	468,8	475,6	
Bezugsstoff 1	170818			1,121	298,9	291,8	290,4	293,7	
rFläche					1,62	1,62	1,61	1,62	0,00
Netobimin-Na 08/17	88254-99-3	676	278	5,445	163,6	163,2	162,7	163,2	
Bezugsstoff 1	170818			1,123	297,9	296,9	298,6	297,8	
rFläche					0,55	0,55	0,54	0,55	0,00
Morantel-citrat 08/17	69525-81-1	455	278	1,567	224,1	250,9	224,1	233,0	
Bezugsstoff 2 einzeln	170818			4,494	124,1	118,9	121,7	121,6	
rFläche					1,81	2,11	1,84	1,92	0,17
Nitroxinil 08/17	1689-89-0	332	278	6,223	319,9	356,2	324,8	333,6	
Bezugsstoff 1	170818			1,235	294,7	306,3	292	297,7	
rFläche					1,09	1,16	1,11	1,12	0,04

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Fenbendazol-sulfon (Oxfendazol-sulfon) 08/17	54029-20-8	344	278	5,629	323,2	321,1	298,5	314,3	
Bezugsstoff 1	170818			1,12	293,3	307,8	298,3	299,8	
rFläche					1,10	1,04	1,00	1,05	0,05
Praziquantel 08/17	55268-74-1	357	200	6,462	1470,2	1482,4	1435,2	1462,6	
Bezugsstoff 1	170818			1,124	1171,7	1256,9	1200,8	1209,8	
rFläche					1,25	1,18	1,20	1,21	0,04
Pyrantelmonat 08/17	22204-24-6	566	278	6,878	537,9	523,9	533,8	531,9	
Bezugsstoff 1	170818			1,117	1103,7	816,9	826	915,5	
rFläche					0,49	0,64	0,65	0,58	0,09
Oxyclozanid 08/17	2277-92-1	451	278	6,958	135	139	135,3	136,4	
Bezugsstoff 1	170818			1,123	294,7	314,4	299,9	303,0	
rFläche					0,46	0,44	0,45	0,45	0,01
Thiabendazol 08/17	148-79-8	420	278	1,052	723,4	708,9	733,9	722,1	
Bezugsstoff 2 einzeln	170821			4,598	135,3	124,8	130	130,0	
rFläche					5,35	5,68	5,65	5,55	0,18
Albendazol 08/17	54965-21-8	123	278	5,596	196,1	208,9	185,2	196,7	
Bezugsstoff 1	170818			1,123	296,9	301	293,2	297,0	
rFläche					0,66	0,69	0,63	0,66	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Albendazol-sulfoxid, Cyclopentyl-04/17	131454-43-8	449	200	4,833	351,3	310,4	302,4	321,4	
Bezugsstoff 1	170908			1,119	1072,9	1001,8	1308,9	1127,9	
rFläche					0,33	0,31	0,23	0,28	0,05
Mebendazol, 5-OH- D3 09/17 aus Originallsg.	1173020-86-4	112	200	4,472	1260	1287	1357,1	1301,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170915			1,298	1962	1908,5	1962,6	1944,4	
rFläche					0,64	0,67	0,69	0,67	0,03
Chinolone 3Jahre									
Norfloxacin 06/15	70458-96-7	333	278	1,485	820,8	821,8	824,5	822,4	
Bezugsstoff 2 einzeln				4,59	122	re121,9	124,1	122,7	
rFläche					6,73	6,74	6,64	6,70	0,05
Marbofloxacin 04/17	115550-35-1	294	278	1,211	287,1	283,1	288,6	286,3	
Bezugsstoff 2 einzeln	170919				126,3	124,2	125,7	125,4	
rFläche					2,27	2,28	2,30	2,28	0,01
Nalidixinsäure 04/17	389-08-2	320	265	5,873	420,2	422,7	516,6	453,2	
Bezugsstoff 1				1,139	827,9	837,7	862,5	842,7	
rFläche					0,51	0,50	0,60	0,54	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Enrofloxacin 08/16	93106-60-6	223	278	2,355	930,9	903,8	909,2	914,6	
Bezugsstoff 1				1,141	339,1	337,3	345,8	340,7	
rFläche					2,75	2,68	2,63	2,68	0,06
Flumequin 04/16	42835-25-6	244	265	5,984	227,9	286	229,1	247,7	
Bezugsstoff 1				1,147	832,5	852,7	838,7	841,3	
rFläche					0,27	0,34	0,27	0,29	0,04
Danofloxacin 08/16	112398-08-0	193	278	1,907	564,3	621	617,9	601,1	
Bezugsstoff 1				1,14	340,6	342,9	339,2	340,9	
rFläche					1,66	1,81	1,82	1,76	0,09
Difloxacin 04/16	98106-17-3	210	265	4,28	432,2	441,5	438,6	437,4	
Bezugsstoff 1				1,14	823,5	826,6	857	835,7	
rFläche					0,52	0,53	0,51	0,52	0,01
Sarafloxacin 04/17	98105-99-8	380	265	4,193	450,8	448,8	467,2	455,6	
Bezugsstoff 1				1,139	839,4	815,9	845,8	833,7	
rFläche					0,54	0,55	0,55	0,55	0,01
Ciprofloxacin 04/16	85721-33-1	177	265	1,796	619	629,5	622	623,5	
Bezugsstoff 2 einzeln				4,592	112,8	111,2	111,1	111,7	
rFläche					5,49	5,66	5,60	5,58	0,09

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Oxolinsäure 04/17	14698-29-4	348	265	5,257	1564,1	1583,6	1575,8	1574,5	
Bezugsstoff 1				1,244	820,9	810,5	814,2	815,2	
rFläche					1,91	1,95	1,94	1,93	0,02
Enrofloxacin D5 07/13 uneinge.	v036	224	200	1,795	535	525,5	475,8	512,1	
Bezugsstoff 1	170914			1,109	808,4	1040,8	864,4	904,5	
rFläche					0,66	0,50	0,55	0,57	0,08
Farbstoffe 2Jahre									
Brilliantgrün Sulfat 08/16	633-03-4	152	200	6,819	592,1	622,6	611,8	608,8	
Bezugsstoff 2				4,5	1339,2	1435,9	1382,2	1385,8	
rFläche					0,44	0,43	0,44	0,44	0,01
Leukomalachitg rün 08/16	129-73-7	281	200	6,335	91,5	96	91,9	93,1	
Bezugsstoff 1				1,133	1315,6	1327,2	1355	1332,6	
rFläche					0,07	0,07	0,07	0,07	0,00
Leukomalachit Grün D5 05/17	947601-82- 3	282	200	6,311	241,8	280,6	268,2	263,5	
Bezugsstoff 1				1,137	1281,8	1196,3	1558,6	1345,6	
rFläche					0,19	0,23	0,17	0,20	0,03
Malachitgrün- oxalat 09/16	2437-29-8	290	200	6,271	862,9	873,8	857,7	864,8	
Bezugsstoff 1				1,134	1323,4	1312,1	1304	1313,2	
rFläche					0,65	0,67	0,66	0,66	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Malachitgrün-D5 Pikrat 11/11 unein.	1258668-21-1	291	200	6,265	820,6	547	551,6	639,7	
Bezugsstoff 2				4,506	1496,2	1404,5	1385,4	1428,7	
rFläche					0,55	0,39	0,40	0,45	0,09
Kristallviolett (Gentian violet) 08/16	548-62-9	277	200	6,588	764,1	460,9	468,3	564,4	
Bezugsstoff 2				4,5	1472,8	1326,9	1423,9	1407,9	
rFläche					0,52	0,35	0,33	0,40	0,10
Kristallviolett, D6 trihydrat 11/15 15Jahre	1266676-01-0	657	200	6,596	324,8	336,6	502,3	387,9	
Bezugsstoff 1				1,116	1250,7	1394,1	1465,4	1370,1	
rFläche					0,26	0,24	0,34	0,28	0,05
Kristallviolett, Leuko- 08/16	603-48-5	283	200	4,675	191,5	147,4	138	159,0	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,259	2188,2	2101,7	2190,8	2160,2	
rFläche					0,09	0,07	0,06	0,07	0,01
Kristallviolett, Leuko-D6	1173023-92-1	658	200	4,666	1527,1	1497,9	1453,1	1492,7	
Bezugsstoff 1	170905			4,513	1388	1318,4	1356,1	1354,2	
rFläche					1,10	1,14	1,07	1,10	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

Kokzidiostatika 2 Jahre									
Arprinocid 08/17 neu	55779-18-5	142	265	4,619	805,9	800,2	799,5	801,9	
Bezugsstoff 1 einzeln	170822			1,112	685,2	686,2	693,2	688,2	
rFläche					1,18	1,17	1,15	1,17	0,01
Arprinocid alt	55779-18-5	142	265	4,603	185,1	180,8	181,5	182,5	
Bezugsstoff 1 einzeln	170822			1,1	707	709,6	701,4	706,0	
rFläche					0,26	0,25	0,26	0,26	0,00
Diclazuril, Methyl- 11/16 uneing.	103337-71- 9	309	278	6,874	19,5	19,5	20	19,7	
Bezugsstoff 1	170816			4,558	30,5	29	29,1	29,5	
rFläche					0,64	0,67	0,69	0,67	0,02
Dinitolmid (Zoalene) 08/17	148-01-6	215	265	3,979	889,6	723,9	814,9	809,5	
Bezugsstoff 1	170822			1,118	734	703,2	747,1	728,1	
rFläche					1,21	1,03	1,09	1,11	0,09
Dinitolmid (Zoalene) alt	148-01-6	215	265	3,976	744	767,3	764,6	758,6	
Bezugsstoff 1	170822			1,127	681	685,1	682,7	682,9	
rFläche					1,09	1,12	1,12	1,11	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Dinitolmid-D5 (Zoalene-D5) 11/16 uneinge.	1596379- 06-4	655	265	3,929	702,5	681,1	676,4	686,7	
Bezugsstoff 1	170816			1,129	704	676,8	672,8	684,5	
rFläche					1,00	1,01	1,01	1,00	0,00
Dinitrocarbanili d-D8 10/14 uneinge.	1156508- 87-0	217	278	6,639	24,6	28,9	28,9	27,5	
Bezugsstoff 2	170816			4,495	59,9	57,2	59,3	58,8	
rFläche					0,41	0,51	0,49	0,47	0,05
Meticlorpindol 08/17	2971-90-6	310	278	1,386	493,3	477,4	473,7	481,5	
Bezugsstoff 2 einzeln	170821			4,752	137,6	125,3	124,7	129,2	
rFläche					3,59	3,81	3,80	3,73	0,13
Toltrazuril-D3 10/13 uneinge.	1353867- 75-0	430	265	6,901	34,9	36,5	37,8	36,4	
Bezugsstoff 2	170816			4,495	58,8	55,5	52,2	55,5	
rFläche					0,59	0,66	0,72	0,66	0,07
Toltrazurilsulfo xid 09/16	69004-15-5	662	200	6,418	1387,1	1458,8	1404,4	1416,8	
Bezugsstoff 1	170816			1,13	1133	1102,8	1097,6	1111,1	
rFläche					1,22	1,32	1,28	1,28	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Triflurmethyl- clazuril 09/13 uneinge.	R062370	528	278	6,87	24	25,2	28,2	25,8	
Bezugsstoff 2	170816			4,511	58,9	79	59,7	65,9	
rFläche					0,41	0,32	0,47	0,39	0,08
Maduramicin, Ammoniumsalz 08/17	84878-61-5	289	200	1,828	138,4	142,9	137,8	139,7	
Bezugsstoff 1	170822			1,154	1075,1	1063,1	1098,7	1079,0	
rFläche					0,13	0,13	0,13	0,13	0,00
Halofuginon- HBr 08/17	64924-67-0	567	265	4,792	238,5	224,6	218,7	227,3	
Bezugsstoff 1 einzeln	170822			1,12	1462,4	1413,3	1395,9	1423,9	
rFläche					0,16	0,16	0,16	0,16	0,00
Ethopabat 08/17	59-06-3	519	265	5,384	1063,7	1042,1	1063,7	1056,5	
Bezugsstoff 1	170822			1,121	742,8	700,2	687,3	710,1	
rFläche					1,43	1,49	1,55	1,49	0,06
Amprolium- HCl 08/17	137-88-2	138	265	0,446	535,4	550,9	584,5	556,9	
Bezugsstoff 1	170822			1,114	703,4	688,4	717,3	703,0	
rFläche					0,76	0,80	0,81	0,79	0,03
Decoquinat 08/17	18507-89-6	195	265	7,577	773	770	797,9	780,3	
Bezugsstoff 1	170822			1,117	662	704,7	716,2	694,3	
rFläche					1,12	1,09	1,11	1,12	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Clazuril 08/17	101831-36-1	518	200	6,633	1286,4	1308,3	1317,1	1303,9	
Bezugsstoff 1	170822			1,119	1071,1	1092,4	1105,3	1089,6	
rFläche					1,20	1,20	1,19	1,20	0,00
Diclazuril 08/17	101831-37-2	202	200	6,797	1408,8	1258,8	1311,4	1326,3	
Bezugsstoff 2	170822			4,492	1542,2	1649,8	1530,7	1574,2	
rFläche					0,91	0,76	0,86	0,84	0,08
Dinitrocarbanilid 4,4-(BNPH) DNC 08/17	587-90-6	216	200	6,642	351,5	362,6	322,5	345,5	
Bezugsstoff 2	170822			4,487	1600,9	1615,5	1567,5	1594,6	
rFläche					0,22	0,22	0,21	0,22	0,01
rFläche									
Nitromid 08/17	121-81-3	520	200	3,693	1824	1538,8	1688	1683,6	
Bezugsstoff 2	170907			4,48	1448,4	1387,4	1569,8	1468,5	
rFläche					1,26	1,11	1,08	1,15	0,10
Robenidin hydrochloride 08/17	25875-50-7	322	278	6,171	45,7	36,3	45,5	42,5	
Bezugsstoff 2	170907			4,474	52	50,9	61,8	54,9	
rFläche					0,88	0,71	0,74	0,77	0,09
Toltrazuril 08/17	69004-03-1	429	200	6,914	1674,6	1624,1	1631,8	1643,5	
Bezugsstoff 2	170907			4,477	1586,8	1365,6	1336,5	1429,6	
rFläche					1,06	1,19	1,22	1,15	0,09

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Toltrazurilsulfo n 08/17	69004-04-2	431	200	6,645	1492,6	1644,2	1477	1537,9	
Bezugsstoff 2	170907			4,485	1396,5	1584,2	1380,7	1453,8	
rFläche					1,07	1,04	1,07	1,06	0,02
Diaveridin 08/17	5355-16-8	456	278	0,847	453,2	416,8	424,3	431,4	
Bezugsstoff 1	170912			1,113	292,7	236,7	237,5	255,6	
rFläche					1,55	1,76	1,79	1,69	0,13
Diaminopyrimidine 3Jahre									
Trimethoprim 04/17	738-70-5	438	200	1,061	1704,1	1804,9	1786,5	1765,2	
Bezugsstoff 2 einzeln	170907			4,479	2922,1	3037,3	2573	2805,2	
rFläche					0,58	0,59	0,69	0,63	0,06
Ormetoprim	6981-18-6	200	200	1,2	1597,6	1649,9	1628,2	1625,2	
Bezugsstoff 2 einzeln	170907			4,474	3167,5	3018	2992,1	3059,2	
rFläche					0,50	0,55	0,54	0,53	0,02
Baquiloprim 09/15	102280-35-3	147	200	0,457	583,8	558,7	513,3	551,9	
Bezugsstoff 1	170816			1,13	1199,6	1037,2	1081,6	1106,1	
rFläche					0,49	0,54	0,47	0,50	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	--	------------	-----

β-Agonisten 5Jahre									
Bambuterol-d9 HCl 08/12 aus Originallsg.	1794810- 59-5	464	200	4,775	827,8	873,9	837,2	846,3	
Bezugsstoff 1 einzeln	170816			1,227	2094,7	2231,5	2353,6	2226,6	
rFläche					0,40	0,39	0,36	0,38	0,02
Bambuterol- HCl 10/12 15J	81732-46-9	542	200	4,743	1538,1	1560	1574,1	1557,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170816			1,135	2076,3	2164,2	2116,7	2119,1	
rFläche					0,74	0,72	0,74	0,73	0,01
Bamethan 04/12 15J	3703-79-5	146	200	0,764	1117,3	1128,6	1112,6	1119,5	
Bezugsstoff 2	170816			4,582	1550,7	1587,9	1518,2	1552,3	
rFläche					0,72	0,71	0,73	0,72	0,01
Brombuterol HCL 03/15 5J	21912-49-2	628	200	4,216	343,2	321	377,3	347,2	
Bezugsstoff 1	170816			1,131	1035,7	1013,2	1165	1071,3	
rFläche					0,33	0,32	0,32	0,32	0,01
Brombuterol- D9 HCl 08/12 Originallsg. als SL	1353867- 94-3	468	200	4,162	200	208,2	222,2	210,1	
Bezugsstoff 1	170907			1,123	1102,1	1140,2	1027,1	1089,8	
rFläche					0,18	0,18	0,22	0,19	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Bromchlorbuterol-HCl 03/15 5J	78982-84-0	629	200	3,386	694,5	779,6	662,8	712,3	
Bezugsstoff 1	170907			1,13	1018,1	1084,5	1279	1127,2	
rFläche					0,68	0,72	0,52	0,63	0,11
Cimbuterol 04/15 5J	54239-39-3	175	200	0,73	516,6	601,2	592,3	570,0	
Bezugsstoff 1	170907			1,133	991,9	986,5	991,9	990,1	
rFläche					0,52	0,61	0,60	0,58	0,05
Cimbuterol D9 04/15 5J	1246819-04-4	176	200	1,714	1539,8	1861,4	1529	1643,4	
Bezugsstoff 2	170816			4,477	1596,7	1658,4	1619,4	1624,8	
rFläche					0,96	1,12	0,94	1,01	0,10
Clenpenterol-D11 HCL 08/12 Originalsg.	1435935-00-4	469	200	4,593	525,8	447,5	341,4	438,2	
Bezugsstoff 1 einzeln	170907			1,27	2238,6	2238,5	2187,3	2221,5	
rFläche					0,23	0,20	0,16	0,20	0,04
Clenproperol 04/15 5J	38339-11-6	184	200	1,273	886,4	714,3	795,6	798,8	
Bezugsstoff 2 einzeln	170907			4,486	3174,7	3005,5	3102,8	3094,3	
rFläche					0,28	0,24	0,26	0,26	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen		Mittelwert	RSD
-----------	---------	-----	-------------	----	---------	--	------------	-----

