МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 33486— 2015

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, КОМБИКОРМА, ОБЪЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2020

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и общие правила проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, обновления и отмены»

Сведения о стандарте

1 РАЗРАБОТАН Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов» (ФГБУ «ВГНКИ»)

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 27 октября 2015 г. № 81-П)

За принятие проголосовали:

Краткое наименование страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Код страны по МК (ИСО 3166) 004—97	Сокращенное наименование национального органа по стандартизации
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Украина	UA	Минэкономразвития Украины

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 13 ноября 2015 г. № 1809-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 33486—2015 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2017 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

6 ИЗДАНИЕ (май 2020 г.) с Поправками (ИУС 7—2017, ИУС 4—2020)

Информация о введении в действие (прекращении действия) настоящего стандарта и изменений к нему на территории указанных выше государств публикуется в указателях национальных стандартов, издаваемых в этих государствах, а также в сети Интернет на сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации.

В случае пересмотра, изменения или отмены настоящего стандарта соответствующая информация будет опубликована на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации в каталоге «Межгосударственные стандарты»

© Стандартинформ, оформление, 2016, 2020

В Российской Федерации настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Сущность метода 2
4 Требования безопасности и условия выполнения измерений 2
5 Средства измерений, аппаратура, материалы, посуда и реактивы 3
6 Подготовка к проведению измерений 5
6.1 Подготовка лабораторной посуды и реактивов 5
6.2 Приготовление растворов 5
6.3 Приготовление градуировочных растворов 6
7 Отбор и подготовка проб 9
7.1 Отбор проб 9
7.2 Подготовка проб 10
7.3 Очистка подготовленных проб методом ТФЭ 13
8 Порядок выполнения анализа 13
8.1 Условия хроматографических измерений 13
8.2 Построение градуировочной характеристики 16
8.3 ВЭЖХ-МС/МС измерение 16
9 Обработка результатов измерений 17
10 Метрологические характеристики 17
11 Оформление результатов измерений 18
12 Контроль правильности результатов измерений 19

М Е Ж Г О С У Д А Р С Т В Е Н Н Ы Й С Т А Н Д А Р Т

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, КОМБИКОРМА, ОБЪЕКТЫ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Food products, mixed feeds, biological objects of animal origin.
Method for determination of β-agonists by high performance liquid chromatography — mass spectrometry

Дата введения — 2017—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на пищевые продукты и непереработанную пищевую продукцию животного происхождения в части мяса и мякотных субпродуктов (печень, почки), в том числе птицы, комбикорма, а также биологические объекты животного происхождения в части шерсти, мочи, сетчатки глаз и устанавливает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее — ВЭЖХ-МС/МС) для определения содержания β-адреностимуляторов в диапазоне измерений:

- для гидроксиметилклен-бутерола, кленбутерола — от 0,1 до 50,0 мкг/кг;
- рактопамина, зилпатерола, бромбутерола, мабутерола, мапентерола, тулобутерола — от 0,1 до 100,0 мкг/кг;
- ритодрина, фенотерола, тербуталина, циматерола — от 0,5 до 50,0 мкг/кг;
- кленпентерола, кленпроперола, цимбутерола, изоксисуприна, сальбутамола — от 0,5 до 100,0 мкг/кг.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 12.1.005 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 12.1.007 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности

ГОСТ OIML R 76-1 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания

ГОСТ 61 Реактивы. Кислота уксусная. Технические условия

ГОСТ 199 Реактивы. Натрий уксуснокислый 3-водный. Технические условия

ГОСТ 1770 (ИСО 1042—83, ИСО 4788—80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 2603 Реактивы. Ацетон. Технические условия

ГОСТ 3117 Реактивы. Аммоний уксуснокислый. Технические условия

ГОСТ 3118 Реактивы. Кислота соляная. Технические условия

ГОСТ 4198 Реактивы. Калий фосфорнокислый однозамещенный. Технические условия

ГОСТ 4328 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия

Издание официальное

ГОСТ ИСО 5725-6 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике[1)]

ГОСТ ISO 6497 Корма. Отбор проб

ГОСТ 6709 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 6995 Реактивы. Метанол-яд. Технические условия

ГОСТ 7269 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести

ГОСТ 9805 Спирт изопропиловый. Технические условия

ГОСТ 21239 (ИСО 7741—86) Инструменты хирургические. Ножницы. Общие требования и методы испытаний

ГОСТ 22300 Реактивы. Эфиры этиловый и бутиловый уксусной кислоты. Технические условия

ГОСТ 24104 Весы лабораторные. Общие технические требования[2)]

ГОСТ 24363 Реактивы. Калия гидроокись. Технические условия

ГОСТ 25336 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 29227 (ИСО 835-1—81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования

ГОСТ 31467 Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям

Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (gost.e-ecolog.ru по указателям национальных стандартов, издаваемым в государствах, указанных в предисловии, или на официальных сайтах соответствующих национальных органов по стандартизации. Если на документ дана недатированная ссылка, то следует использовать документ, действующий на текущий момент, с учетом всех внесенных в него изменений. Если заменен ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, то следует использовать указанную версию этого документа. Если после принятия настоящего стандарта в ссылочный документ, на который дана датированная ссылка, внесено изменение, затрагивающее положение, на которое дана ссылка, то это положение применяется без учета данного изменения. Если ссылочный документ отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Сущность метода

Количественное определение содержания β-адреностимуляторов проводят методом внутреннего стандарта по площадям пиков идентифицированных соединений с помощью градуировочной характеристики высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием в режиме мониторинга выбранных реакций (*MRM*).

4 Требования безопасности и условия выполнения измерений

4.1 Применяемые в работе реактивы относятся к веществам 1-го и 2-го классов опасности по ГОСТ 12.1.007, при работе с ними необходимо соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005.

4.2 Помещения, в которых проводят анализ и подготовку проб, должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией.

4.3 Приготовление градуировочных растворов проводят под тягой в вытяжном шкафу.

4.4 К выполнению измерений методом ВЭЖХ-МС/МС допускаются лица, владеющие техникой ВЭЖХ-МС/МС и изучившие инструкции по эксплуатации применяемой аппаратуры.

4.5 При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

- температура окружающего воздуха . . . . . от 15 °С до 30 °С;
- атмосферное давление . . . . . от 84 до 106 кПа;
- относительная влажность воздуха . . . . . от 20 % до 80 %.

(Поправка, ИУС 7—2017)

[1)] В Российской Федерации действует ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002.

[2)] В Российской Федерации действует ГОСТ Р 53228—2008 «Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания».

5 Средства измерений, аппаратура, материалы, посуда и реактивы

5.1 Для определения содержания β-адреностимуляторов применяют следующие средства измерений, аппаратуру, посуду и материалы:

