МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)
INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 32797— 2014

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2015

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены ГОСТ 1.0—92 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2009 «Межгосударственная система стандартизации. Стандарты межгосударственные, правила и рекомендации по межгосударственной стандартизации. Правила разработки, принятия, применения, 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 (Росстандарт)

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 25 июня 2014 г. № 45)

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
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 19 августа 2014 г. № 901-ст ГОСТ 32797—2014 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 января 2016 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

Информация об изменениях к настоящему стандарту публикуется в ежегодном информационном указателе «Национальные стандарты», а текст изменений и поправок — в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». В случае пересмотра (замены) или отмены настоящего стандарта соответствующее уведомление будет опубликовано в ежемесячном информационном указателе «Национальные стандарты». Соответствующая информация, уведомление и тексты размещаются также в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет

© Стандартинформ, 2015

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 Условия выполнения измерений и требования безопасности . . . 2
5 Средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы и реактивы . . . 3
6 Подготовка к проведению измерений . . . 4
6.1 Подготовка лабораторной посуды и реактивов . . . 4
6.2 Приготовление растворов . . . 4
6.3 Приготовление градуировочных растворов . . . 5
6.4 Построение градуировочной характеристики . . . 6
6.5 Условия хроматографических измерений . . . 9
7 Отбор и подготовка проб . . . 9
7.1 Отбор проб . . . 9
7.2 Подготовка проб . . . 9
8 Порядок выполнения измерений . . . 10
8.1 ВЭЖХ-МС/МС анализ . . . 10
8.2 Контроль качества измерений . . . 10
9 Обработка результатов измерений . . . 10
10 Метрологические характеристики . . . 11
11 Оформление результатов измерений . . . 12
12 Контроль качества результатов измерений . . . 12
12.1 Контроль полноты извлечения внутренних стандартов хинолонов . . . 12
12.2 Контроль неопределенности результатов измерений . . . 12
Приложение А (обязательное) Контроль стабильности результатов измерений . . . 13

МКС 67.050, 67.100, 67.120, 67.180

Поправка к ГОСТ 32797—2014 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 4.1	- 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.)

МКС 67.050, 67.100, 67.120, 67.180

Поправка к ГОСТ 32797—2014 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Раздел 2	—	ГОСТ 29245—91 Консервы молочные. Методы определения физических и органолептических показателей
Пункт 7.2.4. Последний абзац	—	Сухие молочные продукты восстанавливают по ГОСТ 29245 (пункт 3.4).

(ИУС № 10 2018 г.)

МКС 67.050, 67.100, 67.120, 67.180

Поправка к ГОСТ 32797—2014 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 5.1, шестое перечисление	- или весы лабораторные по ГОСТ 24104, высокого или специального класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г и ценой поверочного деления 0,1 мг;	- и весы лабораторные по ГОСТ 24104, высокого или специального класса точности, с действительной ценой деления 0,1 мг;
седьмое перечисление	- весы микроаналитические, с наибольшим пределом взвешивания 52 г, с пределом абсолютной допускаемой погрешности не более ±0,001 мг;	—

(ИУС № 2 2020 г.)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Метод определения остаточного содержания хинолонов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

Food products, food raw materials. Method for determination of the chynolony content by high performance liquid chromatography with mass spectrometry detector

Дата введения — 2016—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на пищевые продукты в части мяса и мясных продуктов, мяса и продуктов из мяса птицы, яиц, яичного порошка, яичного меланжа, молока, рыбы, меда, а также продовольственное сырье и устанавливает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее — ВЭЖХ-МС/МС) для определения остаточного содержания хинолонов в диапазоне измерений от 1 до 2000 мкг/кг.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

ГОСТ 12.1.005—88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны

ГОСТ 12.1.007—76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности

ГОСТ 12.1.018—93 Система стандартов безопасности труда. Пожаровзрывобезопасность статического электричества. Общие требования

ГОСТ 12.1.019—2009 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты

ГОСТ 12.2.085—2002 Сосуды, работающие под давлением. Клапаны предохранительные. Требования безопасности

ГОСТ OIML R 76-1—2011 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания

ГОСТ 1770—74 (ИСО 1042—83, ИСО 4788—80) Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия

ГОСТ 2603—79 Реактивы. Ацетон. Технические условия

ГОСТ 4233—77 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ ИСО 5725-6—2003 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике

ГОСТ 5848—73 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 7269—79 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести

ГОСТ 13867—68 Продукты химические. Обозначения чистоты

ГОСТ 19792—2001 Мед натуральный. Технические условия

Издание официальное

ГОСТ 22300—76 Реактивы. Эфиры этиловый и бутиловый уксусной кислоты. Технические условия

ГОСТ 24104—2001* Весы лабораторные. Общие технические требования

ГОСТ 24147—80 Аммиак водный особой чистоты. Технические условия

ГОСТ 25336—82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры

ГОСТ 26809—86 Молоко и молочные продукты. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу

ГОСТ 27752—88 Часы электронно-механические кварцевые настольные, настенные и часы-будильники. Общие технические условия

ГОСТ 29227—91 (ИСО 835-1—81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования

ГОСТ 31339—2006 Рыба, нерыбные объекты и продукция из них. Правила приемки и методы отбора проб

ГОСТ 31467—2012 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 в информационной системе общего пользования — на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или по ежегодному информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим стандартом следует руководствоваться заменяющим (измененным) стандартом. Если ссылочный стандарт отменен без замены, то положение, в котором дана ссылка на него, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

3 Сущность метода

Количественное определение остаточного содержания хинолонов проводят методом внутреннего стандарта по площадям хроматографических пиков идентифицированных соединений с помощью градуировочной характеристики, полученной при анализе градуировочных растворов известных соединений в аналогичных условиях.

4 Условия выполнения измерений и требования безопасности

4.1 При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

- температура окружающего воздуха . . . . . от 20 °С до 30 °С;
- атмосферное давление . . . . . от 84 до 106 кПа;
- напряжение в питающей электросети . . . . . от 200 до 240 В;
- частота переменного тока . . . . . от 49 до 51 Гц;
- относительная влажность воздуха . . . . . от 40 % до 80 %.

4.2 Хроматографические измерения проводят в условиях, указанных инструкцией по эксплуатации соответствующего прибора.

4.3 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.

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

4.5 Приготовление градуировочных растворов проводят под тягой в вытяжном шкафу.

4.6 При проведении испытаний соблюдают требования ГОСТ 12.2.085.

4.7 При выполнении измерений на хромато-масс-спектрометре следует соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019, пожаровзрывобезопасности по ГОСТ 12.1.018 и инструкции по эксплуатации прибора.

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

---

* На территории Российской Федерации действует ГОСТ Р 53228—2008 «Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания».

5 Средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы и реактивы

5.1 Для определения остаточного содержания хинолонов применяют следующие средства измерений, вспомогательное оборудование и материалы:

- масс-спектрометр с диапазоном измерений от 5 до 1200 атомных единиц массы (а. е. м.), массовым разрешением не менее 1200, точностью измерения массы не ниже 0,2 а. е. м., с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим МС/МС);
- систему высокоэффективную жидкостную хроматографическую, состоящую из бинарного насоса со смесителем, термостата хроматографической колонки, обеспечивающего температуру нагрева до (45,0 ± 0,8) °С;
- колонку хроматографическую обращенно-фазную длиной не менее 150 мм с диаметром частиц сорбента не более 5,0 мкм;
- компьютер с установленным программным обеспечением для управления масс-спектрометром и обработки результатов измерений;
- часы электронно-механические по ГОСТ 27752;
- весы неавтоматического действия высокого класса точности по ГОСТ OIMLR 76-1 с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ±0,01 г или весы лабораторные по ГОСТ 24104, высокого или специального класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г и ценой поверочного деления 0,1 мг;
- весы микроаналитические, с наибольшим пределом взвешивания 52 г, с пределом абсолютной допускаемой погрешности не более ±0,001 мг;
- модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом и максимальной температурой термостатирования 40 °С;
- измельчитель-гомогенизатор погружной лабораторный со скоростью измельчающей насадки от 200 до 5000 об/мин;
- встряхиватель (шейкер) вибрационный для пробирок орбитального типа движения с амплитудой встряхивания 3 мм и диапазоном скоростей от 150 до 2000 об/мин;
- центрифугу лабораторную рефрижераторную со скоростью вращения не менее 10000 об/мин и диапазоном температур от 4 °С до 20 °С, с адаптерами для пробирок вместимостью 15 $см^3$ и микроцентрифужных пробирок вместимостью 1,5 $см^3$;
- баню ультразвуковую с рабочей частотой не менее 20 Гц и объемом не менее 1 $дм^3$;
- испаритель ротационный со скоростью вращения от 20 до 280 об/мин и температурным диапазоном нагревательной бани от 30 °С до 100 °С;
- пипетки одноканальные переменной вместимости 2,5—10,0 $мм^3$, 5—25 $мм^3$, 20—100 $мм^3$, 200—1000 $мм^3$ с допустимой относительной погрешностью дозирования по метанолу и ацетонитрилу не более 1 %;
- виалы (флаконы) стеклянные вместимостью 2 $см^3$ с завинчивающимися крышками и тефлоновыми прокладками 9 мм;
- пробирки полипропиленовые микроцентрифужные вместимостью 1,5 $см^3$;
- пробирки полипропиленовые вместимостью 15 $см^3$ с завинчивающимися крышками;
- пробирки П—2—10—14/23ХС по ГОСТ 1770;
- колбы 1—25(1000)—2 по ГОСТ 1770;
- цилиндры 1—25(50, 1000)—1 по ГОСТ 1770;
- колбы конические Кн—1—250—29/32 ТС по ГОСТ 25336;
- пипетки стеклянные градуированные по ГОСТ 29227;
- шкаф сушильный лабораторный с рабочим диапазоном температур от 50 °С до 200 °С;
- систему получения деионизированной воды высокой чистоты;
- холодильник бытовой с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от 0 °С до 5 °С;
- камеру лабораторную морозильную с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от минус 30 °С до минус 40 °С.