Mabuterol-HCl 03/15 5J	54240-36-7	630	200	4,615	880,8	1157,5	807	948,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170907			1,271	2184,8	2370,6	2190,5	2248,6	
rFläche					0,40	0,49	0,37	0,42	0,06
Isoxsuprine- HCl, erythro- 07/15 5J	579-56-6	270	200	4,502	1241,3	1342,6	1309,3	1297,7	
Bezugsstoff 1 einzeln	170907			1,128	2169,6	2242,7	2213,3	2208,5	
rFläche					0,57	0,60	0,59	0,59	0,01
Fenoterol-HBr 03/15 5J	1944-12-3	238	200	0,72	2112	2475,9	2096,4	2228,1	
Bezugsstoff 2	170907			4,504	1569,8	1569,8	1315,2	1484,9	
rFläche					1,35	1,58	1,59	1,50	0,14
Clorprenaline- D7 08/12 aus Originalsg.	v-BA030	470	200	1,26	586,9	501,5	673,9	587,4	
Bezugsstoff 2 einzeln	170907			4,475	3101,2	3110,9	3226,4	3146,2	
rFläche					0,19	0,16	0,21	0,19	0,02
Clenbuterol, OH-methyl- HCL 03/15 5J	37162-89-3	626	200	1,147	796,1	715,8	739,1	750,3	
Bezugsstoff 2 einzeln	170907			4,483	3185,6	2984,6	3008	3059,4	
rFläche					0,25	0,24	0,25	0,25	0,01

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Clenbuterol HCl 04/15 5J	21898-19-1	178	200	2,468	872	725	922,5	839,8	
Bezugsstoff 1	170816			1,125	985	1071	1208	1088,0	
rFläche					0,89	0,68	0,76	0,77	0,10
Clencyclohexerol 03/15 5J	157877-79-7	180	200	0,946	586,9	473,7	491,9	517,5	
Bezugsstoff 1	170816			1,132	1038,1	934,1	916,7	963,0	
rFläche					0,57	0,51	0,54	0,54	0,03
Clenhexerol (iso) 07/15 aus Originalsg.	38339-23-0	690	200	5,156	354,4	485,9	383,6	408,0	
Bezugsstoff 2	170907			4,478	1616,4	1642,6	1309,7	1522,9	
rFläche					0,22	0,30	0,29	0,27	0,04
Clenisopenterol 08/15 5J	157664-68-1	182	200	4,951	545,9	572,3	556,3	558,2	
Bezugsstoff 1	170816			1,125	1024,6	1022,1	1222,2	1089,6	
rFläche					0,53	0,56	0,46	0,51	0,05
Clenpenterol HCl 12/16 5J	37158-47-7	627	200	4,611	833,3	783,5	1037,8	884,9	
Bezugsstoff 1 einzeln	170907			1,277	2053,9	2163,5	2347,2	2188,2	
rFläche					0,41	0,36	0,44	0,40	0,04
Mapenterol (Methylmabuterol) 03/15 5J	95656-68-1	292	200	5,048	740,6	750,2	768,4	753,1	
Bezugsstoff 1	170816			1,127	1043,9	1021,5	1031,5	1032,3	
rFläche					0,71	0,73	0,74	0,73	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Metoprolol-tartrat 03/15 5J	56392-17-7	311	200	2,573	2126,4	2462,7	2461,5	2350,2	
Bezugsstoff 2	170907			4,482	1597,1	1596,5	1545,2	1579,6	
rFläche					1,33	1,54	1,59	1,49	0,14
Phenylethanolamine A 06/15 5J	1346746-81-3	473	200	5,409	873,7	942,5	870,5	895,6	
Bezugsstoff 1	170816			1,13	1053,6	1068,2	1049,5	1057,1	
rFläche					0,83	0,88	0,83	0,85	0,03
Ractopamin HCl 03/15 5J	90274-24-1	364	200	1,346	1538,8	1555,5	1571,3	1555,2	
Bezugsstoff 2	170816			4,478	1613,7	1584,1	1640,6	1612,8	
rFläche					0,95	0,98	0,96	0,96	0,02
Ritodrin-HCl 03/15 5J	23239-51-2	369	200	0,814	1485,5	1725,3	1927,2	1712,7	
Bezugsstoff 2	170907			4,481	1557,6	1345,3	1554,2	1485,7	
rFläche					0,95	1,28	1,24	1,15	0,18
Salmeterol-xinafoate 04/15 5J	94749-08-3	378	200	5,898	998,9	1023	1085,5	1035,8	
Bezugsstoff 1	170816			1,134	1089,6	1158	1034	1093,9	
rFläche					0,92	0,88	1,05	0,95	0,09
Tulobuterol HCl 03/15 5J	56776-01-3	441	200	2,426	1188,6	1059,3	1068	1105,3	
Bezugsstoff 1	170816			1,136	1057	1008,8	1054,8	1040,2	
rFläche					1,12	1,05	1,01	1,06	0,06

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Tulobuterol-D9 HCl 08/12 Originalsg. als SL	1325559- 14-9	477	200	2,359	642,4	506,3	609,9	586,2	
Bezugsstoff 1	170816			1,131	1009,1	1069,7	1013,4	1030,7	
rFläche					0,64	0,47	0,60	0,57	0,09
Pirbuterol- acetat 04/12 15J	65652-44-0	355	278	0,609	301,5	306,7	268,3	292,2	
Bezugsstoff 1	170912			1,14	304,4	317,3	247,6	289,8	
rFläche					0,99	0,97	1,08	1,01	0,06
Mapenterol- D11 HCl 04/15 5J	BA026	633	200	6,636	251,2	253,8	238,2	247,7	
Bezugsstoff 1	170908			1,054	1379,8	1059,6	1084	1174,5	
rFläche					0,18	0,24	0,22	0,21	0,03
Salbutamol-D9 acetate (Albuterol-D9 acetate) 04/15	1173021- 73-2	634	200	0,664	656,8	731,9	828,3	739,0	
Bezugsstoff 1	170912			1,093	862,6	1083,8	994,9	980,4	
rFläche					0,76	0,68	0,83	0,75	0,08
Procaterol-HCl 09/16	62929-91-3	359	265	0,665	330,1	327,1	314,7	324,0	
Bezugsstoff 1	170912			1,122	615,1	614	773,2	667,4	
rFläche					0,54	0,53	0,41	0,49	0,07

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Salbutamol 03/15	18559-94-9	375	200	0,623	1922	1315,2	1386,4	1541,2	
Bezugsstoff 1	170912			1,124	1005,6	785,9	810,6	867,4	
rFläche					1,91	1,67	1,71	1,78	0,13
Sotalol HCL 09/17	959-24-0	386	200	0,626	2425,4	2670,8	2343,2	2479,8	
Bezugsstoff 2	170919			4,454	1147,2	1358,2	1119,1	1208,2	
rFläche					2,11	1,97	2,09	2,05	0,08
Terbutaline hemisulfate 03/15	23031-32-5	413	200	0,618	1555,3	1243,3	1800,1	1532,9	
Bezugsstoff 2	170912			4,466	1358,3	1149,9	1446,6	1318,3	
rFläche					1,15	1,08	1,24	1,16	0,08
Zilpaterol - Racemat	119520-05- 7	448	200	0,621	922,5	735,7	1131,2	929,8	
Bezugsstoff 1	170912			1,118	1066,7	849,5	981	965,7	
rFläche					0,86	0,87	1,15	0,96	0,17
Formoterol- Hemifumarat- dihydrat 02/12	183814-30- 4	471	200	0,66	279,7	146,8	182	202,8	
Bezugsstoff 1	170912			1,124	1261	1075	846,1	1060,7	
rFläche					0,22	0,14	0,22	0,19	0,05
Cimaterol 04/15	54239-37-1	173	200	0,653	1011,9	719,9	731,8	821,2	
Bezugsstoff 1	170912			1,125	998,3	819,7	863	893,7	
rFläche					1,01	0,88	0,85	0,92	0,09

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Carbuterol HCl 03/15	34866-46-1	155	200	0,617	869,1	678,2	496,4	681,2	
Bezugsstoff 1	170912			1,123	977,5	1067,6	831,6	958,9	
rFläche					0,89	0,64	0,60	0,71	0,16
Salmeterol-D3 06/17 15J	497063-94- 2	379	265	0,737	116	138,6	125,1	126,6	
Bezugsstoff 1	170912			1,126	649,8	594	606,7	616,8	
rFläche					0,18	0,23	0,21	0,21	0,03
Pirbuterol-(tert- butyl-d9) acetate 07/15	1431291- 46-1	660	278	0,558	201,7	179,2	159,1	180,0	
Bezugsstoff 1	170912			1,1	311,5	296,8	253,3	287,2	
rFläche					0,65	0,60	0,63	0,63	0,02
Terbutalin-D9 acetat hemihydrat 07/15	BA048	688	200	0,66	705,3	567,7	642,8	638,6	
Bezugsstoff 1	170912			1,092	982,4	802,3	1093,8	959,5	
rFläche					0,72	0,71	0,59	0,67	0,07
Clenhexerol- HCl 09/17	37158-48-8	181	200	5,458	1245,2	1292,9	1286,3	1274,8	
Bezugsstoff 2	170919			4,574	1090,3	1129,6	1154,9	1124,9	
rFläche					1,14	1,14	1,11	1,13	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Labetalol-HCl 09/17	32780-64-6	278	200	4,858	2238,7	2269,1	2217,8	2241,9	
Bezugsstoff 2	170919			4,454	1157,2	1225,2	1169,3	1183,9	
rFläche					1,93	1,85	1,90	1,89	0,04
Clorprenalin 09/17	3811-25-4	187	200	1,288	2105,8	2238,8	2212	2185,5	
Bezugsstoff 2	170919			4,459	1118,1	1185	1179,5	1160,9	
rFläche					1,88	1,89	1,88	1,88	0,01
Clenproperol- D7 04/12 15J	1173021- 09-4	185	200	1,305	644,1	692,9	608,4	648,5	
Bezugsstoff 1	170912			1,098	802,6	1026,8	829,9	886,4	
rFläche					0,80	0,67	0,73	0,73	0,06
Orthosomicine 3Jahre									
Avilamycin Marker 12/14	4101-80-0	620	200	5,048	1803,2	1889,8	1868,9	1854,0	
Bezugsstoff 2	170911			4,471	1306,4	1312,7	1369,5	1329,5	
rFläche					1,38	1,44	1,36	1,39	0,04
Avilamycin	11051-71-1	143	200	5,489	160,2	151,6	208,9	173,6	
Bezugsstoff 1	170912			1,12	857,1	851,9	1329,4	1012,8	
rFläche					0,19	0,18	0,16	0,17	0,02
Mykotoxine 3Jahre									
Fumagillin 07/14	23110-15-8	460	278	6,888	154,5	150,4	144,2	149,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,112	302,9	251,2	248,4	267,5	
rFläche					0,51	0,60	0,58	0,56	0,05

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Substanzen pflanzlichen Ursprungs 2Jahre									
Cucurbitacin B 09/15 verfallen kein neues Mat.	6199-67-3	695	200	6,536	269,2	265,6	217,3	250,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,104	1070,4	1258	964,7	1097,7	
rFläche					0,25	0,21	0,23	0,23	0,02
Cucurbitacin E 09/15 verfallen kein neues Mat.	18444-66-1	693	200	6,681	195,8	173,7	153,1	174,2	
Bezugsstoff 1	170911				976,5	1368	1026,7	1123,7	
rFläche					0,20	0,13	0,15	0,16	0,04
Nitroimidazole 5Jahre									
Metronidazol D3 10/02 15J	v042	313	200	0,842	193,6	265	197,4	218,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,106	933,4	983,8	942,9	953,4	
rFläche					0,21	0,27	0,21	0,23	0,04
Ipronidazol, Hydroxy- (IPZOH) 12/15	35175-14-5	267	200	2,258	451,7	369,1	308,9	376,6	
Bezugsstoff 1	170911			1,113	1346	914,8	1209,3	1156,7	
rFläche					0,34	0,40	0,26	0,33	0,07
Ipronidazol, Hydroxy-D3 02/03 15J	1156508- 86-9	260	200	2,226	364,4	383,1	346,4	364,6	
Bezugsstoff 1	170911			1,111	977,8	964,6	987,8	976,7	
rFläche					0,37	0,40	0,35	0,37	0,02

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Dimetridazol, OH- D3 04/13 10J	v038	259	200	0,867	421,2	415,5	386,2	407,6	
Bezugsstoff 1	170911			1,113	1170,5	905	936,3	1003,9	
rFläche					0,36	0,46	0,41	0,41	0,05
Carnidazol 12/15	42116-76-7	156	200	4,858	444,3	483,4	465,8	464,5	
Bezugsstoff 1	170912			1,112	852,7	1068	986,5	969,1	
rFläche					0,52	0,45	0,47	0,48	0,04
Dimetridazol D3 04/13 10J	64678-69-9	213	278	1,1	465,8	462,6	451,5	460,0	
Bezugsstoff 2 einzeln	170919			4,472	136,9	139,3	124,5	133,6	
rFläche					3,40	3,32	3,63	3,44	0,16
Metronidazol- OH 12/15	4812-40-2	314	200	0,735	283,5	312,2	301,7	299,1	
Bezugsstoff 1	170911			1,115	949,3	1000,7	1204,8	1051,6	
rFläche					0,30	0,31	0,25	0,28	0,03
Ornidazol (ONZ) 12/15	16773-42-5	340	278	2,522	208,1	209	212,1	209,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,109	253,5	253,8	243,5	250,3	
rFläche					0,82	0,82	0,87	0,84	0,03
Ronidazol 12/15	7681-76-7	372	278	1,01	299,8	299	297	298,6	
Bezugsstoff 2 einzeln	170919			4,468	130	126,9	128,9	128,6	
rFläche					2,31	2,36	2,30	2,32	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Ronidazol-D3 08/07 15J	1015855- 87-4	373	278	1,001	306,2	296,3	310,8	304,4	
Bezugsstoff 2 einzeln	170919			4,468	149,5	134,8	144,2	142,8	
rFläche					2,05	2,20	2,16	2,13	0,08
Ternidazol (TNZ) 12/15	1077-93-6	414	278	1,021	312,4	309,2	308,9	310,2	
Bezugsstoff 2 einzeln	170919			4,472	126,6	125,2	139,9	130,6	
rFläche					2,47	2,47	2,21	2,38	0,15
Dimetridazol OH 09/16	936-05-0	214	278	0,878	350,9	345,5	360	352,1	
Bezugsstoff 1	170911			1,119	222,4	216,8	267,1	235,4	
rFläche					1,58	1,59	1,35	1,50	0,14
Pyrrolizidin Alkaloide 5Jahre									
Lasiocarpin 01/14	303-34-4	539	200	4,712	380,2	363,7	362,7	368,9	
Bezugsstoff 1	170911			1,09	957,1	1026,5	975,6	986,4	
rFläche					0,40	0,35	0,37	0,37	0,02
Lasiocarpine N- oxide 03/16	127-30-0	538	200	4,927	305,3	294,7	248	282,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,108	1307,1	1079,8	1026,9	1137,9	
rFläche					0,23	0,27	0,24	0,25	0,02
Retrorsin 02/14	480-54-6	368	200	0,859	409,9	401,6	362,7	391,4	
Bezugsstoff 1	170911			1,102	1256,6	892,1	842,4	997,0	
rFläche					0,33	0,45	0,43	0,39	0,07