- весы специального или высокого класса точности с действительной ценой деления 0,1 мг по ГОСТ OIML R 76-1 или весы лабораторные по ГОСТ 24104 специального или высокого класса точности, с ценой поверочного деления 1,0 мг;
- масс-спектрометр с гибридным квадрупольным анализатором с диапазоном измерений от 5 до 1200 атомных единиц массы (а. е. м.), массовым разрешением не менее 1200, точностью измерения массы не менее 0,5 а. е. м., с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим МС/МС);
- pH-метр или универсальный иономер диапазоном измерения от 4 до 9 ед. pH с погрешностью измерения ± 0,05 ед. pH;
- баню водяную лабораторную;
- баню ультразвуковую с рабочей частотой не менее 20 Гц и объемом не менее 1 $дм^3$;
- встряхиватель (шейкер) вибрационный для пробирок орбитального типа движения с амплитудой встряхивания 3 мм и диапазоном скоростей от 150 до 2000 об/мин;
- измельчитель-гомогенизатор лабораторный;
- камеру лабораторную морозильную с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от минус 30 °С до минус 40 °С;
- колонку хроматографическую длиной 150 мм и диаметром 2 мм с сорбентом на основе силикагеля с привитыми октадецильными группами, диаметром частиц сорбента не более 5 мкм;
- компьютер с установленным программным обеспечением для управления масс-спектрометром и обработки результатов измерений;
- модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом и максимальной температурой термостатирования 250 °С;
- систему высокоэффективную жидкостную хроматографическую, состоящую из бинарного насоса со смесителем, системы фильтрования и дегазации подвижных фаз, термостата хроматографической колонки, обеспечивающего температуру нагрева до (50 ± 1) °С;
- систему получения деионизованной воды высокой чистоты с удельным сопротивлением 18 МОм·см;
- систему упаривания растворителей закрытого типа, обеспечивающую поддержание температуры до 50 °С;
- устройство вакуумное для твердофазной экстракции;
- холодильник бытовой с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от 0 °С до 5 °С;
- центрифугу лабораторную рефрижераторную со скоростью вращения не менее 4000 об/мин и диапазоном температур от 4 °С до 20 °С;
- шкаф сушильный лабораторный с рабочим диапазоном температур от 50 °С до 200 °С;
- картриджи для твердофазной экстракции вместимостью не менее 15 $см^3$, заполненные 0,5 г сорбента на основе силикагеля с привитыми октиловыми и бензолсульфоновыми группами с диаметром частиц сорбента от 40 до 60 мкм;
- ножницы по ГОСТ 21239;
- пробы контрольные с установленным значением содержания определяемого β-адреностимулятора;
- пробы, не содержащие β-адреностимуляторов, проанализированные ранее в соответствии с требованиями раздела 7, в зависимости от типа исследуемой матрицы («чистые пробы»).

Примечание — Срок хранения «чистых проб» при температуре от минус 20 °С до минус 40 °С — не более 3 мес;

- фильтры нейлоновые мембранные с размером диаметра пор не более 0,2 мкм;
- виалы (флаконы) стеклянные вместимостью 2, 15 и 50 $см^3$ с завинчивающимися крышками;
- колбы 1—25(100, 1000)—2 по ГОСТ 1770;
- колбы конические Кн-1—250—29/32 ТС по ГОСТ 25336;
- пипетки 2—2—1—5(10, 25) по ГОСТ 29227;
- пипетки одноканальные переменной вместимости 5—25, 20—100 и 200—1000 $мм^3$ с допустимой относительной погрешностью дозирования по метанолу и ацетонитрилу не более ± 1 %;

- пробирки П-2—10—14/23 ХС по ГОСТ 1770;
- пробирки полипропиленовые вместимостью 15 $см^3$ с завинчивающимися крышками;
- цилиндры 1—25(50, 1000)—1 по ГОСТ 1770.

(Поправка, ИУС 4—2020)

5.2 При определении содержания β-адреностимуляторов применяют следующие реактивы:

- аммоний уксуснокислый по ГОСТ 3117, х. ч.;
- аммония гидроксида водный раствор с массовой долей основного вещества не менее 28 %;
- ацетон по ГОСТ 2603;
- воду деионизованную для ВЭЖХ, полученную с использованием системы производства ультрачистой воды из дистиллированной воды по ГОСТ 6709;
- дигидрофосфат калия по ГОСТ 4198, ч. д. а.;
- изопропанол абсолютированный по ГОСТ 9805;
- калия гидроокись по ГОСТ 24363, х. ч.;
- кальций хлористый двухводный, ч. д. а.;
- кислоту соляную по ГОСТ 3118, х. ч.;
- кислоту уксусную по ГОСТ 61, х. ч.;
- метанол по ГОСТ 6995, х. ч.;
- натрия ацетат по ГОСТ 199, ч. д. а.;
- натрия гидроокись по ГОСТ 4328, х. ч.;
- н-гексан, х. ч.;
- протеазу из стрептомицетов *Streptomyces griseus* Тип XIV активностью протеазы 3,5 ед./мг;
- сок пищеварительный виноградной улитки *Helix pomatia*, х. ч.;
- трис(гидроксиметил)-аминометан, ч. д. а.;
- этанол абсолютный, х. ч.;
- этилацетат по ГОСТ 22300, ч. д. а.;
- эфир метил-третбутиловый для хроматографии.

5.3 При определении содержания β-адреностимуляторов в качестве стандартных веществ применяют следующие β-адреностимуляторы:

5.3.1 Для приготовления исходных растворов с массовой долей основного вещества:

- бромбутерол гидрохлорид — не менее 99,8 %;
- гидроксиметилкленбутерол — не менее 99,9 %;
- зилпатерол — не менее 90,0 %;
- изоксисуприн гидрохлорид — не менее 99,0 %;
- кленбутерол гидрохлорид — не менее 99,0 %;
- кленпентерол гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- кленпроперол — не менее 99,2 %;
- мабутерол гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- мапентерол гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- рактопамин гидрохлорид — не менее 95,9 %;
- ритодрин гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- сальбутамол — не менее 99,7 %;
- тербуталин полусульфат — не менее 99,6 %;
- тулобутерол гидрохлорид — не менее 99,5 %;
- фенотерол гидробромид — не менее 98,0 %;
- циматерол — не менее 99,9 %;
- цимбутерол — не менее 99,4 %.

5.3.2 Для приготовления исходных растворов внутренних стандартов с массовой долей основного вещества:

- зилпатерол-D7 — не менее 95,0 %;
- кленбутерол-D9 гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- мабутерол-D9 гемифумарат — не менее 99,9 %;
- мапентерол-D11 гемифумарат — не менее 99,9 %;
- рактопамин-D5 гидрохлорид — не менее 99,9 %;
- сальбутамол-D6 — не менее 99,9 %;
- циматерол-D7 гемифумарат — не менее 99,9 %;
- цимбутерол-D9 полугидрат — не менее 99,9 %.

5.4 Допускается применение других средств измерений и посуды, не уступающих вышеуказанным по метрологическим и техническим характеристикам и обеспечивающих необходимую точность измерения, а также аппаратуры, реактивов и материалов по качеству не хуже вышеуказанных.

6 Подготовка к проведению измерений

6.1 Подготовка лабораторной посуды и реактивов

6.1.1 Мойку и сушку посуды проводят в отдельном помещении, оборудованном приточно-вытяжной вентиляцией. Для сушки лабораторной посуды и подготовки реактивов необходимо использовать отдельные сушильные шкафы.

6.1.2 Стеклянную посуду подвергают стандартной процедуре очистки лабораторной посуды с последующей последовательной промывкой органическими растворителями: этилацетатом (однократно), ацетоном (дважды).

6.1.3 Процедуру промывки органическими растворителями следует проводить в вытяжном шкафу. Рекомендуется на стадиях промывки использовать ультразвуковую баню. Окончательную сушку посуды проводят в сушильном шкафу, установленном в вытяжном шкафу, при температуре от 105 °С до 110 °С.

6.1.4 Каждую новую партию реактивов проверяют на отсутствие контаминации анализируемыми соединениями путем проведения холостого опыта в соответствии с процедурой анализа.

6.2 Приготовление растворов

6.2.1 Приготовление растворов элюентов

6.2.1.1 Подвижная фаза А

Для приготовления подвижной фазы А в мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ приливают 1000 $см^3$ деионизованной воды, добавляют 0,77 г аммония уксуснокислого и перемешивают в ультразвуковой бане в течение 5 мин. Измеряют pH и устанавливают его значение до (4,2 ± 0,1) концентрированной уксусной кислотой.

Срок хранения подвижной фазы А при комнатной температуре — не более 1 мес.

6.2.1.2 Подвижная фаза Б

В качестве подвижной фазы Б используют метанол.

6.2.2 Приготовление ацетатного буферного раствора молярной концентрации 0,2 моль/$дм^3$ и pH 5,0

В мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ вносят 16,4 г ацетата натрия, приливают 900 $см^3$ деионизованной воды, перемешивают. Измеряют pH, устанавливают его значение до (5,0 ± 0,1) концентрированной уксусной кислотой и доводят объем раствора до метки деионизованной водой.