5.2 При определении остаточного содержания хинолонов применяют следующие реактивы:

- этилацетат по ГОСТ 22300, х. ч.;
- ацетон по ГОСТ 2603;
- эфир этиловый, ч. д. а.;
- натрия хлорид по ГОСТ 4233, х. ч.;

- н-гексан, х. ч.;
- кислоту муравьиную по ГОСТ 5848, ч. д. а.;
- воду дистиллированную по ГОСТ 6709;
- метанол, х. ч.;
- ацетонитрил, ч. д. а.;
- аммония гидроксида водный раствор, с массовой долей основного вещества не менее 28 %.

Все реактивы должны относиться к подгруппе чистоты 2 (х. ч.) или 3 (ч. д. а.) по ГОСТ 13867.

5.3 При определении остаточного содержания хинолонов в качестве стандартных веществ применяют:

5.3.1 Образцы хинолонов для приготовления стандартных растворов с содержанием основного вещества:

- данофлоксацин — не менее 99,9 %;
- дифлоксацина гидрохлорид — не менее 99,8 %;
- ломефлоксацина гидрохлорид — не менее 99,0 %;
- кислоту налидиксовую — не менее 99,9 %;
- норфлоксацин — не менее 99,9 %;
- кислоту оксалиновую — не менее 99,9 %;
- офлаксацин — не менее 99,3 %;
- кислоту пипемидовую — не менее 99,9 %;
- сарафлоксацина гидрохлорид тригидрат — не менее 97,2 %;
- флюмеквин — не менее 99,9 %;
- ципрофлоксацин — не менее 99,9 %;
- энрофлоксацин — не менее 99,9 %;
- марбофлоксацин — не менее 99,9 %.

5.3.2 Образцы хинолонов для приготовления внутренних стандартных растворов с содержанием основного вещества не менее 99,9 %:

- дифлоксацина — *D*3 гидрохлорид;
- кислоту налидиксовую — *D*5;
- норфлоксацин — *D*5;
- кислоту оксалиновую — *D*5;
- сарафлоксацина — *D*8 гидрохлорид тригидрат;
- ципрофлоксацин — *D*8;
- энрофлоксацин — *D*5 гидрохлорид.

5.4 Допускается применение других средств измерений, вспомогательного оборудования, не уступающих вышеуказанным по метрологическим и техническим характеристикам и обеспечивающих необходимую точность измерения, а также 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 подвижных фаз А и Б

6.2.1.1 Для приготовления подвижной фазы А в мерную колбу вместимостью 1000 см^3 приливают 995 см^3 деионизованной воды, добавляют 5,0 см^3 муравьиной кислоты, перемешивают.

Раствор хранят при комнатной температуре. Срок годности — не более 1 мес.

6.2.1.2 Для приготовления подвижной фазы Б в мерную колбу вместимостью 1000 см^3 приливают 995 см^3 метанола и 5 см^3 муравьиной кислоты.

Срок годности раствора при комнатной температуре — не более 6 мес.

6.2.2 Приготовление раствора хлорида натрия концентрацией 1 моль/дм^3

В мерную колбу вместимостью 1000 см^3 приливают 600—700 см^3 деионизированной воды, вносят 58,4 г натрия хлорида, перемешивают и доводят объем до метки деионизированной водой.

Раствор хранят при комнатной температуре. Срок годности — не более 3 мес.