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Retrorsine N-oxide (Isatidin) 03/16	15503-86-3	537	200	0,937	221,6	195,5	236,1	217,7	
Bezugsstoff 1	170911			1,096	1061,7	1006,8	1370	1146,2	
rFläche					0,21	0,19	0,17	0,19	0,02
Röntgenkontrastmittel 2Jahre									
Iopromid 01/16	73334-07-3	725	265	0,704	214,2	188,6	191,1	198,0	
Bezugsstoff 1	170911			1,11	592,9	591,5	617,2	600,5	
rFläche					0,36	0,32	0,31	0,33	0,03
Iomeprol 01/16	78649-41-9	726	265	0,608	210,4	212,4	216,3	213,0	
Bezugsstoff 1	170911			1,113	624,1	628,8	730,1	661,0	
rFläche					0,34	0,34	0,30	0,32	0,02
Polypeptridantibiotika 3Jahre									
Bacitracin A 05/17	22601-59-8	509	200	5,014	528,1	508,5	516,7	517,8	
Bezugsstoff 1	170911			1,125	1007,1	1045,8	925,9	992,9	
rFläche					0,52	0,49	0,56	0,52	0,04
Aminoglycoside 2Jahre									
Paromomycin sulfat 09/15	1263-89-4	351	200	1,804	578,4	326,9	396,3	433,9	
Bezugsstoff 1	170912			1,128	1262,4	860,8	830,8	984,7	
rFläche					0,46	0,38	0,48	0,44	0,05
Gentamycin 09/15	1405-41-0	252	200	1,81	587,6	490,8	488,1	522,2	
Bezugsstoff 1	170912				1080,9	815,6	1079,7	992,1	
rFläche					0,54	0,60	0,45	0,53	0,08

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Kanamycin A 09/15	8063-07-8	274	200	1,798	529	380,4	349,1	419,5	
Bezugsstoff 1	170912			1,119	973,1	803,6	808,3	861,7	
rFläche					0,54	0,47	0,43	0,49	0,06
Streptomycin, Dihydro-sulfat 09/15	5490-27-7	211	200	1,812	537,2	453,8	372,6	454,5	
Bezugsstoff 1	170912			1,131	1001	847,2	1039,4	962,5	
rFläche					0,54	0,54	0,36	0,47	0,10
Neomycin trisulfate salt hydrate 09/15	1405-10-3	327	200	1,802	520,6	497,2	393	470,3	
Bezugsstoff 1	170912			1,12	1006	927,9	847,5	927,1	
rFläche					0,52	0,54	0,46	0,51	0,04
Spectinomycin 09/15	22189-32-8	387	200	1,812	553,3	393,5	366,6	437,8	
Bezugsstoff 1	170912			1,133	1269,9	859,8	1101,1	1076,9	
rFläche					0,44	0,46	0,33	0,41	0,07
Polyether 3Jahre									
Polymyxin B sulfat 05/17	1405-20-5	458	200	1,809	419,8	425,1	456,2	433,7	
Bezugsstoff 1	170912			1,121	914,5	921,4	895,2	910,4	
rFläche					0,46	0,46	0,51	0,48	0,03

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Polymyxin E sulfat/ Colistin sulfat 05/17	1264-72-8	459	200	1,8	385,7	354,5	380,5	373,6	
Bezugsstoff 1	170912				1070,7	877,7	1001,7	983,4	
rFläche					0,36	0,40	0,38	0,38	0,02
Lincosamide 3Jahre									
Pirlimycin HCl 03/14 kein neues Mat.	78822-40-9	356	200	4,659	255,2	197,3	325,4	259,3	
Bezugsstoff 1	170912			1,123	944,5	819,7	1300,1	1021,4	
rFläche					0,27	0,24	0,25	0,25	0,02
Clindamycin HCl 05/17	21462-39-5	545	200	4,838	245,6	264,5	251,2	253,8	
Bezugsstoff 1	170912			1,114	936,6	865,6	997,9	933,4	
rFläche					0,26	0,31	0,25	0,27	0,03
Kortikosteroide 2Jahre									
Triamcinolonac etonid 05/15 kein neues Mat. vorh.	76-25-5	529	265	6,192	190,7	194	193,3	192,7	
Bezugsstoff 1	170914			1,112	628,4	620,1	632,4	627,0	
rFläche					0,30	0,31	0,31	0,31	0,00
Prednisolon 09/17	50-24-8	358	265	5,669	454,9	471	448,6	458,2	
Bezugsstoff 1	170915			1,122	644,2	736	646,6	675,6	
rFläche					0,71	0,64	0,69	0,68	0,04

Wirkstoff	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Betamethason 09/17	378-44-9	151	265	5,936	305,2	319,9	305,4	310,2	
Bezugsstoff 1	170915			1,106	643,3	743,6	631,7	672,9	
rFläche					0,47	0,43	0,48	0,46	0,03
Dexamethason 09/17	50-02-2	199	265	5,975	291,9	293,7	297,8	294,5	
Bezugsstoff 1	170915			1,111	654,1	638,1	652,2	648,1	
rFläche					0,45	0,46	0,46	0,45	0,01
Flumethason 09/17	2135-17-3	245	265	5,948	214,9	206,5	204,6	208,7	
Bezugsstoff 1	170915			1,11	759	653,6	629,1	680,6	
rFläche					0,28	0,32	0,33	0,31	0,02
Prednisolon, 6- a-Methyl- 09/17	83-43-2	453	265	5,894	402,5	403,1	407,2	404,3	
Bezugsstoff 1	170915			1,107	640,1	627,2	631,7	633,0	
rFläche					0,63	0,64	0,64	0,64	0,01

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
-----------	---------	-----	----	---------	--	--	----	-----

Anlagen, Teil 5

Tabelle 28: Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Indole								
Indol 06/11	120-72-9	474	8,903	967.040.233	943.590.687	933.552.392	948.061.104	
Bezugsstoff 2			17,442	474.448.605	475.490.283	445.352.249	465.097.046	
rFläche				2,04	1,98	2,10	2,04	0,06
Indol, 2-Methyl- 06/11	95-20-5	475	10,141	1.525.689.849	1.509.038.376	1.528.164.576	1.520.964.267	
Bezugsstoff 2			17,4	138.628.957	136.431.436	140.043.177	138.367.857	
rFläche				11,01	11,06	10,91	10,99	0,08
Thyreostatika 1Jahr								
Methimazol (Tapazol) 03/17	60-56-0	412	13,9	33.891.740	32.277.076	33.432.619	33.200.478	
Bezugsstoff 3			21,3	123.388.424	117.511.893	116.740.263	119.213.527	
rFläche				0,27	0,27	0,29	0,28	0,01
Alkaloide 1Jahr								
Atropin 05/17	51-55-8	696	19,3	1.939.551.929	1.937.140.354	1.948.922.266	1.941.871.516	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	27.733.855	27.731.449	27.748.213	27.737.839	
rFläche				69,93	69,85	70,24	70,01	0,20
Atropin-D3 06/17	60365-55-1	699	19,3	292.621.371	289.038.329	296.285.603	292.648.434	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	11.492.949	11.456.176	11.818.926	11.589.350	
rFläche				25,46	25,23	25,07	25,25	0,20

Anlagen, Teil 5 Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Nicotin 02/16 6 Monate	54-11-5	733	9,8	9.761.399.419	9.478.364.850	9.412.071.818	9.550.612.029	
Bezugsstoff 2			17,4	1.014.827.103	977.909.816	964.428.185	985.721.702	
rFläche				9,62	9,69	9,76	9,69	0,07
Morphin D3 02/15	67293-88-3	512	21,3	98.154.537	101.397.752	103.261.556	100.937.948	
Bezugsstoff 2			17,4	23.461.970	22.961.784	24.057.936	23.493.897	
rFläche				4,18	4,42	4,29	4,30	0,12
Morphin 11/16	57-27-2	511	21,3	51.717.868	36.143.222	37.206.557	41.689.216	
Bezugsstoff 1				487.861.980	489.437.072	474.071.992	483.790.348	
rFläche				0,11	0,07	0,08	0,09	0,02
Codein 11/16	76-57-3	510	21	490.075.942	490.809.059	484.359.606	488.414.869	
Bezugsstoff 1			10,6	430.701.087	496.714.269	506.405.755	477.940.370	
rFläche				1,14	0,99	0,96	1,02	0,10
sonstige Stoffe 5 Jahre alle 03/17								
2-Ethylhexansäure (2-EHA)	149-57-5	739	6,442	468.530.623	475.678.239	477.849.628	474.019.497	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	62.347.706	62.506.270	61.205.152	62.019.709	
rFläche				7,51	7,61	7,81	7,64	0,15
Decan	124-18-5	735	4,9	330.400.056	307.086.869	329.216.510	322.234.478	
Bezugsstoff 2			17,4	123.271.175	115.949.732	123.067.247	120.762.718	
rFläche				2,68	2,65	2,68	2,67	0,02
Decansäuremethylester/ Methyldecanoat	110-42-9	740	9,18	319.005.776	320.656.711	322.819.138	320.827.208	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	48.348.650	48.656.473	47.236.129	48.080.417	
rFläche				6,60	6,59	6,83	6,67	0,14

Anlagen, Teil 5 Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Dichlorphenol, 2,5-	583-78-8	584	7,2	4.237.392.934	4.260.852.717	4.262.296.473	4.253.514.041	
Bezugsstoff 2			17,4	52.460.978	52.804.037	52.784.023	52.683.013	
rFläche				80,77	80,69	80,75	80,74	0,04
Dichlorphenol, 2,6-	87-65-0	587	7,7	1.395.750.449	1.377.554.323	1.357.437.156	1.376.913.976	
Bezugsstoff 2			17,4	50.120.853	49.882.305	49.210.911	49.738.023	
rFläche				27,85	27,62	27,58	27,68	0,14
Dicyclohexylamin	101-83-7	736	10,51	524.159.241	514.098.457	519.087.489	519.115.062	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	46.143.537	44.743.940	45.360.136	45.415.871	
rFläche				11,36	11,49	11,44	11,43	0,07
Dimethylanilin, 2,6-	87-62-7	467	7,3	8.796.458.068	8.723.216.487	8.738.584.984	8.752.753.180	
Bezugsstoff 2			17,4	45.974.954	45.560.642	45.623.168	45.719.588	
rFläche				191,33	191,46	191,54	191,44	0,10
Dodecan	112-40-3	738	7,4	625.428.923	621.436.575	617.866.952	621.577.483	
Bezugsstoff 2			17,4	94.690.735	93.038.088	93.168.614	93.632.479	
rFläche				6,60	6,68	6,63	6,64	0,04
Dodecansäuremethylester/ Methylaurat	111-82-0	741	11,73	441.350.347	433.515.763	424.524.637	433.130.249	
Bezugsstoff2	170915_WP		17,4	44.961.172	44.993.431	43.343.469	44.432.691	
rFläche				9,82	9,64	9,79	9,75	0,10
Moschusambrett	83-66-9	593	15,4	1.015.995.336	1.035.027.032	1.011.066.001	1.020.696.123	
Bezugsstoff 2			17,4	45.451.453	46.426.621	45.496.546	45.791.540	
rFläche				22,35	22,29	22,22	22,29	0,07

Anlagen, Teil 5 Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Moschusketon	81-14-1	594	16,9	565.819.249	558.484.705	557.544.529	560.616.161	
Bezugsstoff 2			17,4	26.846.130	26.632.749	26.514.278	26.664.386	
rFläche				21,08	20,97	21,03	21,02	0,05
Moschustibeten	145-39-1	596	16,5	1.070.215.749	1.074.598.559	1.069.856.163	1.071.556.824	
Bezugsstoff 2			17,4	45.591.337	45.292.963	45.694.308	45.526.202	
rFläche				23,47	23,73	23,41	23,54	0,17
Moschusxylol	81-15-2	597	15,7	546.546.290	535.885.708	534.620.256	539.017.418	
Bezugsstoff 2			17,4	28.799.127	28.129.585	28.216.669	28.381.794	
rFläche				18,98	19,05	18,95	18,99	0,05
Nonanal/ Pelargonaldehyd	124-19-6	743	6,21	181.070.299	186.172.561	186.843.112	184.695.324	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	48.688.381	49.349.011	50.140.827	49.392.740	
rFläche				3,72	3,77	3,73	3,74	0,03
Pentabromethylbenzene	85-22-3	600	20,1	679.668.308	669.382.516	663.834.522	670.961.782	
Bezugsstoff 2			17,4	74.735.736	74.255.852	72.896.262	73.962.616	
rFläche				9,09	9,01	9,11	9,07	0,05
Undecan	1120-21-4	745	6,1	357.778.056	356.190.233	353.316.263	355.761.518	
Bezugsstoff 1			10,7	881.623.079	871.045.410	861.166.377	871.278.289	
rFläche				0,41	0,41	0,41	0,41	0,00
Undecansäuremethylester	1731-86-8	742	10,5	833.844.259	824.214.288	836.034.569	831.364.372	
Bezugsstoff 2			17,4	99.240.994	97.525.020	98.844.216	98.536.743	
rFläche				8,40	8,45	8,46	8,44	0,03
2.4-Dichlorphenol	120-83-2	585	7,2	923.858.325	919.366.436	917.500.923	920.241.895	
Bezugsstoff 2			17,4	40.895.121	40.074.904	40.452.422	40.474.149	
rFläche				22,59	22,94	22,68	22,74	0,18

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
2,6-Dimethylphenol 03/17	576-26-1	737	6,4	877.942.236	894.075.597	885.608.545	885.875.459	
Bezugsstoff 2			17,4	74.991.785	74.957.176	74.139.779	74.696.247	
rFläche				11,71	11,93	11,95	11,86	0,13
2,4-Di-tert-butylphenol 04/17	96-76-4	586	11,6	877.961.584	849.952.816	823.667.084	850.527.161	
Bezugsstoff 1				49.605.930	49.001.179	46.920.101	48.509.070	
rFläche				17,70	17,35	17,55	17,53	0,18
Octafluornaphtalein (OFN)	313-72-4	599	6,4	618.898.764	623.712.509	606.306.813	616.306.029	
Bezugsstoff 2			17,4	26.675.060	26.720.320	26.255.236	26.550.205	
rFläche				23,20	23,34	23,09	23,21	0,13
Aromastoffe								
β-Jonon 03/17	79-77-6	556	11,4	1.079.825.903	1.055.987.111	1.072.695.919	1.069.502.978	
Bezugsstoff 2			17,4	114.683.880	110.128.985	110.982.239	111.931.702	
rFläche				9,42	9,59	9,67	9,55	0,13
2-Cyclohexen-1-one 04/17	930-68-7	550	9,1	379.481.934	351.408.328	364.097.194	364.995.819	
Bezugsstoff 2			17,4	82.849.930	82.469.162	81.915.966	82.411.686	
rFläche				4,58	4,26	4,44	4,43	0,16
5-Decanolid 04/17	705-86-2	562	11,6	3.309.978.290	3.425.643.378	3.414.560.273	3.383.393.981	
Bezugsstoff 2			17,4	79.388.120	81.425.557	81.357.090	80.723.589	
rFläche				41,69	42,07	41,97	41,91	0,20
5-Dodecalacto 04/17	713-95-1	612	14	94.392.105	82.753.553	83.413.903	86.853.187	
Bezugsstoff 2			17,4	74.866.532	73.379.661	72.052.732	73.432.975	
rFläche				1,26	1,13	1,16	1,18	0,07

Anlagen, Teil 5 Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Asaron alpha- 03/17	2883-98-9	548	13,6	1.100.670.041	1.107.891.582	1.112.773.787	1.107.111.803	
Bezugsstoff 2			17,4	46.097.375	46.234.605	46.885.320	46.405.767	
rFläche				23,88	23,96	23,73	23,86	0,12
Limonen, D (+) 04/17	5989-27-5	579	5,3	5.421.750.169	5.423.087.195	5.350.218.556	5.398.351.973	
Bezugsstoff 2			17,4	75.931.057	75.870.409	75.031.464	75.610.977	
rFläche				71,40	71,48	71,31	71,40	0,09
Undecansäure-lacton 03/17	104-67-6	554	12,4	680.100.333	679.850.639	680.463.958	680.138.310	
Bezugsstoff 2			17,4	91.153.602	88.629.298	87.464.334	89.082.412	
rFläche				7,46	7,67	7,78	7,63	0,16
Asaron beta- 04/17	5273-86-9	549	13	1.810.250.787	1.825.278.164	1.836.022.464	1.823.850.472	
Bezugsstoff 2			17,4	70.096.975	69.888.092	70.745.422	70.243.496	
rFläche				25,82	26,12	25,95	25,96	0,15
a-Ionon 03/17	127-41-3	555	10,6	1.008.892.386	1.011.703.369	966.888.938	995.828.231	
Bezugsstoff 2			17,4	94.325.557	94.176.468	89.789.943	92.763.989	
rFläche				10,70	10,74	10,77	10,74	0,04
g-Decalacton 03/17	706-14-9	561	11,1	677.428.940	682.211.661	669.376.085	676.338.895	
Bezugsstoff 2			17,4	93.630.014	94.432.808	91.183.239	93.082.020	
rFläche				7,24	7,22	7,34	7,27	0,06
g-Nonalacton 03/17	104-61-0	557	9,8	581.514.579	578.812.782	538.565.237	566.297.532	
Bezugsstoff 2			17,4	88.858.766	87.276.766	82.992.005	86.375.846	
rFläche				6,54	6,63	6,49	6,56	0,07
T-Nonalacton 03/17	3301-94-8	558	10,2	76.418.152	66.384.712	68.800.099	70.534.321	
Bezugsstoff 2			17,4	82.088.303	83.166.833	84.446.764	83.233.967	
rFläche				0,93	0,80	0,81	0,85	0,07