6.2.3 Приготовление фосфатного буферного раствора молярной концентрации 0,1 моль/$дм^3$ и pH 5,0

В мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ вносят 13,6 г дигидрофосфата калия, приливают 900 $см^3$ деионизованной воды, перемешивают. Измеряют pH, устанавливают его значение до (5,0 ± 0,1) раствором гидроокиси калия и доводят объем раствора до метки деионизованной водой.

6.2.4 Приготовление фосфатного буферного раствора молярной концентрации 0,1 моль/$дм^3$ и pH 6,0

В мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ вносят 13,6 г дигидрофосфата калия, приливают 900 $см^3$ деионизованной воды, перемешивают. Измеряют pH, устанавливают его значение до (6,0 ± 0,1) раствором гидроокиси калия и доводят объем раствора до метки деионизованной водой.

6.2.5 Приготовление раствора уксусной кислоты молярной концентрации 1 моль/$дм^3$

В мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ вносят 900 $см^3$ деионизованной воды и 57 $см^3$ концентрированной уксусной кислоты, перемешивают, после чего доводят объем раствора до метки деионизованной водой.

6.2.6 Приготовление раствора соляной кислоты молярной концентрации 0,1 моль/$дм^3$

В мерную колбу вместимостью 100 $см^3$ вносят 90 $см^3$ деионизированной воды, 0,86 $см^3$ концентрированной соляной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора до метки деионизированной водой.

6.2.7 Приготовление раствора соляной кислоты молярной концентрации 1 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 90 см^3 деионизированной воды, 8,6 см^3 концентрированной соляной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора до метки деионизированной водой.

6.2.8 Приготовление 25%-ного раствора соляной кислоты

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 44 см^3 деионизированной воды, затем осторожно вносят 56 см^3 концентрированной соляной кислоты.

6.2.9 Приготовление раствора соляной кислоты в этиловом спирте молярной концентрации 0,05 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 90 см^3 этилового спирта, 0,43 см^3 концентрированной соляной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора до метки этиловым спиртом.

6.2.10 Приготовление трис-буферного раствора молярной концентрации 0,2 моль/дм^3 и pH 8,2

В мерную колбу вместимостью 1000 см^3 вносят 24,2 г трис(гидроксиметил)-аминометана и 14,7 г кальция хлорида дигидрата, приливают 900 см^3 деионизованной воды, перемешивают. Измеряют pH, устанавливают его значение до (8,2 ± 0,1) раствором соляной кислоты (см. 6.2.7), после чего доводят объем раствора до метки деионизованной водой.

6.2.11 Приготовление раствора гидроокиси натрия молярной концентрации 1 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 90 см^3 деионизированной воды, 4 г гидроокиси натрия, перемешивают и доводят объем раствора до метки деионизированной водой.

6.2.12 Приготовление раствора гидроокиси натрия молярной концентрации 10 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 1000 см^3 вносят 400 г гидроокиси натрия и 600 см^3 деионизированной воды, перемешивают и доводят объем раствора до метки деионизированной водой.

6.2.13 Приготовление раствора гидроокиси калия молярной концентрации 1 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 90 см^3 деионизированной воды, 5,6 г гидроокиси калия, перемешивают и доводят объем раствора до метки деионизированной водой.

Срок хранения растворов по 6.2.2—6.2.13 при температуре от 2 °С до 4 °С — не более 1 мес.

6.2.14 Приготовление элюирующего раствора

В конической колбе вместимостью 100 см^3 смешивают 97 см^3 этилацетата и 3 см^3 водного раствора гидроксида аммония. Полученный раствор встряхивают на шейкере в течение 10 мин.

Срок хранения раствора при температуре от 2 °С до 4 °С — не более 1 сут.

6.2.15 Приготовление раствора метанола в деионизированной воде в соотношении 50:50

В мерной колбе вместимостью 1000 см^3 смешивают 500 см^3 метанола и 500 см^3 деионизированной воды.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 3 мес.

6.2.16 Приготовление раствора этилацетата с изопропанолом в соотношении 2:3

В мерной колбе вместимостью 100 см^3 смешивают 40 см^3 этилацетата и 60 см^3 изопропанола.

Раствор используют свежеприготовленным.

6.3 Приготовление градуировочных растворов

6.3.1 Приготовление исходных растворов C_0 β-адреностимуляторов

Для приготовления исходных растворов C_0 с концентрацией 200 мкг/см^3 взвешивают по 5,0 мг кленпроперола, циматерола, сальбутамола, гидроксиметилкленбутерола, цимбутерола; 5,5 мг бромбутерола гидрохлорида; по 5,6 мг мапентерола гидрохлорида, мабутерола гидрохлорида, кленпентерола гидрохлорида, ритодрина гидрохлорида, зилпатерола; по 5,7 мг изоксисуприна гидрохлорида, кленбутерола гидрохлорида; по 5,8 мг тулобутерола гидрохлорида, рактопамина гидрохлорида; 6,1 мг тербуталина полусульфата; 6,5 мг фенотерола гидробромида и переносят каждое вещество по отдельности в мерные колбы вместимостью 25 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.15), перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 1 мин.

Срок хранения растворов при температуре от минус 30 °С до минус 40 °С — не более одного года.

Перед применением растворы выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 30 мин.

6.3.2 Приготовление рабочих растворов C_1, C_2, C_3, C_4

Рабочие растворы C_1—C_4 готовят в мерных пробирках вместимостью 10 см^3 в соответствии с рисунком 1.



Рисунок 1 — Приготовление рабочих растворов C_1—C_4

Растворы C_1—C_4 хранят при температуре от минус 20 °С до минус 40 °С. Срок хранения раствора C_1 — не более 3 мес, C_2 — не более 1 мес, C_3 и C_4 — не более двух недель.

Перед применением растворы выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 30 мин.

6.3.3 Приготовление исходных растворов D_0 внутренних стандартов

Для приготовления исходных растворов внутренних стандартов D_0 с концентрацией 200 мкг/см³ взвешивают 5,0 мг сальбутамола-D6; 5,2 мг цимбутерола-D9 полугидрата; по 5,6 мг кленбутерола-D9 гидрохлорида, рактопамина-D5 гидрохлорида; по 5,9 мг мапентерола-D11 гемифумарата, мабутерола-D9 гемифумарата; 6,1 мг зилпатерола-D7; 6,3 мг циматерола-D7 гемифумарата и переносят каждое вещество по отдельности в мерные колбы вместимостью 25 см³. Доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.15), перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 1 мин.

Срок хранения растворов при температуре от минус 30 °С до минус 40 °С — не более одного года.

Перед применением растворы выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 30 мин.

Внутренние стандарты для β-адреностимуляторов выбирают в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 — Соответствие между анализируемыми β-адреностимуляторами и внутренними стандартами

Наименование определяемого β-адреностимулятора	Наименование внутреннего стандарта определяемого β-адреностимулятора
Сальбутамол	Сальбутамол-D6
Тербуталин	
Зилпатерол	Зилпатерол-D7
Циматерол	Циматерол-D7
Цимбутерол	Цимбутерол-D9
Фенотерол	Рактопамин-D5
Ритодрин	
Изоксисуприн	
Рактопамин	
Кленпроперол	Кленбутерол-D9
Гидроксиметилкленбутерол	
Тулобутерол	
Кленбутерол	

Окончание таблицы 1

Наименование определяемого β-адреностимулятора	Наименование внутреннего стандарта определяемого β-адреностимулятора
Бромбутерол	Кленбутерол-D9
Кленпентерол	
Мабутерол	Мабутерол-D9
Мапентерол	Мапентерол-D11

6.3.4 Приготовление рабочих растворов D_1, D_2

Рабочие растворы D_1, D_2 готовят в мерных пробирках вместимостью 10 см^3 в соответствии с рисунком 2.



Рисунок 2 — Приготовление рабочих растворов D_1, D_2

Растворы хранят при температуре от минус 30 °С до минус 40 °С.

Срок хранения раствора D_1 — не более одного года, раствора D_2 — не более 3 мес.