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
d-Undecalacton 03/17	710-04-3	560	12,8	79.768.245	82.308.367	77.223.112	79.766.574	
Bezugsstoff 2			17,4	81.101.783	82.288.602	81.577.109	81.655.832	
rFläche				0,98	1,00	0,95	0,98	0,03
e-Decalacton 03/17	5579-78-2	569	11	336.949.117	328.706.742	345.111.434	336.922.431	
Bezugsstoff 2			17,4	85.114.463	84.364.668	90.292.522	86.590.551	
rFläche				3,96	3,90	3,82	3,89	0,03
Guajacol 03/17	90-05-1	547	6,2	3.706.222.798	3.614.319.629	3.603.164.775	3.641.235.734	
Bezugsstoff 2			17,4	55.583.215	54.077.492	54.000.292	54.553.666	
rFläche				66,68	66,84	66,72	66,75	0,07
NSAID`S 3Jahre								
4-Methylaminoantipyrin (MAA) 10/13 3J kein neues Mat. vorhanden	519-98-2	326	17,3	161.133.743	160.677.668	173.976.454	165.262.622	
Bezugsstoff 2			17,4	53.591.034	50.311.466	53.086.753	52.329.751	
rFläche				3,01	3,19	3,28	3,16	0,08
Antipyrine-D3 01/16 uneinge.	65566-62-3	749	16	3.359.460.663	3.341.170.869	3.359.704.919	3.353.445.484	
Bezugsstoff 2			17,4	85.799.095	85.723.306	85.840.737	85.787.713	
rFläche				39,15	38,98	39,14	39,09	0,14
4-Aminoantipyrin (Ampyron) 10/15	83-07-8	701	17,2	1.781.412.929	1.788.496.616	1.790.409.518	1.786.773.021	
Bezugsstoff 2			17,4	81.447.511	80.988.921	80.817.691	81.084.708	
rFläche				21,87	22,08	22,15	22,04	0,10

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
4-Acetylaminoantipyrin 01/16	83-15-8	700	19,8	2.904.661.895	2.900.260.243	2.902.802.881	2.902.575.006	
Bezugsstoff 2			17,4	37.200.589	37.289.994	37.247.305	37.245.963	
rFläche				78,08	77,78	77,93	77,93	0,15
Phenazon (Antipyrin) 12/15	60-80-0	702	16	3.322.923.174	3.315.738.837	3.302.416.492	3.313.692.834	
Bezugsstoff 2			17,4	82.816.410	82.713.828	82.566.834	82.699.024	
rFläche				40,12	40,09	40,00	40,07	0,15
4-Aminoantipyrin-D3 10/15 uneinge.	68229-55-0	709	17,2	1.559.403.540	1.544.842.042	1.559.824.733	1.554.690.105	
Bezugsstoff 2			17,4	37.878.782	37.817.914	37.875.233	37.857.310	
rFläche				41,17	40,85	41,18	41,07	0,07
Metamizol Metabolit-D3 (4-Acetylaminoantipyrin-D3) 01/16	NS059	727	19,9	967.407.817	968.442.712	965.679.444	967.176.658	
Bezugsstoff 2			17,4	26.807.445	26.758.372	26.871.737	26.812.518	
rFläche				36,09	36,19	35,94	36,07	0,19
Betäubungsmittel 2Jahre								
Primidon 12/15	125-33-7	721	19,7	5.119.789.442	5.107.966.211	5.138.756.564	5.122.170.739	
Bezugsstoff 1				79.947.340	80.071.278	80.226.983	80.081.867	
rFläche				64,04	63,79	64,05	63,96	0,13
Kohlenwasserstoffe								
1-Tetradecen 03/17	1120-36-1	492	10,1	581.504.514	576.998.512	567.896.117	575.466.381	
Bezugsstoff 2			17,4	67.136.575	65.854.248	64.969.176	65.986.666	
rFläche				8,66	8,76	8,74	8,72	0,05

Anlagen, Teil 5 Auswertung GC

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Eicosan 03/17	112-95-8	485	16,8	620.700.993	637.053.989	631.958.014	629.904.332	
Bezugsstoff 2			17,4	64.641.210	66.217.405	67.552.739	66.137.118	
rFläche				9,60	9,62	9,36	9,52	0,15
Pentadecan 04/17	629-62-9	491	11,5	3.244.426.214	3.243.039.602	3.239.458.553	3.242.308.123	
Bezugsstoff 2			17,4	52.613.416	52.353.370	52.476.355	52.481.047	
rFläche				61,67	61,95	61,73	61,78	0,15
Hexadecen 04/17	629-73-2	488	12,63	3.323.837.612	3.317.697.545	3.217.593.232	3.286.376.130	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	42.063.209	42.104.021	40.664.338	41.610.522	
rFläche				79,02	78,80	79,13	78,98	0,17
Heptadecen 04/17	6765-39-5	487	13,78	3.187.783.274	3.191.803.512	3.177.723.817	3.185.770.201	
Bezugsstoff 2	170915_WP		17,4	37.058.186	37.019.181	36.987.685	37.021.684	
rFläche				86,02	86,22	85,91	86,05	0,16
Heptadecan 04/17	629-78-7	486	13,9	3.252.277.137	3.254.824.262	3.247.387.338	3.251.496.246	
Bezugsstoff 2			17,4	41.703.855	41.816.823	41.566.781	41.695.820	
rFläche				77,99	77,84	78,12	77,98	0,14
Glyceroltriheptanoat GTH 01/09 10J	620-67-7	483	22,54	699.932.534	700.235.741	701.690.307	700.619.527	
Bezugsstoff 1			10,4	32.183.685	32.117.778	32.516.844	32.272.769	
rFläche				21,75	21,80	21,58	21,71	0,12
1-Octanol 03/17	111-87-5	99	5,4	336.744.309	360.597.846	335.407.490	344.249.882	
Bezugsstoff 2			17,4	89.381.111	88.411.510	85.115.635	87.636.085	
rFläche				3,77	4,08	3,94	3,93	0,16

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Dodecen 03/17	112-41-4	484	7,4	341.804.210	341.232.740	347.586.494	343.541.148	
Bezugsstoff 2			17,4	12.490.180	12.616.134	12.809.431	12.638.582	
rFläche				27,37	27,05	27,14	27,18	0,16
n-Octadecen 03/17	112-88-9	490	14,8	547.735.051	546.396.757	546.896.467	547.009.425	
Bezugsstoff 2			17,4	12.761.801	12.742.876	12.834.367	12.779.681	
rFläche				42,92	42,88	42,61	42,80	0,17
Octadecan 03/17	593-45-3	489	14,9	510.552.641	523.006.031	507.547.776	513.702.150	
Bezugsstoff 2			17,4	42.279.502	42.718.578	42.651.804	42.549.961	
rFläche				12,08	12,24	11,90	12,07	0,17
Pyrrolizidine 5Jahre								
Jacobin 01/15	6870-67-3	623	21,6	498.705.816	467.536.179	465.815.340	477.352.445	
Bezugsstoff 2			17,4	856.457.882	847.049.872	835.344.707	846.284.154	
rFläche				0,58	0,55	0,56	0,56	0,02
Seneciphyllin 03/16	480-81-9	385	20,4	425.724.219	422.021.551	429.059.453	425.601.741	
Bezugsstoff 2			17,4	612.025.379	608.120.932	611.955.060	610.700.457	
rFläche				0,70	0,69	0,70	0,70	0,00
Senekirkin 01/14	2318-18-5	533	21,8	282.557.446	285.160.437	279.951.454	282.556.446	
Bezugsstoff 1			10,7	506.367.643	499.973.518	507.626.202	504.655.787	
rFläche				0,56	0,57	0,55	0,56	0,01
Senecionin 03/16	130-01-8	384	20,3	194.846.985	182.534.608	183.088.536	186.823.376	
Bezugsstoff 1			10,7	505.125.197	489.174.375	487.500.663	493.933.412	
rFläche				0,39	0,37	0,38	0,38	0,01

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Monocrotalin 03/16	315-22-0	317	20,2	45.618.053	45.441.167	44.559.525	45.206.249	
Bezugsstoff 3			21,3	48.934.405	49.264.922	49.207.957	49.135.762	
rFläche				0,93	0,92	0,91	0,92	0,01
Nitroimidazole 5Jahre								
Tinidazol 10/16	19387-91-8/ neu:1000408- 49-9	425	18	188.508.313	193.527.436	171.009.299	184.348.350	
Bezugsstoff 2			17,4	50.897.286	52.323.742	49.814.117	51.011.715	
rFläche				3,70	3,70	3,43	3,61	0,15
Secnidazol 12/15	3366-95-8	381	13,2	261.921.076	256.430.330	250.779.507	253.604.919	
Bezugsstoff 2			17,4	56.351.882	57.761.881	56.197.046	56.770.270	
rFläche				4,55	4,44	4,46	4,47	0,06
Iprnidazol 12/15	14885-29-1	266	11	441.240.882	436.973.044	436.184.822	438.132.916	
Bezugsstoff 2			17,4	56.459.109	56.020.596	56.337.836	56.272.514	
rFläche				7,82	7,80	7,74	7,79	0,04
Metronidazol 12/15	443-48-1	312	13,4	236.285.042	244.684.797	245.767.380	242.245.740	
Bezugsstoff 2			17,4	59.661.006	59.590.344	59.826.258	59.692.536	
rFläche				3,96	4,11	4,11	4,06	0,08
Dimetridazol 12/15	551-92-8	212	9,7	156.366.031	159.176.861	149.872.753	155.138.548	
Bezugsstoff 2			17,4	54.524.473	53.942.245	52.223.673	53.563.464	
rFläche				2,87	2,95	2,87	2,90	0,05
Iprnidazol D3 02/03 15J	1015855-83-0	265	10,9	315.653.405	310.887.010	311.079.936	312.540.117	
Bezugsstoff 2			17,4	36.183.476	36.442.557	36.117.712	36.247.915	
rFläche				8,72	8,53	8,61	8,62	0,10

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Substanzen pfl. Ursprungs 1Jahr								
Dihydrocapsaicin 02/17	19408-84-5	495	22	57.096.911	55.618.987	52.450.371	55.055.423	
Bezugsstoff 2			17,4	37.902.377	36.373.886	37.124.714	37.133.659	
rFläche				1,51	1,53	1,41	1,48	0,06
n- Vanillylnonanamid 02/17	2444-46-4	497	21,5	48.294.009	71.037.935	68.371.175	62.567.706	
Bezugsstoff 1			10,7	297.095.538	300.774.461	300.011.354	299.293.784	
rFläche				0,16	0,24	0,23	0,21	0,04
Myristicin 09/13	607-91-0	570	11,8	592.670.284	592.710.574	582.336.766	589.239.208	
Bezugsstoff 2			17,4	26.903.524	27.364.927	26.787.534	27.018.662	
rFläche				22,03	21,66	21,74	21,81	0,19
Nordihydrocapsaicin 02/17	28789-35-7	508	21,2	75.292.442	77.867.857	88.034.953	80.398.417	
Bezugsstoff 1			17,4	33.517.615	32.959.688	33.356.077	33.277.793	
rFläche				2,25	2,36	2,64	2,42	0,20
Capsaicin 02/17	404-86-4	494	21,8	45.479.333	53.239.947	46.645.367	48.454.882	
Bezugsstoff 2			17,4	33.308.845	33.062.652	32.939.638	33.103.712	
rFläche				1,37	1,61	1,42	1,46	0,13
Organische Chlorverbindungen								
Aldrin 04/17	309-00-2	782	16,9	794.720.320	794.387.260	781.737.557	790.281.712	
Bezugsstoff 2			17,4	110.695.232	110.925.052	109.294.830	110.305.038	
rFläche				7,18	7,16	7,15	7,16	0,01
Lindan (gamma-HCH)	58-89-9	590	14,7	585.825.743	596.373.796	584.777.264	588.992.268	
Bezugsstoff 2			17,4	37.385.813	37.962.026	37.215.996	37.521.278	
rFläche				15,67	15,71	15,71	15,70	0,02

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
natürliche Steroide								
5-alpha-Cholestan 01/09 10J	481-21-0	482	24,2	1.221.011.973	1.224.689.841	1.227.950.882	1.224.550.899	
Bezugsstoff 2			17,4	33.165.356	33.151.367	33.104.046	33.140.256	
rFläche				36,82	36,94	37,09	36,95	0,14
Androstanon (ISTD) 07/15 15J	1224-95-9	111	20	965.648.695	984.735.180	943.366.070	964.583.315	
Bezugsstoff 2			17,4	859.238.082	882.338.715	834.252.424	858.609.740	
rFläche				1,12	1,12	1,13	1,12	0,01
17-b-Estradiol 03/17	50-28-2	104	22,6	214.219.982	195.139.128	204.553.792	204.637.634	
Bezugsstoff 2			17,4	60.709.142	55.419.059	53.287.083	56.471.761	
rFläche				3,53	3,52	3,84	3,62	0,18
Progesteron 03/17	57-83-0	360	24,1	530.590.307	540.221.378	535.605.318	535.472.334	
Bezugsstoff 2			17,4	48.692.283	47.845.135	48.538.883	48.358.767	
rFläche				10,90	11,29	11,03	11,07	0,20
Androstenon	18339-16-7	110	19,6	683.772.394	694.704.722	684.599.527	687.692.214	
Bezugsstoff 2			17,4	654.962.292	663.531.565	649.431.209	655.975.022	
rFläche				1,04	1,05	1,05	1,05	0,01
17-alpha-Testosteron (Epitestosteron)03/17	481-30-1	636	22,8	572.775.123	562.452.546	574.767.733	569.998.467	
Bezugsstoff 2			17,4	22.693.600	22.554.548	23.112.064	22.786.737	
rFläche				25,24	24,94	24,87	25,01	0,20

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Stilbene 3Monate								
Diethylstilbestrol 09/17	56-53-1	207	20,1	359.613.571	363.388.254	366.992.600	363.331.475	
Bezugsstoff 1			10,7	551.552.018	553.740.824	534.939.999	546.744.280	
rFläche				0,65	0,66	0,69	0,66	0,02
Diethylstilbestrol-D8 05/17 5J	91318-10-4	515	20,1	365.454.053	346.888.265	353.112.914	355.151.744	
Bezugsstoff 1			10,7	552.725.841	556.134.496	547.375.464	552.078.600	
rFläche				0,66	0,62	0,65	0,64	0,02
Dienestrol 09/17	84-17-3	205	20,3	354.363.580	365.116.446	397.562.350	372.347.459	
Bezugsstoff 1			10,7	533.866.069	531.323.811	543.251.253	536.147.045	
rFläche				0,66	0,69	0,73	0,69	0,03
Hexestrol 09/17	84-16-2	257	20,1	554.240.555	554.495.289	554.245.797	554.327.214	
Bezugsstoff 2			17,4	10.998.969	11.063.583	11.085.783	11.049.445	
rFläche				50,39	50,12	50,00	50,17	0,20
Diethylstilbestrol trans D8 (DES D8) 01/98 20J	v035	208	20,1	716.559.751	717.474.286	720.460.327	718.164.788	
Bezugsstoff 2			17,4	42.384.643	42.570.843	42.288.806	42.414.764	
rFläche				16,91	16,85	17,04	16,93	0,09
Hexestrol-D4 09/15 5J	v037	258	20,1	256.385.900	168.615.886	146.282.976	190.428.254	
Bezugsstoff 1			10,7	474.470.720	496.942.248	491.361.749	487.591.572	
rFläche				0,54	0,34	0,30	0,39	0,13

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Steroide								
17-alpha-Boldenon 04/17	27833-18-7	118	23,3	4.375.356.887	4.430.735.042	4.363.692.011	4.389.927.980	
Bezugsstoff 1				77.195.411	77.707.151	77.876.642	77.593.068	
rFläche				56,68	57,02	56,03	56,58	0,50
Sedativa 2Jahre								
Carbamazepin 12/15	298-46-4	649	20,4	801.670.874	807.893.941	814.425.881	807.996.899	
Bezugsstoff 1			10,6	528.896.528	528.985.263	529.555.093	529.145.628	
rFläche				1,52	1,53	1,54	1,53	0,01
Triflupromazin 02/17 1Jahr	1098-60-8	249	19,4	326.053.037	313.003.536	324.445.193	321.167.256	
Bezugsstoff 1			10,6	585.839.876	575.104.916	562.413.445	574.452.746	
rFläche				0,56	0,54	0,58	0,56	0,02
Cannabinoide								
Cannabinol (CBN)	521-35-7	524	22,1	600.270.919	604.625.904	606.026.525	603.641.116	
Bezugsstoff 2			17,4	29.752.050	29.546.348	29.560.462	29.619.620	
rFläche				20,18	20,32	20,50	20,38	0,16
THC-V 11/16 10J	31262-37-0	774	19,9	663.396.399	669.497.391	705.710.877	679.534.889	
Bezugsstoff 2			17,4	726.748.488	737.793.868	732.177.217	732.239.857	
rFläche				0,91	0,91	0,96	0,93	0,03
THC-D3 02/17 10J	81586-39-2	523	21,5	638.650.592	640.660.708	633.004.516	637.438.606	
Bezugsstoff 2			17,4	700.462.333	690.143.320	693.618.836	694.741.496	
rFläche				0,91	0,93	0,91	0,92	0,01
THC 01/17 10J	26514	666	21,6	604.197.535	618.190.589	612.246.420	611.544.848	
Bezugsstoff 2			17,4	722.632.428	722.050.990	714.786.389	719.823.269	
rFläche				0,84	0,86	0,86	0,85	0,01

Wirkstoff	Cas-Nr.	TAM	RT	Flächen			MW	RSD
Cannabidiol 04/17	13956-29-1	522	20,8	615.003.231	615.357.427	615.253.049	615.204.569	
Bezugsstoff 2			17,4	12.749.542	12.737.502	12.673.104	12.720.049	
rFläche				48,24	48,31	48,55	48,36	0,16
β-Agonisten								
Atenolol 12/15 2Jahre	29122-68-7	720	20,8	648.271.704	699.289.319	690.963.523	679.508.182	
Bezugsstoff 2			17,4	23.104.267	25.119.319	24.582.005	24.268.530	
rFläche				28,06	27,84	28,11	28,00	0,14
synthetische Estrogene								
17-a-Ethinylestradiol 03/17	57-63-6	101	23,2	350.036.329	359.762.809	356.927.161	355.575.433	
Bezugsstoff 2			17,4	50.467.584	50.292.628	49.766.945	50.175.719	
rFläche				6,94	7,15	7,17	7,09	0,13

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
-----------	---------	-----	--------------	----	------	-------------

Anlagen, Teil 6

Tabelle 29: Nichtdurchführbare WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
2,6-Dimethoxypyridin	6231-18-1	463	C7H9NO2	139,152	LC	Analysenhilfsmittel
2,6-Di-tert-butylphenol	128-39-2	574	C14H22O	206,325	LC	GC-Verunreinigungen
2-Methylbuttersäureethylester	7452-79-1	551	CH3CH2CH(CH3)COOC2H5	130,185	LC	Aromastoffe
2-Methylhexanoic acid	4536-23-6	552	C6H13COOH	130,185	LC	Aromastoffe
4-Methylpyridin (4-Picolin)	108-89-4	746	C6H7N	93,127	GCLC	sonstige Stoffe
Apramycin-sulfat	65710-07-8	141	C21H43N5O15S	637,658	LC	Aminoglycoside
Carbuterol-D9 acetate-hydrate	BA061	689	C13H12N3O3D9·0,5H2SO4	325,420	LC	beta-Agonisten (IS)
Ceftiofur , Desfuroyl-	120882-22-6	198	C14H15N5O5S3	429,497	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cimaterol-D7	1228182-44-2	174	C12D7H10N3O	226,326	LC	beta-Agonisten (IS)
Clarithromycin	81103-11-9	546	C38H69NO13	747,956	LC	Macrolide
Clenbuterol-D6 HCl	BA038	631	C12H12Cl2D6N2O HCl	319,689	LC	beta-Agonisten (IS)
Closantel 13C6	1325559-20-3	190	C22H14Cl2I2N2O2	669,030	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Codein D3 HCl Dihydrat	70420-71-2	513	C18H18D3NO3 HCl H4O2	374,876	GCLC	Alkaloide
Dexamethason-D4	v032	454	C22H24D5FO5	397,493	LC	synthetische Kortikosteroide (IS)
Diethylstilbestrol-dipropionat	130-80-3	209	C24H28O4	380,479	LC	Stilbene
Doxycyclin Hyclate	24390-14-5	527	C22H24N2O8 · HCl · C1H4O	512,939	LC	Tetracycline
Echimidin	520-68-3	541	C20H31NO7	397,464	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Echimidin N-Oxid	41093-89-4	653	C20H31NO8	413,464	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Erucifolin	40158-95-0	651	C18H23NO6	349,380	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Erucifolin-N-oxid	123864-94-8	652	C18H23NO7	365,379	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Erythromycin , Anhydro-	23893-13-2	230	C37H65NO12	715,914	LC	Macrolide
Heliotrien N-oxid	6209-65-0	530	C16H27NO6	329,390	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Heliotrin	303-33-3	256	C16H27NO5	313,391	GCLC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Hyoscyamin sulfat	620-61-1	697	C17H23NO3 · 1/2H2SO4	338,420	LC	Alkaloide
Intermedine	10285-06-0	540	C15H25NO5	299,364	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Intermedin-N-oxid	95462-14-9	645	C15H25NO6	315,363	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Isoprenaline-HCl (Isoproterenol HCl)	51-30-9	269	C11H17NO3 · HCl	247,720	LC	beta-Agonisten
Ivermectin - Gemisch	70288-86-7	272	C48H74O14	875,097	LC	Anthelminthika / Avermectine
Jacobin-N-Oxid	38710-25-7	647	C18H25NO7	367,395	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Kitasamycin/ Leucomycin	1392-21-8	284	C35H59NO13	701,845	LC	Macrolide
Laidlomycin propionat Kalium	84799-02-0	279	C40H65KO13	793,038	LC	Kokzidiostatika
Lasalocid-Natrium	25999-20-6	280	C34H53NaO8	612,772	LC	Kokzidiostatika
Levamisol HCl	16595-80-5	285	C11H12N2S · HCl	240,754	LC	Benzimidazole
Lincomycin HCl H2O	859-18-7	286	C18H34N2O6S · HCl H2O	461,016	LC	Linkosamide
Lycopsamin	10285-07-1	535	C15H25NO5	299,364	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Lycopsamin-N-oxid	95462-15-0	646	C15H25NO6	315,363	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Mabuterol D9	1246819-58-8	632	C13H9D9ClF3N2O	319,799	LC	beta-Agonisten (IS)
Monensin-Na	22373-78-0	316	C36H61NaO11	692,856	LC	Kokzidiostatika
Monocrotalin-N-oxid	35337-98-5	536	C16H23NO7	341,358	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Narasin	55134-13-9	325	C43H72O11	765,029	LC	Kokzidiostatika
Nigericin-Na	28643-80-3	331	C40H67NaO11	746,946	LC	Kokzidiostatika
Orciprenaline-(isopropyl-d7) acetate	CB82725510	659	C11D7H10NO3·C2H4O2·0,5H2O	287,360	LC	beta-Agonisten (IS)

Anlagen, Teil 6 Nichtdurchführbare WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Pentachlorphenol (PCP)	101802-54-4	580	C ₆ HCl ₅ O	266,338	LC	Organische Chlorverbindungen und PCB
Ractopamine-D5	v017	365	C ₁₈ H ₁₈ D ₅ NO ₃	306,412	LC	beta-Agonisten (IS)
Rafoxanide 13C6	1353867-98-7	673	C ₆ (13)C ₁₃ H ₁₁ Cl ₂ I ₂ NO ₃	631,950	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Salinomycin-Na	55721-31-8	377	C ₄₂ H ₆₉ O ₁₁ Na	772,984	LC	Kokzidiostatika
Semduramicin-Na	119068-77-8	517	C ₄₅ H ₇₅ O ₁₆ Na	895,061	LC	Kokzidiostatika
Senecionine-N-oxid	13268-67-2	532	C ₁₈ H ₂₅ NO ₆	351,396	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Seneciphyllin-N-oxid	38710-26-8	531	C ₁₈ H ₂₃ NO ₆	349,380	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Senecivernin	72755-25-0	648	C ₁₈ H ₂₅ NO ₅	335,396	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Streptomycin sesquisulfat	3810-74-0	390	C ₄₂ H ₈₄ N ₁₄ O ₃₆ S ₃	1457,388	LC	Aminoglycoside
Tetramisol , 4-OH-	6649-26-9	677	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₅	220,292	LC	Benzimidazole
Tildipirosin	328898-40-4	675	C ₄₁ H ₇₁ N ₃ O ₈	734,021	LC	Macrolide
Tomatidin	17406-45-0	766	C ₅₀ H ₈₃ N ₂ O ₂₁	1034,192	LC	Alkaloide
Trichodesmin	548-90-3	534	C ₁₈ H ₂₇ O ₆ N	353,412	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Tridecan	629-50-5	493	C ₁₃ H ₂₈	184,362	GC	Kohlenwasserstoffe
g-Octalacton	698-76-0	559	C ₈ H ₁₄ O ₂	142,196	GC	Aromastoffe
Doxycylin		527			LC	Tetracycline

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
-----------	---------	-----	--------------	----	------	-------------

Anlagen, Teil 7:

Tabelle 30: Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
2-Mercaptobenzimidazol	583-39-1	106	C7H6N2S	150,202	LC	Thyreostatika
2-Methyl-4-isothiazolin-3-one (Kathon CG)	2682-20-4	669	C4H5NOS	115,154	LC	Amphenicole
4-(Dimethyl-13C2-amino)antipyrin	60433-90-1	710	13C2C11H17N3O	233,295	LC	NSAID (IS)
4-Hydroxyantipyrin	1672-63-5	703	C11H12N2O2	204,226	LC	NSAID
Propylthiouracil (5,6-Dimethyl-2-thiouracil)	51-52-5	115	C7H10N2OS	170,233	GCLC	Thyreostatika
5,6-Dimethyl-2-Thiouracil (5-Propyl-2-thiouracil)	28456-54-4	109	C6H8N2OS	156,207	GCLC	Thyreostatika (IS)
6-Methyl-2-thiouracil	56-04-2	114	C5H6N2OS	142,180	LC	Thyreostatika
6-Phenyl-2-thiouracil	36822-11-4	116	C10H8N2OS	204,250	LC	Thyreostatika
Abamectin	71751-41-2	117	C48H72O14	873,100	LC	Anthelminthika / Avermectine
Albendazol	54965-21-8	123	C12H15N3O2S	265,333	LC	Anthelminthika / Benzimidazole

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Albendazol, Cyclopentyl-	77723-30-9	192	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₂ S	291,370	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Albendazol-2-aminosulfon D3 HCl	1435902-07-0	122	C ₁₀ H ₁₀ N ₃ O ₂ SD ₃ HCl	278,775	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Albendazol-D3	1353867-92-1	124	C ₁₂ H ₁₂ D ₃ N ₃ O ₂ S	268,351	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Albendazol-sulfon	75184-71-3	126	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₄ S	297,332	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Albendazol-sulfon-D3	1448345-60-5	128	C ₁₂ H ₁₂ D ₃ N ₃ O ₄ S	300,350	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Albendazol-sulfoxid	54029-12-8	125	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ S	281,332	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Albendazol-sulfoxid , Cyclopentyl-	131454-43-8	449	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₃ S	307,370	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Albendazol-sulfoxid-d3	1448346-38-0	129	C ₁₂ H ₁₂ D ₃ N ₃ O ₃ S	284,350	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Aminoxybendazol	v002	132	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O	191,231	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Aminoxybendazole D7	1448346-35-7	345	C ₁₀ D ₇ H ₆ N ₃ O	198,273	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Aminopyrin (4-Dimethylaminoantipyrine)	58-15-1	133	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O	231,295	LC	NSAID

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Amoxicillin Trihydrat	61336-70-7	503	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S · 3H ₂ O	419,450	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Ampicillin trihydrat	7177-48-2	507	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₄ 3H ₂ O	403,450	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Amprolium-HCl	137-88-2	138	C ₁₄ H ₂₀ Cl ₂ N ₄	315,243	LC	Kokzidiostatika
Arprinocid	55779-18-5	142	C ₁₂ H ₉ ClFN ₅	277,685	LC	Kokzidiostatika
Avilamycin	11051-71-1	143	C ₆₁ H ₈₈ Cl ₂ O ₃₂	1404,244	LC	Orthosomicine
Avilamycin Marker (Dichlor- isoeverninsäure)	4101-80-0	620	C ₉ H ₈ Cl ₂ O ₄	251,065	LC	Orthosomicine
Bacitracin A	22601-59-8	509	C ₆₆ H ₁₀₃ N ₁₇ O ₁₆ S	1422,699	LC	Polypeptidantibiotika
Bambuterol-d9 HCl	1794810-59- 5	464	C ₁₈ H ₂₁ ClD ₉ N ₃ O ₅	412,957	LC	beta-Agonisten (IS)
Bambuterol-HCl	81732-46-9	542	C ₁₈ H ₃₀ ClN ₃ O ₅	403,903	LC	beta-Agonisten
Bamethan	3703-79-5	146	C ₁₂ H ₁₉ NO ₂	209,286	LC	beta-Agonisten
Baquiloprim	102280-35-3	147	C ₁₇ H ₂₀ N ₆	308,382	LC	Diaminopyrimidine
Benzylpenicillin D7-K-Salz	352323-25-2	481	C ₁₆ H ₁₀ D ₇ KN ₂ O ₄ S	379,525	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline (IS)
Benzylpenicillin K-Salz	113-98-4	149	C ₁₆ H ₁₇ KN ₂ O ₄ S	372,482	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Betamethason	378-44-9	151	C ₂₂ H ₂₉ FO ₅	392,463	LC	synthetische Kortikosteroide
Bezafibrat	41859-67-0	719	C ₁₉ H ₂₀ ClNO ₄	361,821	LC	sonstige Stoffe
Bisoprolol	66722-44-9	722	C ₁₈ H ₃₁ NO ₄	325,444	LC	beta-Agonisten
Brilliantgrün Sulfat	633-03-4	152	C ₂₇ H ₃₄ N ₂ O ₄ S	482,638	LC	Farbstoffe
Brilliantgrün, Leuko	82-90-6	656	C ₂₇ H ₃₄ N ₂ O ₄ S	482,638	LC	Azofarbstoffe
Brombuterol HCL	21912-49-2	628	C ₁₂ H ₁₈ Br ₂ N ₂ O · HCl	402,554	LC	beta-Agonisten
Brombuterol-D9 HCl	1353867-94-3	468	C ₁₂ D ₉ H ₉ Br ₂ N ₂ O · HCl	411,609	GC	beta-Agonisten (IS)
Bromchlorbuterol-HCl	78982-84-0	629	C ₁₂ H ₁₈ BrClN ₂ OHCL	321,642	LC	beta-Agonisten
Butandiol, (2R,3R)-	24347-58-8	744	C ₄ H ₁₀ O ₂	90,121	LC	sonstige Stoffe
Carbadox	6804-07-5	788	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₄	262,222	GCLC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung
Carbadox Metabolit (QCA)	879-65-2	792	C ₉ H ₆ N ₂ O ₂	174,157	LC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung
Carbuterol HCl	34866-46-1	155	C ₁₃ H ₂₂ ClN ₃ O ₃	303,786	LC	beta-Agonisten
Carnidazol	42116-76-7	156	C ₈ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	244,272	GCLC	Nitroimidazole

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Carprofen	53716-49-7	157	C ₁₅ H ₁₂ ClNO ₂	273,716	LC	NSAID
Cefalexin-Monohydrat	23325-78-2	164	C ₁₆ H ₁₇ N ₃ O ₄ S H ₂ O	365,406	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefalonium	5575-21-3	158	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₅ S ₂	458,513	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefapirin , Desacetyl-	38115-21-8	197	C ₁₅ H ₁₅ N ₃ O ₅ S ₂	381,429	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefapirin , Desacetyl- Na	104557-24-6	516	C ₁₅ H ₁₄ N ₃ O ₅ S ₂ Na	403,411	LC	Cefalosporine
Cefapirin Na	24356-60-3	165	C ₁₇ H ₁₆ N ₃ NaO ₆ S ₂	445,448	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefazolin-Na	27164-46-1	159	C ₁₄ H ₁₃ N ₈ NaO ₄ S ₃	476,492	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefoperazon Dihydrat	113826-44-1	768	C ₂₅ H ₂₇ N ₉ O ₈ S ₂ H ₄ O ₂	681,701	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Cefquinom-sulfat	118443-89-3	161	C ₂₃ H ₂₆ N ₆ O ₉ S ₃	626,686	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Ceftiofur	80370-57-6	162	C ₁₉ H ₁₇ N ₅ O ₇ S ₃	523,566	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Celecoxib	169590-42-5	713	C ₁₇ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₂ S	381,374	LC	NSAID (IS)
Cephacetril	10206-21-0	163	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₆ S	339,325	LC	Beta-Lactamantibiotika, Cephalosporine
Chloramphenicol	56-75-7	166	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₅	323,131	LC	Amphenicole
Chloramphenicol D5	202480-68-0	167	C ₁₁ H ₇ Cl ₂ N ₂ O ₅ D ₅	328,161	LC	Amphenicole (IS)
Chlortetracyclin , epi-	14297-93-9	225	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈	478,882	LC	Tetracycline
Chlortetracyclin HCl	64-72-2	172	C ₂₂ H ₂₃ ClN ₂ O ₈ · HCl	515,343	LC	Tetracycline
Chlortetracyclin, 4Epi- HCl	101342-45-4	769	C ₂₂ H ₂₄ Cl ₂ N ₂ O ₈	515,343	LC	Tetracycline
Ciclobendazol	31431-43-3	682	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₃	259,262	LC	Benzimidazole
Cimaterol	54239-37-1	173	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O	219,284	LC	beta-Agonisten
Cimbuterol	54239-39-3	175	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O	233,311	LC	beta-Agonisten
Cimbuterol D9	1246819-04-4	176	C ₁₃ H ₁₀ D ₉ N ₃ O	242,365	LC	beta-Agonisten (IS)
Ciprofloxacin	85721-33-1	177	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	331,343	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Clazuril	101831-36-1	518	C ₁₇ H ₁₀ Cl ₂ N ₄ O ₂	373,195	LC	Kokzidiostatika