Перед применением растворы выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 30 мин.

6.3.5 Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_7

Матричные градуировочные растворы G_1—G_7 готовят в виалах или пропиленовых пробирках вместимостью 15 см^3 путем обработки «чистых проб» согласно разделу 7, в которые одновременно с добавлением раствора внутренних стандартов D_2 вносят рабочие растворы определяемых β-адреностимуляторов C_2—C_4 в соответствии с таблицами 2—4.

6.3.5.1 Для приготовления матричных градуировочных растворов из проб мяса, субпродуктов, кормов и мочи в соответствующие гомогенизированные «чистые пробы» массой 1,0 г или объемом 1 см^3 вносят растворы в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2 — Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_7 из проб мяса, субпродуктов, кормов и мочи

Наименование и массовая концентрация приготовляемого матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3			
	C_2	C_3	C_4	D_2
G_1 (100,0 мкг/кг)	0,10	—	—	0,02
G_2 (50,0 мкг/кг)	0,05	—	—	0,02
G_3 (10,0 мкг/кг)	—	0,10	—	0,02
G_4 (5,0 мкг/кг)	—	0,05	—	0,02
G_5 (1,0 мкг/кг)	—	—	0,20	0,02
G_6 (0,5 мкг/кг)	—	—	0,10	0,02
G_7 (0,1 мкг/кг)	—	—	0,02	0,02

6.3.5.2 Для приготовления матричных градуировочных растворов из проб шерсти в соответствующие гомогенизированные «чистые пробы» массой 0,5 г вносят растворы в соответствии с таблицей 3.

Таблица 3 — Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_7 из проб шерсти

Наименование и массовая концентрация приготовляемого матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3			
	C_2	C_3	C_4	D_2
G_1 (100,0 мкг/кг)	0,05	—	—	0,02
G_2 (50,0 мкг/кг)	0,025	—	—	0,02
G_3 (10,0 мкг/кг)	—	0,05	—	0,02
G_4 (5,0 мкг/кг)	—	0,025	—	0,02
G_5 (1,0 мкг/кг)	—	—	0,10	0,02
G_6 (0,5 мкг/кг)	—	—	0,05	0,02
G_7 (0,1 мкг/кг)	—	—	0,01	0,02

6.3.5.3 Для приготовления матричных градуировочных растворов из проб сетчатки в соответствующие гомогенизированные с фосфатным буфером (см. 7.2.3.) «чистые пробы» объемом 1 см^3 вносят растворы в соответствии с таблицей 4.

Таблица 4 — Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_7 из проб сетчатки

Наименование и массовая концентрация приготовляемого матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3			
	C_2	C_3	C_4	D_2
G_1 (100,0 мкг/кг)	0,005	—	—	0,02
G_2 (50,0 мкг/кг)	0,0025	—	—	0,02
G_3 (10,0 мкг/кг)	—	0,005	—	0,02
G_4 (5,0 мкг/кг)	—	0,0025	—	0,02
G_5 (1,0 мкг/кг)	—	—	0,01	0,02
G_6 (0,5 мкг/кг)	—	—	0,005	0,02
G_7 (0,1 мкг/кг)	—	—	0,001	0,02

Виалы (пробирки) встряхивают в шейкере в течение 1 мин и проводят дальнейшую обработку проб в зависимости от используемой пробы согласно разделу 7.

Раствор G_1 используют свежеприготовленным.

Срок хранения растворов G_2—G_7 при температуре от 2 °С до 4 °С — не более 1 сут.

7 Отбор и подготовка проб

7.1 Отбор проб

7.1.1 Отбор проб мяса — по ГОСТ 7269.

7.1.2 Отбор проб мяса птицы, печени, почек — по ГОСТ 31467.

7.1.3 Объем отбираемых проб мочи должен быть не менее 40 см^3.

7.1.4 Масса отбираемых проб пигментированной шерсти — не менее 10 г.

7.1.5 Отбор проб комбикормов — по ГОСТ ISO 6497.

7.1.6 Пробы, отобранные по 7.1.1 и 7.1.2, при отсутствии возможности проведения анализа в день отбора замораживают и хранят при температуре минус 25 °С до проведения испытания, но не более 90 сут.

7.2 Подготовка проб

7.2.1 Подготовка проб мяса, включая мясо птицы, мясных продуктов

Мышечную ткань предварительно очищают от грубой соединительной ткани и измельчают на гомогенизаторе. Далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 3.

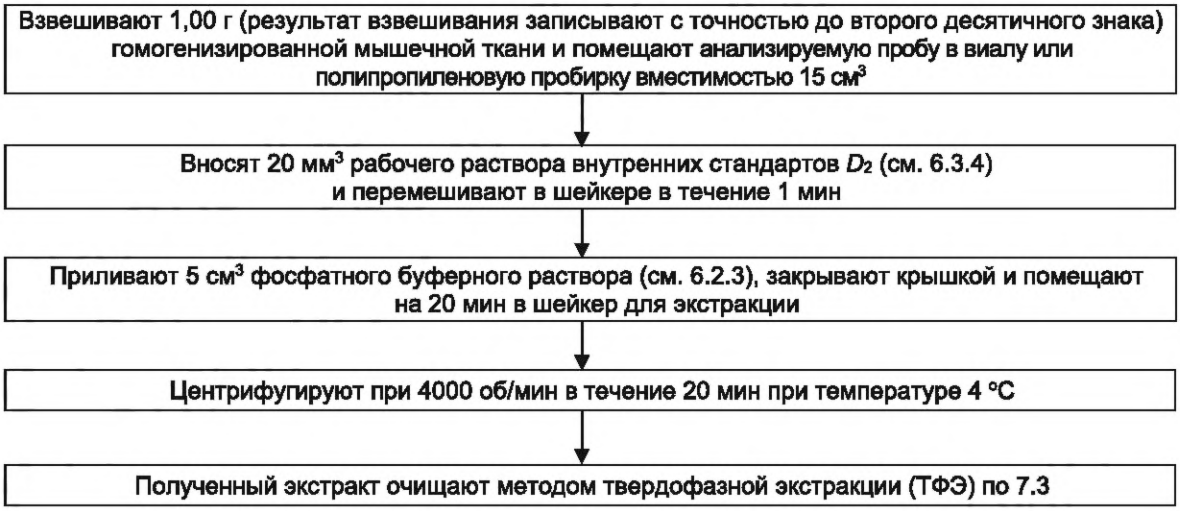


Рисунок 3 — Подготовка проб мяса, включая мясо птицы, мясных продуктов

7.2.2 Подготовка проб субпродуктов, включая субпродукты птицы

100 г печени или почек измельчают на гомогенизаторе. Далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 4.

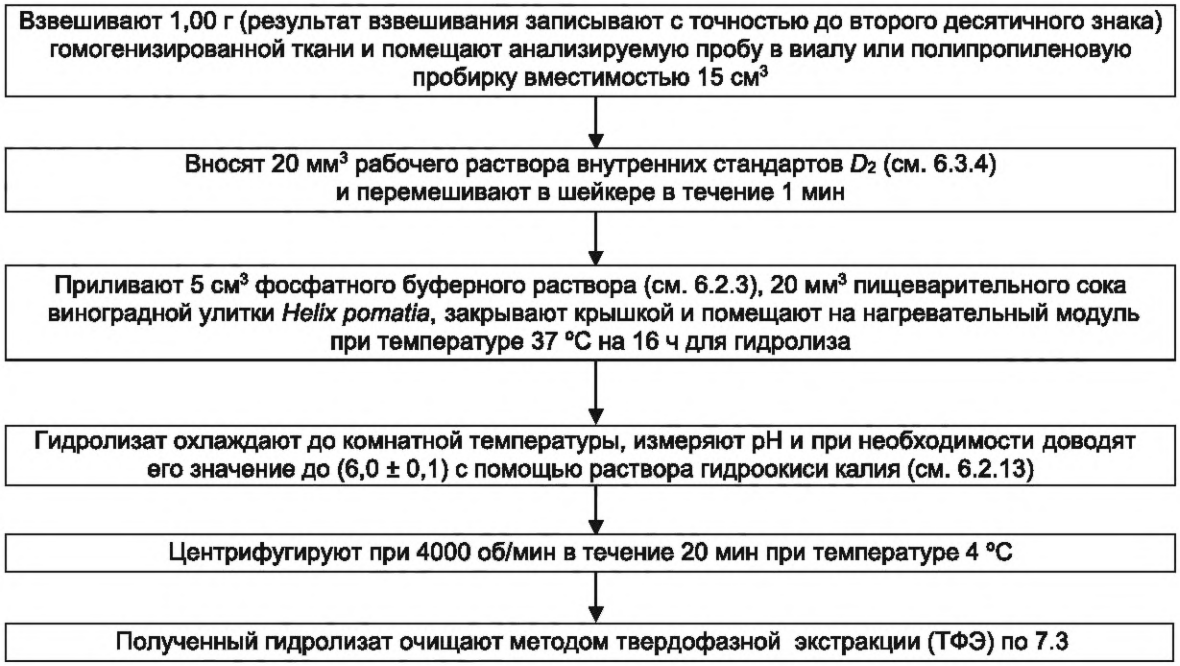


Рисунок 4 — Подготовка проб субпродуктов, включая субпродукты птицы

7.2.3 Подготовка проб сетчатки

Сетчатку отделяют от глазного яблока, далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 5.

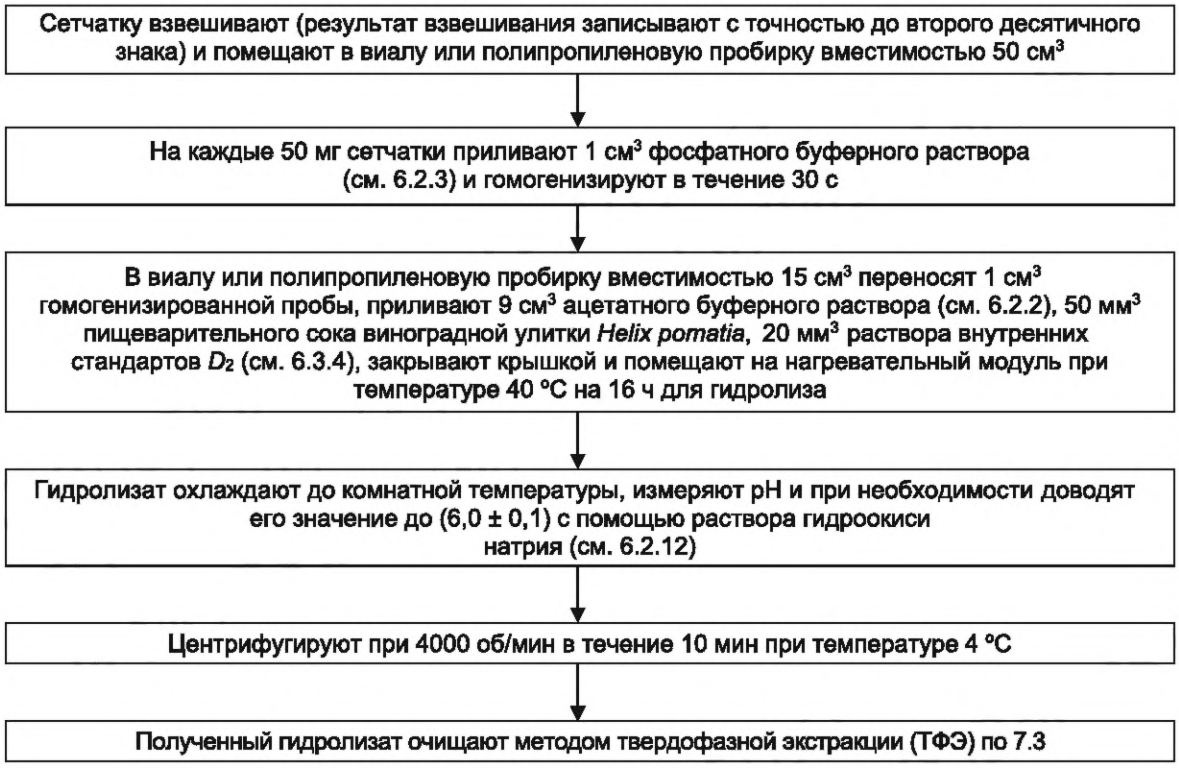


Рисунок 5 — Подготовка проб сетчатки

7.2.4 Подготовка проб мочи

Обработку пробы мочи проводят в соответствии с рисунком 6.

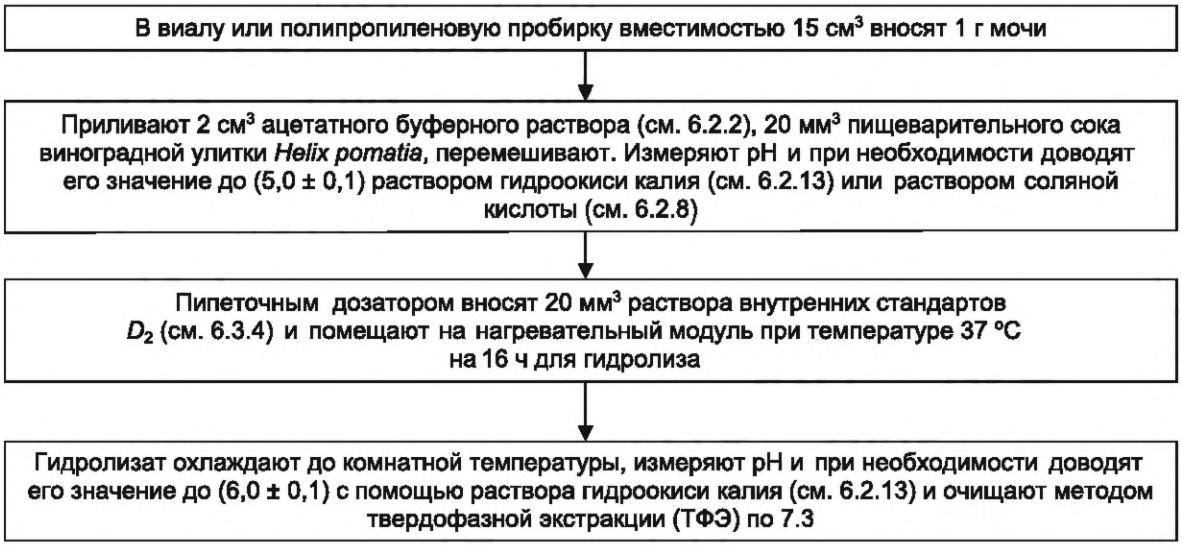


Рисунок 6 — Подготовка проб мочи

7.2.5 Подготовка проб шерсти животных

7.2.5.1 Подготовка проб шерсти животных с использованием щелочного гидролиза

Пробу шерсти промывают деионизованной водой, а затем раствором соляной кислоты в этиловом спирте (см. 6.2.9), высушивают в сушильном шкафу при температуре 40 °С и измельчают ножницами на отрезки размером от 1 до 2 мм, далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 7.



Рисунок 7 — Подготовка проб шерсти животных с использованием щелочного гидролиза

7.2.5.2 Подготовка проб шерсти животных с использованием ферментного гидролиза

Пробу шерсти промывают, высушивают и измельчают ножницами по 7.2.6.1, далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 8.