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Clenbuterol , Hydroxy-methyl- HCL	37162-89-3	626	C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ N ₂ O ₂	329,652	LC	beta-Agonisten
Clenbuterol HCl	21898-19-1	178	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O · HCl	313,653	LC	beta-Agonisten
Clencyclohexerol	157877-79-7	180	C ₁₄ H ₂₀ O ₂ N ₂ Cl ₂	319,228	LC	beta-Agonisten
Clenhexerol	78982-88-4	181	C ₁₄ H ₂₂ Cl ₂ N ₂ O	305,245	LC	beta-Agonisten
Clenhexerol (iso)	38339-23-0	690	C ₁₄ H ₂₂ Cl ₂ N ₂ O	305,245	LC	beta-Agonisten
Clenhexerol-HCl	37158-48-8	181	C ₁₄ H ₂₃ Cl ₃ N ₂ O	341,706	LC	beta-Agonisten
Clenisopenterol	157664-68-1	182	C ₁₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O	291,218	LC	beta-Agonisten
Clenpenterol HCl	37158-47-7	627	C ₁₃ H ₂₀ Cl ₂ N ₂ O · HCl	327,679	LC	beta-Agonisten
Clenpenterol-D11 HCL	1435935-00-4	469	C ₁₃ D ₁₁ H ₉ Cl ₂ N ₂ O · HCl	338,746	LC	beta-Agonisten
Clenproperol	38339-11-6	184	C ₁₁ H ₁₆ ON ₂ Cl ₂	263,165	GCLC	beta-Agonisten
Clenproperol-D7	1173021-09-4	185	C ₁₁ H ₉ D ₇ Cl ₂ N ₂ O	270,207	LC	beta-Agonisten (IS)
Clindamycin HCl	21462-39-5	545	C ₁₈ H ₃₃ ClN ₂ O ₅ · HCl	461,446	LC	Linkosamide
Clobendazole	v003	186	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₃	329,739	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Clorprenalin	3811-25-4	187	C ₁₁ H ₁₆ ClNO	213,705	LC	beta-Agonisten

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Clorprenaline-D7	v-BA030	470	C11H9D7ClNO	220,747	LC	beta-Agonisten (IS)
Clorsulon	60200-06-8	188	C8H8Cl3N3O4S2	380,658	LC	Sulfonamide
Closantel	57808-65-8	189	C22H14Cl2I2N2O2	663,076	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Cloxacillin Na H2O	7081-44-9	191	C19H17ClN3O5SNa H2O	475,881	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Cucurbitacin B	6199-67-3	695	C32H46O8	558,705	LC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Cucurbitacin E	18444-66-1	693	C32H44O8	556,690	LC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Danofloxacin	112398-08-0	193	C19H20FN3O3	357,380	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Dapson	80-08-0	194	C12H12N2O2S	248,302	LC	Sulfonamide
Decoquinat	18507-89-6	195	C24H35NO5	417,540	LC	Kokzidiostatika
Demeclocyclin HCl	64-73-3	196	C21H21ClN2O8 · HCl	501,316	LC	Tetracycline
Dexamethason	50-02-2	199	C22H29FO5	392,463	LC	synthetische Kortikosteroide
Diaveridin	5355-16-8	456	C13H16N4O2	260,293	GCLC	Kokzidiostatika
Diclazuril	101831-37-2	202	C17H9Cl3N4O2	407,640	LC	Kokzidiostatika
Diclazuril , Methyl-	103337-71-9	309	C18H11Cl3N4O2	421,667	LC	Kokzidiostatika
Diclofenac , 4-OH-	64118-84-9	692	C14H11Cl2NO3	312,150	LC	NSAID

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Diclofenac Na	15307-79-6	663	C ₁₄ H ₁₀ Cl ₂ NNaO ₂	318,132	LC	NSAID
Dicloxacillin Na	13412-64-1	204	C ₁₉ H ₁₆ Cl ₂ N ₃ NaO ₅ ·H ₂ O	510,326	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Difloxacin	98106-17-3	210	C ₂₁ H ₁₉ F ₂ N ₃ O ₃	399,392	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Dimethylphenol, 2,6-	576-26-1	737	C ₈ H ₁₀ O	122,165	LC	sonstige Stoffe
Dimetridazol D3	64678-69-9	213	C ₅ H ₄ D ₃ N ₃ O ₂	144,147	LC	Nitroimidazole (IS)
Dimetridazol, Hydroxy- (HMMNI)	936-05-0	214	C ₅ H ₇ N ₃ O ₃	157,128	LC	Nitrofurane
Dimetridazol, Hydroxy- D3	v038	259	C ₅ H ₅ N ₃ O ₃ D ₃	161,154	LC	Nitroimidazole (IS)
Dinitolmid (Zoalene)	148-01-6	215	C ₈ H ₇ N ₃ O ₅	225,159	LC	Kokzidiostatika
Dinitolmid-D5 (Zoalene-D5)	1596379-06-4	655	C ₈ H ₂ D ₅ N ₃ O ₅	230,189	LC	Kokzidiostatika
Dinitrocarbanilid 4,4- (BNPH)	587-90-6	216	C ₁₃ H ₁₀ N ₄ O ₅	302,243	LC	Kokzidiostatika
Dinitrocarbanilid-D8	1156508-87-0	217	C ₁₃ H ₂ D ₈ N ₄ O ₅	310,292	LC	Kokzidiostatika (IS)
Dodecalacton	2305-05-7	563	C ₁₂ H ₂₂ O ₂	198,303	LC	Aromastoffe
Doramectin	117704-25-3	219	C ₅₀ H ₇₄ O ₁₄	899,118	LC	Anthelminthika / Avermectine

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Emamectin-benzoat	155569-91-8	221	C ₅₆ H ₈₁ N ₁₅ O ₁₅	1008,245	LC	Anthelminthika / Avermectine
Enrofloxacin	93106-60-6	223	C ₁₉ H ₂₂ FN ₃ O ₃	359,396	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Enrofloxacin D5	v036	224	C ₁₉ H ₁₇ FN ₃ O ₃ D ₅	364,427	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren (IS)
Eprinomectin Razemat	123997-26-2	228	C ₅₀ H ₇₅ N ₁₄ O ₁₄	914,133	LC	Anthelminthika / Avermectine
Erythromycin A-C13	114-07-8	231	C ₃₇ H ₆₇ N ₁₃ O ₁₃	733,930	LC	Macrolide
Erythromycin A	59319-72-1	229	C ₃₇ H ₆₇ N ₁₃ O ₁₃ 2H ₂ O	769,960	LC	Macrolide
Ethopabat	59-06-3	519	C ₁₂ H ₁₅ N ₄ O ₄	237,253	LC	Kokzidiostatika
Europin	570-19-4	625	C ₁₆ H ₂₇ N ₁₀ O ₆	329,390	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Europine N-oxide	65582-53-8	624	C ₁₆ H ₂₇ N ₁₀ O ₇	345,389	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Febantel	58306-30-2	234	C ₂₀ H ₂₂ N ₄ O ₆ S	446,479	LC	Benzimidazole
Febantel-D6	1173021-79-8	680	C ₂₀ H ₁₆ D ₆ N ₄ O ₆ S	452,515	LC	Benzimidazole (IS)
Fenbendazol	43210-67-9	236	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₂ S	299,349	LC	Benzimidazole
Fenbendazol D3	1228182-47-5	235	C ₁₅ H ₁₀ D ₃ N ₃ O ₂ S	302,368	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Fenbendazole-amine-HCl	1448346-29-9	679	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ S · HCl	277,774	LC	Benzimidazole
Fenbendazol-sulfon (Oxfendazol-sulfon)	54029-20-8	344	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	331,348	LC	Benzimidazole
Fenbendazol-sulfon D3	1228182-49-7	237	C ₁₅ H ₁₀ D ₃ N ₃ O ₄ S	334,366	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Fenbendazol-sulfon-D3(Oxfendazol)	1228182-54-4	343	C ₁₅ H ₁₀ D ₃ N ₃ O ₃ S	318,367	LC	Benzimidazole
Fenbendazol-sulfoxid (Oxfendazol)	53716-50-0	342	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	315,349	LC	Benzimidazole
Fenoterol-HBr	1944-12-3	238	C ₁₇ H ₂₁ NO ₄ · HBr	384,266	LC	beta-Agonisten
Firocoxib	189954-96-9	704	C ₁₇ H ₂₀ O ₅ S	336,405	LC	NSAID
Florfenicol	73231-34-2	239	C ₁₂ H ₁₄ Cl ₂ FNO ₄ S	358,223	LC	Amphenicole
Florfenicolamin	76639-93-5	240	C ₁₀ H ₁₄ FNO ₃ S	247,288	LC	Amphenicole
Flubendazol	31430-15-6	242	C ₁₆ H ₁₂ FN ₃ O ₃	313,284	LC	Benzimidazole
Flubendazol , 2-Amino-	82050-13-3	130	C ₁₄ H ₁₀ FN ₃ O	255,248	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Flubendazol-D3	1173021-08-3	241	C ₁₆ H ₉ D ₃ FN ₃ O ₃	316,303	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Flubendazol-OH	82050-12-2	678	C ₁₆ H ₁₄ FN ₃ O ₃	315,300	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Flufenaminsäure	530-78-9	243	C ₁₄ H ₁₀ F ₃ N ₂ O ₂	281,231	LC	NSAID
Flumequin	42835-25-6	244	C ₁₄ H ₁₂ FNO ₃	261,250	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Flumethason	2135-17-3	245	C ₂₂ H ₂₈ F ₂ O ₅	410,453	LC	synthetische Kortikosteroide
Flunixin	38677-85-9	246	C ₁₄ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₂	296,246	LC	NSAID
Flunixin, 5-Hydroxy-	75369-61-8	247	C ₁₄ H ₁₁ F ₃ N ₂ O ₃	312,245	LC	NSAID
Flurbiprofen	5104-49-4	705	C ₁₅ H ₁₃ FO ₂	244,262	LC	NSAID
Formoterol-Hemifumarat-dihydrat	183814-30-4	471	C ₃₈ H ₄₈ N ₄ O ₈ C ₄ H ₄ O ₄ H ₄ O ₂	840,916	LC	beta-Agonisten
Fumagillin	23110-15-8	460	C ₂₆ H ₃₄ O ₇	458,546	LC	Mykotoxine
Gamithromycin	145435-72-9	251	C ₄₀ H ₇₆ N ₂ O ₁₂	777,041	LC	Macrolide
Gemfibrozil	25812-30-0	718	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	250,335	LC	sonstige Stoffe
Gentamicin sulfate	1405-41-0	252	C ₂₁ H ₄₃ N ₅ O ₇ H ₂ SO ₄	575,676	LC	Aminoglycoside
Halofuginon-HBr	64924-67-0	567	C ₁₆ H ₁₇ BrClN ₃ O ₃ · HBr	495,595	LC	Kokzidiostatika
Ibuprofen	15687-27-1	264	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	206,282	LC	NSAID
Indoprofen	31842-01-0	715	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃	281,105	LC	NSAID

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Iomeprol	78649-41-9	726	C17H22I3N3O8	777,087	LC	Röntgenkontrastmittel
Iopromid	73334-07-3	725	C18H24I3N3O8	791,113	LC	Röntgenkontrastmittel
Ipronidazol , Hydroxy- (IPZOH)	35175-14-5	267	C7H11O3N3	185,181	LC	Nitroimidazole
Ipronidazol, Hydroxy--D3	1156508-86-9	260	C7H8D3N3O3	188,199	LC	Nitroimidazole (IS)
Isoxsuprine-HCl , erythro-	579-56-6	270	C18H24ClNO3	337,843	LC	beta-Agonisten
Josamycin	56689-45-3	273	C42H69N1O15	827,998	LC	Macrolide
Kanamycin A	8063-07-8	274	C18H36N4O11	484,500	LC	Aminoglycoside
Ketoprofen	22071-15-4	275	C16H14O3	254,282	LC	NSAID
Kresol, p- (4-Methylphenol)	106-44-5	691	C7H8O	108,138	LC	Sonstige Stoffe
Kristallviolett (Gentian violet)	548-62-9	277	C25H30ClN3	407,981	LC	Farbstoffe
Kristallviolett, D6 trihydrat	1266676-01-0	657	C25H24D6ClN3 * 3H2O	468,060	LC	Farbstoffe (IS)
Kristallviolett, Leuko-	603-48-5	283	C25H31N3	373,536	LC	Farbstoffe
Kristallviolett, Leuko-D6	1173023-92-1	658	C25H25D6N3	379,572	LC	Farbstoffe (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Labetalol-HCl	32780-64-6	278	C ₁₉ H ₂₅ ClN ₂ O ₃	364,868	LC	beta-Agonisten
Lasiocarpin	303-34-4	539	C ₂₁ H ₃₃ N ₇ O	411,491	GC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Lasiocarpine N-oxide	127-30-0	538	C ₂₁ H ₃₃ N ₇ O ₂	427,490	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Leukomalachit Grün D5	947601-82-3	282	C ₂₃ H ₂₁ D ₅ N ₂	335,498	LC	Farbstoffe (IS)
Leukomalachitgrün	129-73-7	281	C ₂₃ H ₂₆ N ₂	330,468	LC	Farbstoffe
Mabuterol-HCl	54240-36-7	630	C ₁₃ H ₁₈ ClF ₃ N ₂ O.HCl	347,205	LC	beta-Agonisten
Maduramicin, Ammoniumsalz	84878-61-5	289	C ₄₇ H ₈₃ N ₁₇ O	934,162	LC	Kokzidiostatika
Malachitgrün-D5 Pikrat	1258668-21-1	291	C ₂₉ D ₅ H ₂₂ N ₅ O ₇	562,587	LC	Farbstoffe (IS)
Malachitgrün-oxalat	2437-29-8	290	C ₂₆ H ₂₇ N ₂ O ₆	463,504	LC	Farbstoffe
Mapenterol (Methylmabuterol)	95656-68-1	292	C ₁₄ H ₂₀ ClF ₃ N ₂ O	324,771	LC	beta-Agonisten
Mapenterol-D11 HCl	BA026	633	C ₁₄ H ₉ D ₁₁ ClF ₃ N ₂ O HCl	372,299	LC	beta-Agonisten (IS)
Marbofloxacin	115550-35-1	294	C ₁₇ H ₁₉ FN ₄ O ₄	362,357	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Mebendazol	31431-39-7	295	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃	295,294	LC	Benzimidazole
Mebendazol , Amino-	52329-60-9	131	C ₁₄ H ₁₁ N ₃ O	237,258	LC	Benzimidazole

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Mebendazol D3	1173021-87-8	296	C16H10N3O3D3	298,312	LC	Benzimidazole (IS)
Mebendazol, Hydroxy-	60254-95-7	261	C16H15N3O3	297,310	LC	Benzimidazole
Mebendazol, Hydroxy- D3	1173020-86-4	112	C16D3H12N3O3	300,328	LC	Benzimidazole (IS)
Meclofenaminsäure Na	6385-02-0	297	C14H10Cl2NO2Na	318,132	LC	NSAID
Mefenaminsäure	61-68-7	299	C15H15NO2	241,286	LC	NSAID
Meloxicam Na	71125-39-8	664	C14H12N3NaO4S2	373,385	LC	NSAID
Metamizol Metabolit (4-Formylaminoantipyrin)	1672-58-8	708	C12H13N3O2	231,243	LC	NSAID
Metamizol Metabolit-D3 (4-Methylaminoantipyrin-D3)	CB22727244	729	C12H14D3N3O5S	318,365	LC	NSAID (IS)
Metamizole-HCl (MAA-HCl)	856307-27-2	711	C12H15N3O HCl	253,729	LC	NSAID
Metamizol-Na (Dipyrone, Anhydrat)	68-89-3	218	C13H16N3NaO4S	333,340	LC	NSAID
Metaproterenol Hemisulfat	5874-97-5	339	C11H17NO3 H2SO4	260,300	LC	beta-Agonisten
Methicillin Na	132-92-3	306	C17H19N2NaO6S	402,399	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Meticlorpindol	2971-90-6	310	C7H7Cl2NO	192,044	LC	Kokzidiostatika