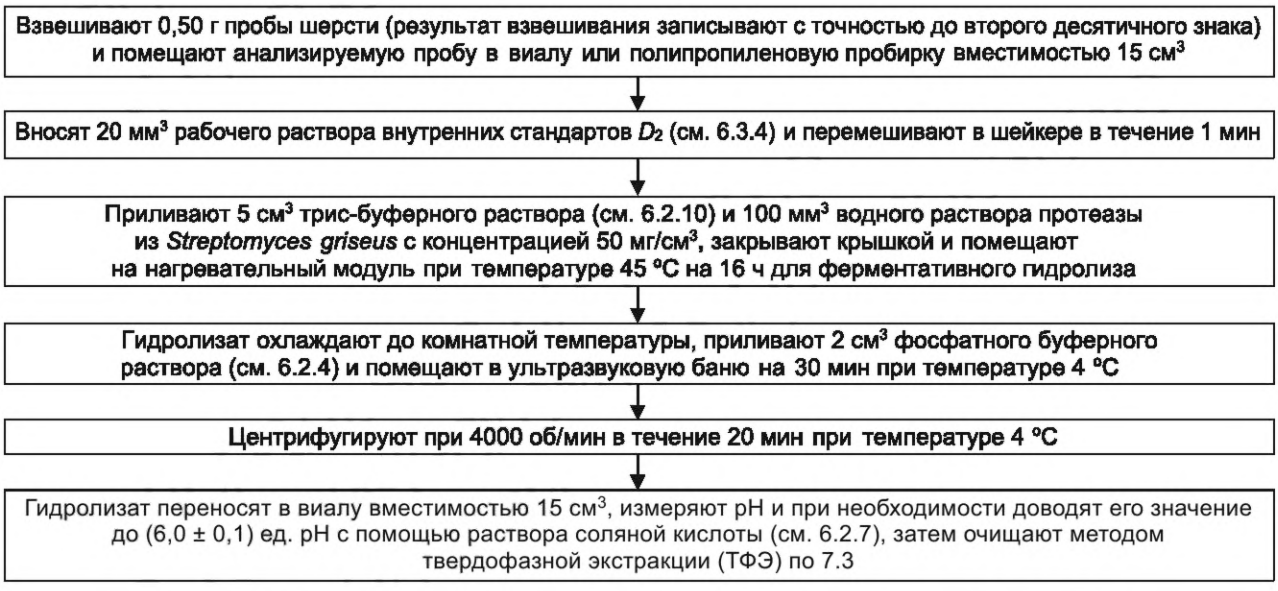


Рисунок 8 — Подготовка проб шерсти животных с использованием ферментного гидролиза

7.2.6 Подготовка проб комбикормов

100 г комбикорма измельчают на гомогенизаторе, далее обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 9.

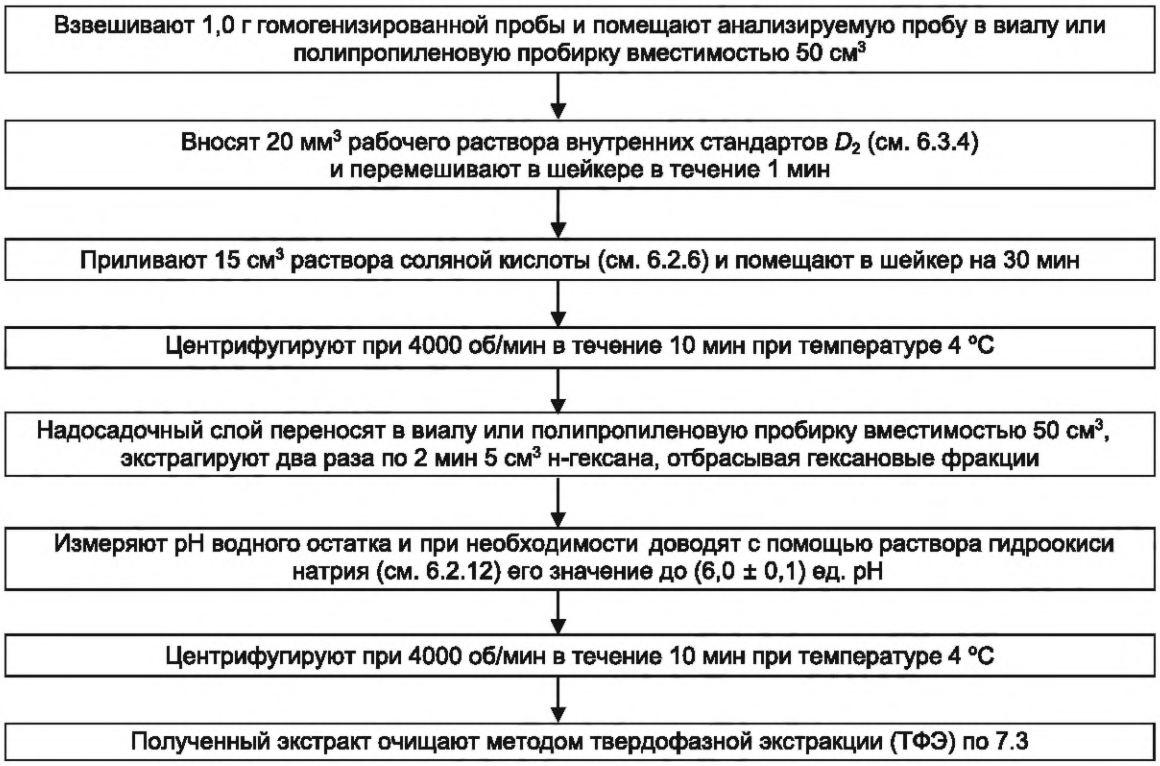


Рисунок 9 — Подготовка проб комбикормов

7.2.7 Приготовление «холостой пробы»

Приготовление «холостой пробы» проводят в условиях подготовки проб, где вместо матрицы используют 1,0 $см^3$ деионизованной воды.

7.3 Очистка подготовленных проб методом ТФЭ

Картриджи для твердофазной экстракции кондиционируют на вакуумном устройстве для ТФЭ, пропуская последовательно 6 $см^3$ метанола, 1 $см^3$ деионизованной воды, 3 $см^3$ фосфатного буферного раствора (см. 6.2.4). Затем пропускают через картридж пробу, полученную в соответствии с 7.2.1—7.2.7. Промывают картридж последовательно два раза 2 $см^3$ фосфатного буферного раствора (см. 6.2.4), 1 $см^3$ раствора уксусной кислоты (см. 6.2.5), 1,5 $см^3$ метанола и сушат в вакууме водоструйного насоса в течение 10 мин. Элюируют определяемые вещества 8 $см^3$ элюирующего раствора (см. 6.2.14) в новую виалу. Упаривают элюат досуха на системе упаривания растворителей при температуре не более 40 °С. Остаток перерастворяют в 1 $см^3$ подвижной фазы А (см. 6.2.1.1), помещают в ультразвуковую баню при комнатной температуре на 1 мин, затем фильтруют через мембранный фильтр в виалу вместимостью 2 $см^3$ и используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

8 Порядок выполнения анализа

8.1 Условия хроматографических измерений

8.1.1 Хромато-масс-спектрометр включают в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации и устанавливают параметры, рекомендуемые изготовителем хроматографических колонок. Например, для колонки диаметром 2 мм, длиной 150 мм, с обращенно-фазным сорбентом С18 с размером частиц 5,0 мкм применяют следующие хроматографические условия:

- температура колонки — 40 °С;

- скорость потока подвижной фазы — 0,2 $см^3$/мин;
- объем вводимой пробы — 50 $мм^3$.

8.1.2 Разделение проводят в режиме градиентного элюирования (приготовление растворов элюентов по 6.2.1) в соответствии с таблицей 5.

Таблица 5 — Условия хроматографического разделения

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б, %
0,0	95	5
35,0	10	90
35,1	95	5
45,0	95	5

8.1.3 Параметры воздействия на ионы в режиме мониторинга нескольких реакций (*MRM*) приведены в таблице 6.