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Metoprolol-tartrat	56392-17-7	311	C ₃₀ H ₅₀ N ₂ O ₆ C ₄ H ₆ O ₆	684,817	GC	beta-Agonisten
Metronidazol D3	v042	313	C ₆ H ₆ N ₃ O ₃ D ₃	174,173	LC	Nitroimidazole (IS)
Metronidazol-OH (MNZOH)	4812-40-2	314	C ₆ H ₉ N ₃ O ₄	187,154	LC	Nitroimidazole
Morantel-citrat	69525-81-1	455	C ₁₈ H ₂₄ N ₂ O ₇ S	412,459	LC	Anthelminthika
Morphin Hemisulfat 5H ₂ O	6211-15-0	665	C ₃₄ H ₄₀ N ₂ O ₁₀ S · 5H ₂ O	758,830	LC	Alkaloide
Moxidectin	113507-06-5	318	C ₃₇ H ₅₃ N ₃ O ₈	639,822	LC	Anthelminthika / Avermectine
Nafcillin Na Monohydrat	7177-50-6	319	C ₂₁ H ₂₁ N ₂ O ₅ Na H ₂ O	454,474	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Nalidixinsäure	389-08-2	320	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃	232,236	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Naproxen	22204-53-1	324	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	230,260	LC	NSAID
Neomycin trisulfate salt hydrate	1405-10-3	327	C ₂₃ H ₄₆ N ₆ O ₁₃ ·3H ₂ SO ₄ ·xH ₂ O	908,440	LC	Aminoglycoside
Neospiramycin	70253-62-2	687	C ₃₆ H ₆₂ N ₂ O ₁₁	698,887	LC	Macrolide
Netobimin-Na	88254-99-3	676	C ₁₄ H ₁₉ N ₄ NaO ₇ S ₂	442,445	LC	Benzimidazole
Niclosamid	50-65-7	681	C ₁₃ H ₈ Cl ₂ N ₂ O ₄	327,121	LC	Anthelminthika
Niclosamide-13C ₆ -hydrat	1325808-64-7	683	C ₇ C ₆ (13)H ₁₀ Cl ₂ N ₂ O ₅	351,120	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Nifluminsäure	4394-00-7	330	C13H9F3N2O2	282,219	LC	NSAID
Nitromid	121-81-3	520	C7H5N3O5	211,132	LC	Kokzidiostatika
Nitrophenol, 4-	100-02-7	598	C6H5NO3	139,109	LC	Pestizide
Nitroxinil	1689-89-0	332	C7H3IN2O3	290,015	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Nitroxinil 13C6	1325559-31-6	674	(13)C1C6H3IN2O3	295,950	LC	Benzimidazole (IS)
Norfloxacin	70458-96-7	333	C16H18FN3O3	319,332	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Noscapin HCl	912-60-7	564	C22H24ClNO7	449,883	LC	Alkaloide
Ofloxacin	82419-36-1	544	C18H20FN3O4	361,369	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Olaquinox	23696-28-8	790	C12H13N3O4	263,250	LC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung
Olaquinox Metabolit (MQCA)	74003-63-7	789	C10H8N2O2	188,184	LC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung
Olaquinox-(ethylene-d4)	1189487-82-8	791	C12D4H9N3O4	267,275	LC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Oleandomycin-triacetat	2751-09-9	338	C41H67NO15	813,972	LC	Macrolide
Ormetoprim	6981-18-6	200	C14H18N4O2	274,319	LC	Diaminopyrimidin Derivate
Ornidazol (ONZ)	16773-42-5	340	C7H10CIN3O3	219,626	LC	Nitroimidazole
Oxacillin Na-Monohydrat	7240-38-2	341	C19H18N3O5SNa H2O	441,435	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline
Oxibendazol	20559-55-1	346	C12H15N3O3	249,267	LC	Benzimidazole
Oxibendazol D7	1173019-44-7	347	C12H8D7N3O3	256,309	LC	Benzimidazole (IS)
Oxolinsäure	14698-29-4	348	C13H11NO5	261,231	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Oxyclozanid	2277-92-1	451	C13H6Cl5NO3	401,459	LC	Anthelminthika
Oxyphenbutazon-Monohydrat	7081-38-1	349	C19H22N2O4	342,391	LC	NSAID
Oxytetracyclin , 4-epi-	14206-58-7	226	C22H24N2O9	460,436	LC	Tetracycline
Oxytetracycline hydrochloride	2058-46-0	350	C22H25CIN2O9	496,897	LC	Tetracycline
Papaverin HCl	61-25-6	565	C20H22CINO4	375,848	LC	Alkaloide
Paromomycin Sulfat	1263-89-4	351	C23H45N5O14 H2SO4	713,709	LC	Aminoglycoside
Penicillin V K-Salz	132-98-9	352	C16H17N2O5SK	388,482	LC	Beta-Lactamantibiotika, Penicilline

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Phenylbutazon	50-33-9	353	C ₁₉ H ₂₀ N ₂ O ₂	308,376	LC	NSAID
Phenylethanolamine A	1346746-81-3	473	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₄	344,406	LC	beta-Agonisten
Pirbuterol-(tert-butyl-d9) acetate	1431291-46-1	660	C ₁₄ H ₁₅ D ₉ N ₂ O ₅	309,406	LC	beta-Agonisten (IS)
Pirbuterol-acetat	65652-44-0	355	C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₅	300,352	LC	beta-Agonisten
Pirlimycin HCl	78822-40-9	356	C ₁₇ H ₃₂ Cl ₂ N ₂ O ₅ S	447,420	LC	Linkosamide
Piroxicam	36322-90-4	706	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	331,063	LC	NSAID
Polymyxin B sulfat	1405-20-5	458	C ₅₅ H ₉₆ N ₁₆ O ₁₃ · 2.5H ₂ SO ₄	1450,000	LC	Polyether-Antibiotikum
Polymyxin E sulfat (Colistin sulfat)	1264-72-8	459	C ₅₃ H ₁₀₂ N ₁₆ O ₁₇ S	1267,544	LC	Polyether-Antibiotikum
Praziquantel	55268-74-1	357	C ₁₉ H ₂₄ N ₂ O ₂	312,408	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Prednisolon	50-24-8	358	C ₂₁ H ₂₈ O ₅	360,446	LC	synthetische Kortikosteroide
Prednisolon , Methyl-	83-43-2	453	C ₂₂ H ₃₀ O ₅	374,472	LC	synthetische Kortikosteroide
Procaterol-HCl	62929-91-3	359	C ₁₆ H ₂₂ N ₂ O ₃ .HCl	326,820	LC	beta-Agonisten
Pyrantelmonat	22204-24-6	566	C ₃₄ H ₃₀ N ₂ O ₆ S	594,680	LC	Anthelminthika

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Quinoxaline-2-carboxylic acid-D4 (QCA-D4)	A-QCA-D4	795	C9H2D4N2O2	178,182	LC	sonstige Stoffe mit antibakterieller Wirkung (IS)
Ractopamin HCl	90274-24-1	364	C18H24ClNO3	337,843	LC	beta-Agonisten
Rafoxanid	22662-39-1	366	C19H11Cl2I2NO3	626,012	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Ramifenazon (4-Isopropylaminoantipyrin)	3615-24-5	367	C14H19N3O	245,321	LC	NSAID
Ramifenazon-D6	1330180-51-2	728	C14H13D6N3O	251,358	LC	NSAID (IS)
Retrorsin	480-54-6	368	C18H25NO6	351,396	GCLC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Retrorsine N-oxide (Isatidin)	15503-86-3	537	C18H25NO7	367,395	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Ritodrin-HCl	23239-51-2	369	C17H21NO3 · HCl	323,816	LC	beta-Agonisten
Robenidin hydrochloride	25875-50-7	322	C15H14N5Cl3	370,666	LC	Kokzidiostatika
Rofecoxib	162011-90-7	755	C17H14O4S	314,358	LC	NSAID
Rolitetracyclin	751-97-3	371	C27H33N3O8	527,568	LC	Tetracycline
Ronidazol	7681-76-7	372	C6H8N4O4	200,153	LC	Nitroimidazole
Ronidazol-D3	1015855-87-4	373	C6H5D3N3O4	189,164	LC	Nitroimidazole (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Roxithromycin	80214-83-1	374	C ₄₁ H ₇₆ N ₂ O ₁₅	837,050	LC	Macrolide (IS)
Salbutamol	18559-94-9	375	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ O ₃	239,312	LC	beta-Agonisten
Salbutamol-D9 acetate (Albuterol-D9)	1173021-73-2	634	C ₁₃ H ₁₂ D ₉ N ₃ O ₃	248,366	LC	beta-Agonisten (IS)
Salicylsäure	69-72-7	707	C ₇ H ₆ O ₃	138,121	LC	NSAID
Salmeterol-D3	497063-94-2	379	C ₂₅ H ₃₄ D ₃ N ₄ O ₄	418,586	LC	beta-Agonisten (IS)
Salmeterol-xinafoate	94749-08-3	378	C ₂₅ H ₃₇ N ₄ O ₄ · C ₁₁ H ₈ O ₃	603,748	LC	beta-Agonisten
Sarafloxacin	98105-99-8	380	C ₂₀ H ₁₇ F ₂ N ₃ O ₃	385,366	LC	Chinolone, Chinoxalin-2-carbonsäuren
Scopolamin-HCL	55-16-3	698	C ₁₇ H ₂₁ N ₄ O ₄ · HCl	339,815	LC	Alkaloide
Selamectin	165108-07-6	382	C ₄₃ H ₆₃ N ₃ O ₁₁	769,964	LC	Anthelminthika / Avermectine
Senecivernin-N-oxid	101687-28-9	650	C ₁₈ H ₂₅ N ₆ O ₆	351,396	LC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Solanin, alpha-	20562-02-1	734	C ₄₅ H ₇₃ N ₃ O ₁₅	868,062	LC	Alkaloide
Sotalol HCL	959-24-0	386	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ O ₃ SHCl	308,826	LC	beta-Agonisten
Spectinomycin 2HCl 5H ₂ O	22189-32-8	387	C ₁₄ H ₂₄ N ₂ O ₇ H ₂ Cl ₂ H ₁₀ O ₅	495,349	LC	Aminoglycoside
Spiramycin	8025-81-8	388	C ₄₃ H ₇₄ N ₂ O ₁₄	843,056	LC	Macrolide

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Streptomycin , Dihydro-sulfat	5490-27-7	211	C ₂₁ H ₄₁ N ₇ O ₁₂ · 1,5 H ₂ SO ₄	730,710	LC	Aminoglycoside
Sulfacetamid	144-80-9	392	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ S	214,243	LC	Sulfonamide
Sulfachlorpyridazin	80-32-0	393	C ₁₀ H ₉ CIN ₄ O ₂ S	284,724	LC	Sulfonamide
Sulfaclozin	27890-59-1	394	C ₁₀ H ₉ CIN ₄ O ₂ S	284,724	LC	Sulfonamide
Sulfadiazin	68-35-9	395	C ₁₀ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	250,278	LC	Sulfonamide
Sulfadimethoxin	122-11-2	397	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	310,330	LC	Sulfonamide
Sulfadimethoxin D6	73068-02-7	396	C ₁₂ H ₈ N ₄ O ₄ SD ₆	316,367	LC	Sulfonamide (IS)
Sulfadimidin (Sulfamethazin)	57-68-1	398	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	278,332	LC	Sulfonamide
Sulfadoxin	2447-57-6	399	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S	310,330	LC	Sulfonamide
Sulfamerazin	127-79-7	401	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	264,305	LC	Sulfonamide
Sulfameter	651-06-9	402	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	280,304	LC	Sulfonamide
Sulfamethizol	144-82-1	403	C ₉ H ₁₀ N ₄ O ₂ S ₂	270,333	LC	Sulfonamide
Sulfamethoxazol	723-46-6	404	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S	253,279	LC	Sulfonamide
Sulfamethoxazol, N4-Acetyl-	21312-10-7	724	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	295,316	LC	Sulfonamide
Sulfamethoxypyridazin	80-35-3	405	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	280,304	LC	Sulfonamide

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Sulfamoxol	729-99-7	406	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	267,306	LC	Sulfonamide
Sulfanilamid	63-74-1	407	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ S	172,206	LC	Sulfonamide
Sulfaphenazol	526-08-9	408	C ₁₅ H ₁₄ N ₄ O ₂ S	314,364	LC	Sulfonamide
Sulfapyridin	144-83-2	409	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂ S	249,290	LC	Sulfonamide
Sulfaquinoxalin	59-40-5	410	C ₁₄ H ₁₂ N ₄ O ₂ S	300,337	LC	Sulfonamide
Sulfathiazol	72-14-0	411	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂	255,318	LC	Sulfonamide
Sulfisoxazol	127-69-5	543	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O ₃ S	267,306	LC	Sulfonamide
Terbutalin-D9 acetat hemihydrat	BA048	688	C ₁₄ H ₁₄ D ₉ NO ₅ *0,5H ₂ O	303,390	LC	beta-Agonisten (IS)
Terbutaline hemisulfate	23031-32-5	413	C ₁₂ H ₁₉ NO ₃ · 1/2H ₂ SO ₄	274,300	LC	beta-Agonisten
Ternidazol (TNZ)	1077-93-6	414	C ₇ H ₁₁ N ₃ O ₃	185,181	LC	Nitroimidazole
Tetracyclin , Epi- HCl	23313-80-6	227	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈ HCl	480,897	LC	Tetracycline
Tetracyclin HCl	64-75-5	418	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₈ · HCl	480,897	LC	Tetracycline
Tetrahydrocannabinol-9-carbonsäure, 11-nor-9-D9	136765-52-1	776	C ₂₁ H ₁₉ O ₄ D ₉	353,501	LC	Alkaloide
Tetrahydrocannabinolsäure A , delta9- (THCA-A)	23978-85-0	767	C ₂₂ H ₃₀ O ₄	358,473	LC	Alkaloide

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Thiabendazol	148-79-8	420	C10H7N3S	201,249	LC	Benzimidazole
Thiabendazol, 5-OH	948-71-0	113	C10H7N3OS	217,248	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Thiabendazole-13C(6)	v020	421	C10H7N3S	201,249	LC	Anthelminthika / Benzimidazole (IS)
Thiamphenicol	15318-45-3	422	C12H15Cl2NO5S	356,224	LC	Amphenicole
Thiouracil	141-90-2	107	C4H4N2OS	128,153	LC	Thyreostatika
Tiamulin Metabolit , Hydroxymutilin, 8-alpha-	v009	263	C20H32O4	336,470	LC	Pleuromutiline
Tiamulin-fumarat	55297-96-6	571	C32H51NO8S	609,817	LC	Pleuromutiline
Tildipirosin	328898-40-4	675	C41H71N3O8	734,021	LC	Macrolide
Tilmicosin	108050-54-0	424	C46H80N2O13	869,137	LC	Macrolide
Tolfenamic Acid-13C(6)	1420043-61-3	428	C14H12ClNO2	261,705	LC	NSAID (IS)
Tolfenaminsäure	13710-19-5	427	C14H12ClNO2	261,705	LC	NSAID
Toltrazuril	69004-03-1	429	C18H14F3N3O4S	425,384	LC	Kokzidiostatika
Toltrazuril-D3	1353867-75-0	430	C18H11D3F3N3O4S	428,402	LC	Kokzidiostatika (IS)

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Toltrazurilsulfon	69004-04-2	431	C ₁₈ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₆ S	457,382	LC	Kokzidiostatika
Toltrazurilsulfoxid	69004-15-5	662	C ₁₈ H ₁₄ F ₃ N ₃ O ₅ S	441,383	LC	Kokzidiostatika
Triamcinolonacetonid	76-25-5	529	C ₂₄ H ₃₁ FO ₆	434,500	LC	synthetische Kortikosteroide
Triclabendazol	68786-66-3	434	C ₁₄ H ₉ Cl ₃ N ₂ OS	359,660	LC	Benzimidazole
Triclabendazol, Keto-	1201920-88-8	276	C ₁₃ H ₇ Cl ₃ N ₂ O ₂	329,568	LC	Anthelminthika / Benzimidazole
Triclabendazole-D3	1353867-93-2	437	C ₁₄ H ₆ D ₃ Cl ₃ N ₂ OS	362,678	LC	Benzimidazole (IS)
Triclabendazol-sulfon	100648-14-4	435	C ₁₄ H ₉ Cl ₃ N ₂ O ₃ S	391,659	LC	Benzimidazole
Triclabendazol-sulfoxid	100648-13-3	436	C ₁₄ H ₉ Cl ₃ N ₂ O ₂ S	375,660	LC	Benzimidazole
Triflurmethyl-clazuril	R062370	528	C ₁₉ H ₁₁ Cl ₂ F ₃ N ₄ O ₂	455,219	LC	Kokzidiostatika (IS)
Trimethoprim	738-70-5	438	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃	290,319	LC	Diaminopyrimidine
Trimethylphosphat	512-56-1	748	C ₃ H ₉ O ₄ P	140,075	LC	sonstige Stoffe
Tulathromycin	217500-96-4	439	C ₄₁ H ₇₉ N ₃ O ₁₂	806,082	LC	Macrolide
Tulathromycin Marker	111247-94-0	440	C ₂₉ H ₅₆ N ₂ O ₉	576,765	LC	Macrolide
Tulobuterol HCl	56776-01-3	441	C ₁₂ H ₁₈ ClNO · HCl	264,193	LC	beta-Agonisten

Anlagen, Teil 7 Mittels LC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Tulobuterol-D9 HCl	1325559-14-9	477	C ₁₂ H ₁₀ D ₉ Cl ₂ NO	273,248	LC	beta-Agonisten (IS)
Tylosin B (Desmycosin)	11032-98-7	443	C ₃₉ H ₆₅ NO ₁₄	771,935	LC	Macrolide
Tylosin (Tartrat)	1405-54-5	521	C ₄₆ H ₇₇ NO ₁₇ C ₄ H ₆ O ₆	1066,175	LC	Macrolide
Tylvalosin (Acetylisovaleryltylosin)	63409-12-1	444	C ₅₃ H ₈₇ NO ₁₉	1042,257	LC	Macrolide
Tylvalosin - Marker (3-O-Acetyltylosin)	63409-10-9	121	C ₄₈ H ₇₉ NO ₁₈	958,141	LC	Macrolide
Vedaprofen	71109-09-6	446	C ₁₉ H ₂₂ O ₂	282,378	LC	NSAID
Zilpaterol - Racemat	119520-05-7	448	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O ₂	261,321	LC	beta-Agonisten
Chlortetracyclin		172			LC	Tetracycline
Tomatin	17406-45-0	766				Glycoalkaloide
Meloxicam Na salt hydrat 06/17	A-M3935	794				NSAID`s

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
-----------	---------	-----	--------------	----	------	-------------

Anlagen, Teil 8:

Tabelle 31: Mittels GC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
2-Cyclohexen-1-one	930-68-7	550	C6H8O	96,128	GC	Aromastoffe
2-Ethylhexansäure (2-EHA)	149-57-5	739	C8H16O2	144,212	GC	sonstige Stoffe
4-Aminoantipyrine (Ampyron)	83-07-8	701	C11H13N3O	203,237	GC	NSAID
4-Aminoantipyrine-D3	68229-55-0	709	C11H10D3N3O	206,259	GC	NSAID (IS)
4-Methylaminoantipyrine (MAA)	519-98-2	326	C12H15N3O	217,268	GC	NSAID
5-Dodecalacton	713-95-1	612	C12H22O2	198,303	GC	Aromastoffe
Aldrin	309-00-2	782	C12H8Cl6	364,912	GC	Organische Chlorverbindungen und PCB
Androstanon	1224-95-9	111	C19H30O	274,442	GCLC	natürliche Steroide
Androstenon (5a-Androst-16-en-3-on)	18339-16-7	110	C19H28O	272,427	GCLC	natürliche Steroide
Antipyrine-d3	65566-62-3	749	C11H9D3N2O	191,245	GC	NSAID (IS)
Asaron alpha-	2883-98-9	548	C12H16O3	208,255	GC	Aromastoffe
Asaron beta-	5273-86-9	549	C12H16O3	208,255	GC	Aromastoffe
Atenolol	29122-68-7	720	C14H22N2O3	266,324	GC	beta-Agonisten
Atropin	51-55-8	696	51-55-8	289,357	GC	Alkaloide
ATROPINE-D3	60365-55-1	699	C17H20D3NO3	292,389	GCLC	Alkaloide (IS)
Boldenon , 17-alpha-	27833-18-7	118	C19H26O2	286,410	GCLC	synthetische Androgene
Cannabidiol	13956-29-1	522	C21H30O2	314,463	GC	Cannabinoide
Cannabinol	521-35-7	524	C21H26O2	310,432	GC	Cannabinoide
Capsaicin	404-86-4	494	C18H27NO3	305,413	GC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs

Anlagen, Teil 8 Mittels GC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Capsaicin , Dihydro-	19408-84-5	495	C18H29NO3	307,429	GC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Capsaicin synthetisches (Vanillylnonanamide)	2444-46-4	497	C17H27NO3	293,403	GC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Capsaicin, Nordihydro-	28789-35-7	508	C17H27NO3	293,403	GC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Carbamazepin	298-46-4	649	C15H12N2O	236,270	GC	Sedativa / Beruhigungsmittel
Cholestan, 5-alpha-	481-21-0	482	C27H48	372,672	GC	natürliche Steroide
Codein	76-57-3	510	C18H21NO3	299,366	GCLC	Alkaloide
Decan	124-18-5	735	C10H22	142,282	GC	sonstige Stoffe
Decansäuremethylester	110-42-9	740	C11H22O2	186,292	GCLC	sonstige Stoffe
Dichlorphenol, 2,4-	120-83-2	585	C6H4Cl2O	163,002	GC	sonstige Stoffe
Dichlorphenol, 2,5-	583-78-8	584	C6H4Cl2O	163,002	GC	sonstige Stoffe
Dichlorphenol, 2,6-	87-65-0	587	C6H4Cl2O	163,002	GC	sonstige Stoffe
Dicyclohexylamin	101-83-7	736	C12H23N	181,319	GCLC	sonstige Stoffe
Dienestrol	84-17-3	205	C18H18O2	266,336	GCLC	Stilbene
Dienestrol-D2	1346606-45-8	206	C18H16O2D2	268,348	GCLC	Stilbene
Diethylstilbestrol cis/trans D8	91318-10-4	515	C18H12O2D8	276,400	GCLC	Stilbene
Diethylstilbestrol trans D8	v035	208	C18H12O2D8	276,200	GCLC	Stilbene (IS)
Diethylstilbestrol, trans-	56-53-1	207	C18H20O2	268,352	GCLC	Stilbene
Dimethylanilin, 2,6-	87-62-7	467	C8H11N	121,180	GC	Sonstige Ektoparasitika
Dimetridazol	551-92-8	212	C5H7N3O2	141,128	GCLC	Nitroimidazole
Dodecan	112-40-3	738	C12H26	170,336	GC	sonstige Stoffe
Dodecansäuremethylester	111-82-0	741	C13H26O2	214,345	GC	sonstige Stoffe
Dodecen	112-41-4	484	C12H24	168,320	GC	Kohlenwasserstoffe
Eicosan	112-95-8	485	C20H42	282,549	GC	Kohlenwasserstoffe
Estradiol, 17-beta-	50-28-2	104	C18H24O2	272,383	GCLC	natürliche Steroide

Anlagen, Teil 8 Mittels GC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Ethinylestradiol , 17a-	57-63-6	101	C20H24O2	296,405	GCLC	synthetische Estrogene
Guajacol (Methoxyphenol 2-)	90-05-1	547	C7H8O2	124,138	GC	Aromastoffe
Heptadecan , 1-	629-78-7	486	C17H36	240,469	GCLC	Kohlenwasserstoffe
Heptadecen 1-	6765-39-5	487	C17H34	238,453	GC	Kohlenwasserstoffe
Hexadecen	629-73-2	488	C16H32	224,427	GCLC	Kohlenwasserstoffe
Hexestrol	84-16-2	257	C18H22O2	270,368	GCLC	Stilbene
Hexestrol D4	v037	258	C18H18O2D4	274,392	GCLC	Stilbene (IS)
Indol	120-72-9	474	C8H7N	117,149	GC	Indole
Indol , 2-Methyl-	95-20-5	475	C8H7N	117,149	GCLC	Indole
Ipronidazol (IPZ)	14885-29-1	266	C7H11N3O2	169,182	GCLC	Nitroimidazole
Ipronidazol D3	1015855-83-0	265	C7H8N3O2D3	172,200	GCLC	Nitroimidazole (IS)
Jacobin	6870-67-3	623	C18H25NO6	351,396	GC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Limonen, D (+)	5989-27-5	579	C10H16	136,235	GC	Aromastoffe
Lindan (gamma-HCH)	58-89-9	590	C6H6Cl6	290,832	GC	Organische Chlorverbindungen und PCB
Metamizol Metabolit (4-Acetylaminoantipyrin) (AAA)	83-15-8	700	C13H15N3O2	245,269	GCLC	NSAID
Metamizol Metabolit-D3 (4-Acetylaminoantipyrin-D3)	NS059	727	C13H12D3N3O2	248,296	GC	NSAID (IS)
Methimazol (Tapazol)	60-56-0	412	C4H6N2S	114,170	GC	Thyreostatika
Metronidazol	443-48-1	312	C6H9N3O3	171,154	GCLC	Nitroimidazole
Monocrotalin	315-22-0	317	C16H23NO6	325,358	GCLC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Morphin	57-27-2	511	C17H19NO3	285,339	GC	Alkaloide
Morphin-D3	67293-88-3	512	C17H16D3NO3	288,357	GC	Alkaloide
Moschusambrett	83-66-9	593	C12H16N2O5	268,267	GC	sonstige Stoffe und Kontaminanten

Anlagen, Teil 8 Mittels GC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Moschusketon	81-14-1	594	C14H18N2O5	294,304	GC	sonstige Stoffe und Kontaminanten
Moschustibeten	145-39-1	596	C13H18N2O4	266,294	GC	sonstige Stoffe und Kontaminanten
Moschusxylol	81-15-2	597	C12H15N3O6	297,265	GC	sonstige Stoffe und Kontaminanten
Myristicin	607-91-0	570	C11H12O3	192,212	GC	Substanzen pflanzlichen Ursprungs
Nicotin	54-11-5	733	C10H14N2	162,232	GCLC	Alkaloide
Nonanal	124-19-6	743	C9H18O	142,239	GC	sonstige Stoffe
Octadecan	593-45-3	489	C18H38	254,496	GC	Kohlenwasserstoffe
Octadecen n-	112-88-9	490	C18H36	252,480	GC	Kohlenwasserstoffe
Octafluornaphthalin (OFN)	313-72-4	599	C10F8	272,095	GC	Analysenhilfsmittel
Pentabromethylbenzene	85-22-3	600	C8H5Br5	500,646	GC	Sonstige Stoffe
Pentadecan	629-62-9	491	C15H32	212,416	GC	Kohlenwasserstoffe
Phenazon (Antipyrine)	60-80-0	702	C11H12N2O	188,227	GC	NSAID
Primidon	125-33-7	721	C12H14N2O2	218,253	GC	Betäubungsmittel
Progesteron	57-83-0	360	C21H30O2	314,463	GCLC	natürliche Steroide
Secnidazol (SNZ)	3366-95-8	381	C7H11N3O3	185,181	LC	Nitroimidazole
Senecionin	130-01-8	384	C18H25NO5	335,396	GCLC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Seneciphyllin	480-81-9	385	C18H23NO5	333,380	GCLC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Senkirkin	2318-18-5	533	C19H27NO6	365,422	GC	Pyrrolizidin-Alkaloide
Testosteron, 17-alpha (Epitestosteron)	481-30-1	636	C19H28O2	288,426	GC	natürliche Steroide
Tetradecene 1-	1120-36-1	492	C14H28	196,373	GC	Kohlenwasserstoffe
Tetrahydrocannabinol (Dronabinol) delta-9-THC	1972-08-3	666	C21H30O2	314,463	GC	Cannabinoide
Tetrahydrocannabinol, delta-9-D3	81586-39-2	523	C21H27O2D3	317,482	GC	Cannabinoide
Tetrahydrocannabivarin, delta-9	31262-37-0	774	C19H26O2	286,410	GC	Cannabinoide

Anlagen, Teil 8 Mittels GC durchgeführte WS

WIRKSTOFF	CAS-NR.	TAM	SUMMENFORMEL	MG	GCLC	Stoffgruppe
Tinidazol	19387-91-8	425	C ₈ H ₁₃ N ₃ O ₄ S	247,273	GCLC	Nitroimidazole
Triflupromazin	146-54-3	747	C ₁₈ H ₁₉ F ₃ N ₂ S	352,419	GCLC	Sedativa / Beruhigungsmittel
Trioenanthin (Glyceroltriheptanoat) (GTH)	620-67-7	483	C ₂₄ H ₄₄ O ₆	428,604	GC	Kohlenwasserstoffe
Undecan	1120-21-4	745	C ₁₁ H ₂₄	156,309	GC	sonstige Stoffe
Undecansäure-lacton	104-67-6	554	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	184,276	GC	Aromastoffe
Undecansäuremethylester	1731-86-8	742	C ₁₂ H ₂₄ O ₂	200,319	GC	sonstige Stoffe
α-Ionon	127-41-3	555	C ₁₃ H ₂₀ O	192,298	GC	Aromastoffe
β-Ionon	79-77-6	556	C ₁₃ H ₂₀ O	192,298	GC	Aromastoffe
g-Decalacton	706-14-9	561	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170,250	GC	Aromastoffe
g-Nonalacton (gamma-)	104-61-0	557	C ₉ H ₁₆ O ₂	156,223	GC	Aromastoffe
d-Nonalacton	3301-94-8	558	C ₉ H ₁₆ O ₂	156,223	GC	Aromastoffe
d-Undecalacton	710-04-3	560	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	184,276	GC	Aromastoffe
e-Decalacton	5579-78-2	569	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170,250	GC	Aromastoffe
Chlorpyriphos ethyl	2921-88-2	9999	C ₉ H ₁₁ Cl ₃ NO ₃ PS	350,588	GCLC	Pestizide
1-Octanol	111-87-5	99	C ₈ H ₁₈ O	130,229	GCLC	Kohlenwasserstoffe

Anlagen, Teil 9 ALT-NEU Dreifach-Messungen mittels LC

Wirkstoff/Herstellungsdatum	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen		Mittelwert	RSD
-----------------------------	---------	-----	-------------	----	---------	--	------------	-----

Anlagen, Teil 9:

Tabelle 32: ALT-NEU Dreifach - Messungen mittels LC

Wirkstoff/Herstellungsdatum	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Amphenicole 170726 3 Jahre									
Florfenicol 08/15 E1 3 Jahre	73231-34-2	239	200	4,5	1412	1484,5	1387,1	1427,9	
Bezugsstoff 1				1,14	1085,4	1291,1	1122,7	1166,4	
rFläche					1,30	1,15	1,24	1,22	0,05
Florfenicol 06/17 E2 5Jahre	73231-34-2	239	200	4,5	1441,4	1339,1	1351,7	1377,4	
Bezugsstoff 1				1,14	1286,9	1088,5	1046,3	1140,6	
rFläche					1,12	1,23	1,29	1,21	0,04
Chloramphenicol 08/15 E2 3Jahre	56-75-7	166	278	5,23	200	192,5	192,4	195,0	
Bezugsstoff 1				1,13	263	291,4	293,9	282,8	
rFläche					0,76	0,66	0,65	0,69	0,02
Chloramphenicol 06/17 E2 5Jahre	56-75-7	166	278	5,099	438,3	436,2	449,3	441,3	
Bezugsstoff				1,13	289,2	290,1	288,7	289,3	
rFläche					1,52	1,50	1,56	1,53	0,03
Benzimidazole 3 Jahre									
Flubendazol , 2-Amino- 10/14	82050-13-3	130	278	4,548	529,7	524,9	534,8	529,8	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,213	571,3	581,9	610,5	587,9	
rFläche					0,93	0,90	0,88	0,90	0,03

Anlagen, Teil 9 ALT-NEU Dreifach-Messungen mittels LC

Wirkstoff/Herstellungsdatum	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Flubendazol , 2-Amino- 08/17	82050-13-3	130	278	4,497	598,5	593,2	600,6	597,4	
Bezugsstoff 1 einzeln	170814_WP			1,149	579,4	588	595,5	587,6	
rFläche					1,03	1,01	1,01	1,02	0,01
Mebendazol , Amino- 10/14	52329-60-9	131	278	4,024	426,8	423,5	419,7	423,3	
Bezugsstoff 1				1,148	380,4	347,8	342	356,7	
rFläche					1,12	1,22	1,23	1,19	0,06
Mebendazol , Amino- 08/17	52329-60-9	131	278	4,023	592,4	592,9	511,5	565,6	
Bezugsstoff 1				1,152	283,1	351	347,6	327,2	
rFläche					2,09	1,69	1,47	1,73	0,32
Febantel 11/14	58306-30-2	234	265	6,859	408,1	327,7	327	354,3	
Bezugsstoff 1				1,15	735,6	857,6	826,1	806,4	
rFläche					0,55	0,38	0,40	0,44	0,10
Febantel 08/17	58306-30-2	234	265	6,86	194,9	181,9	182,1	186,3	
Bezugsstoff 1				1,148	692,1	828,3	842	787,5	
rFläche					0,28	0,22	0,22	0,24	0,04
Albendazol-sulfoxid 10/14	54029-12-8	125	278	3,378	597,5	599	600,8	599,1	
Bezugsstoff 1				1,15	383,6	343,6	347,8	358,3	
rFläche					1,56	1,74	1,73	1,67	0,10
Albendazol-sulfoxid 08/17	54029-12-8	125	278	3,376	473,9	463,6	445,8	461,1	
Bezugsstoff 1				1,147	387,5	346,2	344,4	359,4	
rFläche					1,22	1,34	1,29	1,28	0,06
Aminooxybendazol 03/15	v002	132	278	3,351	329,6	324,7	300	318,1	
Bezugsstoff 1				1,154	376,7	350,2	332,1	353,0	
rFläche					0,87	0,93	0,90	0,90	0,03

Anlagen, Teil 9 ALT-NEU Dreifach-Messungen mittels LC

Wirkstoff/Herstellungsdatum	CAS Nr.	TAM	Wellenlänge	RT	Flächen			Mittelwert	RSD
Aminooxybendazol 08/17	v002	132	278	3,404	225	221,9	218,9	221,9	
Bezugsstoff 1				1,145	297,7	330,8	322,2	316,9	
rFläche					0,76	0,67	0,68	0,70	0,05
Albendazol-sulfon 10/14 alt	75184-71-3	126	278	4,941	543	575,2	537,4	551,9	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,209	581,6	577,9	548	569,2	
rFläche					0,93	1,00	0,98	0,97	0,03
Albendazol-sulfon 08/17 neu	75184-71-3	126	278	4,942	384,4	386,1	386,7	385,7	
Bezugsstoff 1 einzeln				1,202	582	576,5	586,2	581,6	
rFläche					0,66	0,67	0,66	0,66	0,01
Kokzidiostatika 2 Jahre 170816/ 170822									
Arprinocid 08/17 neu	55779-18-5	142	265	4,619	805,9	800,2	799,5	801,9	
Bezugsstoff 1 einzeln	170822_WP			1,112	685,2	686,2	693,2	688,2	
rFläche					1,18	1,17	1,15	1,17	0,01
Arprinocid alt	55779-18-5	142	265	4,603	185,1	180,8	181,5	182,5	
Bezugsstoff 1 einzeln	170822_WP			1,1	707	709,6	701,4	706,0	
rFläche					0,26	0,25	0,26	0,26	0,00
Dinitolmid (Zoalene) 08/17 neu	148-01-6	215	265	3,979	889,6	723,9	814,9	809,5	
Bezugsstoff 1	170822_WP			1,118	734	703,2	747,1	728,1	
rFläche					1,21	1,03	1,09	1,11	0,09
Dinitolmid (Zoalene) alt	148-01-6	215	265	3,976	744	767,3	764,6	758,6	
Bezugsstoff 1	170822_WP			1,127	681	685,1	682,7	682,9	
rFläche					1,09	1,12	1,12	1,11	0,02

Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Literatur und Hilfsmittel angefertigt habe.

Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus Quellen entnommen wurden, sind als solche kenntlich gemacht.

Diese Arbeit wurde in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Flöha, den 08.10.2017

Sandra Engelke