Таблица 6 — Параметры воздействия на ионы в режиме *MRM* и условиях электрораспыления с регистрацией положительных ионов

β-адреностимулятор	Ион-предшественник, *m/z*	Ион-продукт, *m/z*	Потенциал декластеризации, В	Энергия соударений, эВ	Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновений, В
Циматерол-D7*	227,4	209,4	40	15,7	12,6
Циматерол-D7*	227,4	161,3	40	25,3	8,9
Циматерол	220,3	202,3	38	13,9	11,9
Циматерол	220,3	160,2	38	23,2	9,0
Тербуталин	226,3	152,3	53	22,6	8,0
Тербуталин	226,3	125,3	53	33,4	6,2
Сальбутамол-D6*	246,3	228,4	58	16	14,0
Сальбутамол-D6*	246,3	148,3	58	26,7	8,0
Сальбутамол	240,4	222,3	49	15,4	13,3
Сальбутамол	240,4	148,3	49	26,3	8,0
Зилпатерол	262,1	244,3	60	19,2	15,3
Зилпатерол	262,1	185,1	60	33	10,6
Зилпатерол -D7*	269,2	251,2	60	20	17,0
Зилпатерол -D7*	269,2	185,2	60	39	25,0
Цимбутерол-D9*	243,4	225,4	49	14,7	14,0
Цимбутерол-D9*	243,4	161,4	49	21,3	9,0
Цимбутерол	234,3	216,3	36	14	13,0
Цимбутерол	234,3	160,3	36	20,9	8,8
Фенотерол	304,2	107,1	63	42,8	14,0
Фенотерол	304,2	135,1	63	26	15,7
Ритодрин	288,1	121,1	59	31,3	15,0

Окончание таблицы 6

β-адреностимулятор	Ион-предшественник, *m/z*	Ион-продукт, *m/z*	Потенциал деклас-тери-зации, В	Энергия соударений, эВ	Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновений, В
Ритодрин	288,1	270,1	59	18,6	25,0
Гидроксиметил-кленбутерол	293,2	275,3	43	18	27,6
Гидроксиметил-кленбутерол	293,2	203,2	43	26	12,4
Кленпроперол	263,0	245,2	48	15,7	15,5
Кленпроперол	263,0	203,2	48	26,8	12,0
Рактопамин-D5*	307,1	289,3	51	17,4	19,1
Рактопамин-D5*	307,1	167,4	51	23,9	9,2
Рактопамин	302,2	284,4	59	16,0	18,4
Рактопамин	302,2	121,3	59	33,0	20,0
Рактопамин	302,2	164,2	59	22,9	9,0
Кленбутерол-D9*	286,1	268,4	50	16,5	16,8
Кленбутерол-D9*	286,1	204,3	50	24,0	12,0
Кленбутерол	277,0	259,3	56	16,0	16,2
Кленбутерол	277,0	203,3	56	23,5	11,8
Тулобутерол	228,3	154,3	52	22,3	8,3
Тулобутерол	228,3	119,3	52	42,0	5,8
Бромбутерол	367,0	349,2	56	16,8	23,2
Бромбутерол	367,0	293,0	56	26,8	17,8
Мабутерол-D9*	320,2	302,3	59	17,2	19,4
Мабутерол-D9*	320,2	238,2	59	25,9	14,2
Мабутерол	311,2	293,3	49	16,8	19,0
Мабутерол	311,2	237,3	49	23,8	14,4
Кленпентерол	290,9	203,1	50	22,6	18,0
Кленпентерол	290,9	273,1	50	15,3	26,0
Мапентерол-D11*	336,2	318,2	56	17,4	21,7
Мапентерол-D11*	336,2	238,2	56	25,3	14,0
Мапентерол	325,1	237,2	53	23,4	14,3
Мапентерол	325,1	217,2	53	36,3	12,7
Изоксисуприн	302,1	284,2	58	20,0	25,0
Изоксисуприн	302,1	150,1	58	30,6	18,0
* Внутренний стандарт.					

Примечание — Приведенные параметры хроматографического разделения и масс-спектрометрического детектирования могут отличаться в зависимости от используемого оборудования.

8.1.4 Параметры источника ионизации и квадрупольного анализатора:

- напряжение на распыляющем капилляре (IS) — 5500 В при регистрации положительных ионов;
- разрешение квадруполей Q1/Q3 — единичное;
- давление газа для фрагментации (CAD) — 41 кПа.

8.1.5 Контроль чувствительности хромато-масс-спектрометра осуществляют введением 50 мм^3 градуировочного раствора G_6 (см. 6.3.5) в инжектор хроматографа. Полученное соотношение сигнал/шум для каждого β-адреностимулятора должно быть не менее 10.

8.2 Построение градуировочной характеристики

Построение и расчет градуировочной характеристики проводят в каждой серии анализов с помощью программного обеспечения хромато-масс-спектрометра.

8.2.1 Проводят измерения не менее трех градуировочных растворов, приготовленных по 6.3.5, в порядке возрастания их концентраций. Каждый градуировочный раствор измеряют два раза.

8.2.2 Вычисление площади пика проводят для каждого иона-продукта анализируемых β-адреностимуляторов и их внутренних стандартов. Допускается проведение количественных измерений по одному, наиболее интенсивному, иону-продукту. Для подтверждения наличия β-адреностимуляторов рассчитывают отношения площади пика двух ионов-продуктов для каждого соединения в градуировочном растворе.

8.2.3 При построении градуировочной характеристики используют линейную регрессию вида $y = ax$, при этом коэффициент корреляции должен быть не менее 0,98.

8.2.4 Построение линейного градуировочного графика и расчет концентрации β-адреностимуляторов в анализируемых пробах выполняется системой обработки данных в автоматическом режиме.

8.3 ВЭЖХ-МС/МС измерение

8.3.1 Для определения содержания β-адреностимуляторов проводят ВЭЖХ-МС/МС измерение в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации применяемого оборудования.

8.3.2 ВЭЖХ-МС/МС анализ выполняют в виде серии измерений, включающей следующие образцы:

- образец подвижной фазы А;
- «холостую пробу» (см. 7.2.8);
- «чистую пробу»;
- градуировочные растворы (см. 6.3.5);
- экстракты анализируемых проб, приготовленных по 7.2.

8.3.3 В инжектор хроматографа вводят 50 мм^3 пробы, подготовленной по разделу 7, и проводят измерения.

8.3.4 Определяют и регистрируют на хроматограмме время удерживания пиков двух ионов-продуктов каждого β-адреностимулятора, соответствующее времени удерживания, найденному при измерении градуировочных растворов по 8.1.1.

8.3.5 Отклонения относительных ионных интенсивностей в анализируемой пробе от относительных ионных интенсивностей, полученных при анализе градуировочных растворов, не должны превышать значений, указанных в таблице 7.

Таблица 7 — Допустимые отклонения относительных ионных интенсивностей

Относительная ионная интенсивность, % от основного пика	Максимально допустимые отклонения для ВЭЖХ-МС/МС детектирования, %
Св. 50	± 20
Св. 20 до 50 включ.	± 25
Св. 10 до 20 включ.	± 30
Менее 10 включ.	± 50

9 Обработка результатов измерений

9.1 В соответствии с данными, полученными при анализе градуировочных растворов, проводят количественную обработку хроматограмм с использованием программного обеспечения, получая значения концентрации β-адреностимуляторов в анализируемой пробе.

9.2 Содержание *i*-го β-адреностимулятора X_i, мкг/кг, вычисляют по формуле

$$X_i = \frac{C_i V_i}{m_i}, \quad (1)$$

где C_i — концентрация β-адреностимулятора в анализируемой пробе, найденная по градуировочному графику, нг/см^3;

V_i — объем, до которого разбавлена проба, см^3;

m_i — масса анализируемой пробы, г.

9.3 За окончательный результат содержания β-адреностимуляторов принимают среднеарифметическое значение результатов вычислений двух параллельных измерений, выполненных в условиях повторяемости, округленное до первого десятичного знака и выраженное в микрограммах на килограмм (мкг/кг).

10 Метрологические характеристики

Установленный в настоящем стандарте метод обеспечивает выполнение измерений содержания β-адреностимуляторов с расширенной неопределенностью результатов аналитических измерений при коэффициенте охвата $k = 2$, указанной в таблице 8.

Таблица 8 — Показатели точности методики при проведении измерений содержания β-адреностимуляторов

β-адреностимулятор	Диапазон измерений содержания β-адреностимулятора, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности, U_i, при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Предел повторяемости, r, % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Бромбутерол	От 0,10 до 0,5 включ.	40	11
	Св. 0,5 до 100,0 включ.	25	20
Гидроксиметил-кленбутерол	От 0,10 до 0,50 включ.	35	17
	Св. 0,50 до 50,0 включ.	27	14
Зилпатерол	От 0,10 до 0,5 включ.	30	20
	Св. 0,50 до 5,0 включ.	24	14
	Св. 5,0 до 10,0 включ.	14	7
	Св. 10,0 до 100,0 включ.	11	7
Изоксисуприн	От 0,50 до 1,00 включ.	36	14
	Св. 1,00 до 10,0 включ.	27	17
	Св. 10,0 до 100,0 включ.	20	11
Кленбутерол	От 0,10 до 0,50 включ.	67	11
	Св. 0,50 до 5,0 включ.	46	8
	Св. 5,0 до 10,0 включ.	37	11
	Св. 10,0 до 50,0 включ.	11	7
Кленпентерол	От 0,50 до 100,0 включ.	28	20

Окончание таблицы 8

β-адреностимулятор	Диапазон измерений содержания β-адреностимулятора, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности, U_i, при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Предел повторяемости, r, % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Кленпроперол	От 0,5 до 5,0 включ.	40	14
	Св. 5 до 100 включ.	25	20
Мабутерол	От 0,10 до 0,50 включ.	45	14
	Св. 0,50 до 10,0 включ.	28	11
	Св. 10,0 до 100 включ.	18	11
Мапентерол	От 0,10 до 5,00 включ.	25	11
	Св. 5,00 до 100 включ.	20	14
Рактопамин	От 0,10 до 0,50 включ.	30	11
	Св. 0,50 до 10,0 включ.	18	11
	Св. 10,0 до 100,0 включ.	10	7
Ритодрин	От 0,50 до 1,0 включ.	50	25
	Св. 1,0 до 10 включ.	30	20
	Св. 10 до 50 включ.	18	11
Сальбутамол	От 0,50 до 5,00 включ.	35	8
	Св. 5,00 до 100 включ.	20	14
Тербуталин	От 0,50 до 50 включ.	50	36
Тулобутерол	От 0,10 до 100 включ.	24	17
Фенотерол	От 0,50 до 50 включ.	36	25
Циматерол	От 0,5 до 5 включ.	20	14
	Св. 5 до 50,0 включ.	11	8
Цимбутерол	От 0,50 до 1,00 включ.	28	20
	Св. 1,00 до 10,0 включ.	17	7
	Св. 10,0 до 100 включ.	12	8

11 Оформление результатов измерений

Содержание *i*-го β-адреностимулятора, мкг/кг, представляют в виде:

$$\bar{X}_i \pm 0,01 U_i \bar{X}_i, \quad (2)$$

где $\bar{X}_i$ — среднеарифметическое значение вычислений двух параллельных измерений содержания *i*-го β-адреностимулятора в анализируемой пробе по 9.2, мкг/кг;

U_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания *i*-го β-адреностимулятора для соответствующего диапазона измерений, % (в соответствии с таблицей 8).

12 Контроль правильности результатов измерений

12.1 Для соблюдения требований настоящего стандарта рекомендуется в ходе анализа каждой серии проб проводить анализ контрольных проб с установленным значением содержания определяемого β-адреностимулятора с использованием стандартной процедуры подготовки проб (см. раздел 7).

12.2 Результаты измерений признают удовлетворительными при выполнении следующего неравенства:

$$\left|\bar{X}_i - X_a\right| \le \bar{X}_i \cdot U_i \cdot 0{,}01, \qquad (3)$$

где $\bar{X}_i$ — среднеарифметическое значение содержания i-го определяемого β-адреностимулятора в анализируемой пробе, мкг/кг;

X_a — установленное значение содержания определяемого β-адреностимулятора в контрольной пробе, мкг/кг;

U_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания определяемого β-адреностимулятора для соответствующего диапазона измерений, % (в соответствии с таблицей 6).

12.3 Контроль стабильности результатов измерений в лаборатории при реализации методики осуществляют по ГОСТ ИСО 5725-6, используя контроль стабильности стандартного отклонения промежуточной прецизионности рутинного анализа с изменяющимися факторами «время» и «оператор» с использованием контрольных карт Шухарта.

УДК 637,638:614.3:006.354

МКС 65.120
67.050
67.120

Ключевые слова: пищевые продукты, биологический материал животного происхождения, комбикорма, β-адреностимуляторы, метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Редактор переиздания *Е.И. Мосур*
Технические редакторы *В.Н. Прусакова, И.Е. Черепкова*
Корректор *Е.Р. Ароян*
Компьютерная верстка *Л.В. Софейчук*

Сдано в набор 11.05.2020. Подписано в печать 14.07.2020. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,30.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

Создано в единичном исполнении во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ»
для комплектования Федерального информационного фонда стандартов,
117418 Москва, Нахимовский пр-т, д. 31, к. 2.
gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

МКС 65.120
67.050
67.120

Поправка к ГОСТ 33486—2015 Продукты пищевые, комбикорма, объекты биологические животного происхождения. Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Раздел 2	ГОСТ 24104 Весы лабораторные. Общие технические требования[2)]	—
Сноска — [2)]	_____ [2)] В Российской Федерации действует ГОСТ Р 53228—2008 «Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания».	—
Пункт 5.1, первое перечисление	- весы специального или высокого класса точности с действительной ценой деления 0,1 мг по ГОСТ OIML R 76-1 или весы лабораторные по ГОСТ 24104 специального или высокого класса точности, с ценой поверочного деления 1,0 мг;	- весы специального (I) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (*e*) не более 1 мг, действительной ценой деления (*d*) не более 0,1 мг и весы высокого (II) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (*e*) не более 0,1 г и действительной ценой деления (*d*) не более 0,01 г;

(ИУС № 11 2024 г.)

МКС 65.120, 67.050, 67.120

Поправка к ГОСТ 33486—2015 Продукты пищевые, комбикорма, объекты биологические животного происхождения. Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 4.5	- температура окружающего воздуха . . . от 20 °С до 30 °С;	- температура окружающего воздуха . . . от 15 °С до 30 °С;
	- напряжение в питающей электросети . . . от 200 до 240 В;	—
	- частота переменного тока . . . от 49 до 51 Гц;	—
	- относительная влажность воздуха . . . от 40 % до 80 %.	- относительная влажность воздуха . . . от 20 % до 80 %.

(ИУС № 7 2017 г.)

Поправка к ГОСТ 33486—2015 Продукты пищевые, комбикорма, объекты биологические животного происхождения. Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 5.1, первое перечисление	с наибольшим пределом взвешивания 210 г и ценой поверочного деления 0,1 мг;	с ценой поверочного деления не более 1,0 мг;
второе перечисление	- весы микроаналитические с наибольшим пределом взвешивания 52 г, с пределом абсолютной допускаемой погрешности не более ± 0,001 мг;	—

(ИУС № 4 2020 г.)

МКС 65.120
67.050
67.120

Поправка к ГОСТ 33486—2015 Продукты пищевые, комбикорма, объекты биологические животного происхождения. Метод определения содержания β-адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Раздел 2	ГОСТ 24104 Весы лабораторные. Общие технические требования[2)]	—
Сноска — [2)]	[2)] В Российской Федерации действует ГОСТ Р 53228—2008 «Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания».	—
Пункт 5.1, первое перечисление	- весы специального или высокого класса точности с действительной ценой деления 0,1 мг по ГОСТ OIML R 76-1 или весы лабораторные по ГОСТ 24104 специального или высокого класса точности, с ценой поверочного деления 1,0 мг;	- весы специального (I) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (*e*) не более 1 мг, действительной ценой деления (*d*) не более 0,1 мг и весы высокого (II) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (*e*) не более 0,1 г и действительной ценой деления (*d*) не более 0,01 г;

(ИУС № 11 2024 г.)

gost.e-ecolog.ru