6.2.3 Приготовление раствора метанола в деионизированной воде в объемном соотношении 50:50

В коническую колбу вместимостью 250 см^3 мерным цилиндром отмеряют 50 см^3 метанола и 50 см^3 деионизированной воды, перемешивают.

Раствор используют свежеприготовленным.

6.3 Приготовление градуировочных растворов

6.3.1 Приготовление исходных стандартных растворов хинолонов C_0

Для приготовления исходных растворов C_0 концентрацией 200 мкг/см^3 для каждого хинолона рассчитывают необходимую массу анализируемой пробы *i*-го вещества, мг, с учетом содержания свободного основания по формуле

$$m_i = \frac{C_0 \cdot V}{P_i} \cdot 100, \quad (1)$$

где C_0 — концентрация исходного раствора, мг/см^3;

V — объем мерной колбы, см^3;

P_i — содержание свободного основания *i*-го вещества, %.

В мерную колбу вместимостью 25 см^3 вносят рассчитанную массу анализируемой пробы вещества для градуировки. Доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3), перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 10 мин.

Срок годности растворов при температуре от минус 20 °С до минус 40 °С — не более 3 мес.

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

6.3.2 Приготовление рабочего раствора C_1

Для приготовления рабочего раствора C_1 переносят по 0,5 см^3 каждого исходного раствора хинолона C_0 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе C_1 составляет 10 мкг/см^3.

6.3.3 Приготовление рабочего раствора C_2

Для приготовления рабочего раствора C_2 переносят 1,0 см^3 раствора C_1 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе C_2 составляет 1 мкг/см^3.

6.3.4 Приготовление рабочего раствора C_3

Для приготовления рабочего раствора C_3 переносят 2,0 см^3 раствора C_2 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе C_3 составляет 0,2 мкг/см^3.

6.3.5 Приготовление рабочего раствора C_4

Для приготовления рабочего C_4 переносят 1,0 см^3 раствора C_2 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе C_4 составляет 0,1 мкг/см^3.

6.3.6 Приготовление рабочего раствора C_5

Для приготовления рабочего раствора C_5 переносят 1,0 см^3 раствора C_3 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе C_5 составляет 0,02 мкг/см^3.

Срок годности растворов C_1—C_5 при температуре от минус 20 °С до минус 40 °С — не более 3 мес.

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

6.3.7 Приготовление исходных растворов D_0 внутренних стандартов хинолонов

Для приготовления исходных растворов D_0 концентрацией 200 мкг/см^3 для каждого внутреннего стандарта хинолона рассчитывают необходимую массу анализируемой пробы *i*-го вещества, мг, по формуле (1).

В мерную колбу вместимостью 25 см^3 вносят рассчитанную массу анализируемой пробы внутреннего стандарта хинолона. Доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3), перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 10 мин.

Срок годности 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.

6.3.8 Приготовление рабочего раствора D_1 внутренних стандартов хинолонов

Для приготовления рабочего раствора D_1 переносят по 0,1 см^3 растворов D_0 каждого внутреннего стандарта хинолона в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого внутреннего стандарта хинолона в растворе D_1 составляет 2,0 мкг/см^3.

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

6.3.9 Приготовление рабочего раствора D_2 внутренних стандартов хинолонов

Для приготовления рабочего раствора D_2 переносят 1,0 см^3 раствора D_1 в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки раствором метанола (см. 6.2.3) и перемешивают.

Массовая концентрация каждого внутреннего стандарта хинолона в растворе D_2 составляет 0,2 мкг/см^3.

Срок годности раствора при температуре от минус 30 °С до минус 40 °С — не более 3 мес.

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

6.3.10 Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_9 хинолонов

6.3.10.1 Приготовление матричного градуировочного раствора G_1

Для приготовления матричного раствора G_1 приливают 0,20 см^3 раствора C_1 (см. 6.3.2) и 0,05 см^3 раствора D_2 (см. 6.3.9) к остатку после упаривания чистой пробы, полученной и проанализированной ранее в соответствии с требованиями раздела 7 (для каждого типа матриц готовят индивидуальные градуировочные растворы). Затем приливают 0,75 см^3 подвижной фазы А (см. 6.2.1.1), тщательно перемешивают в шейкере и переносят в виалу.

Массовая концентрация каждого хинолона в растворе G_1 составляет 2000 нг/см^3.

6.3.10.2 Приготовление матричных градуировочных растворов G_2—G_9

Растворы G_2—G_9 готовят как раствор G_1 по 6.3.10.1, при этом для приготовления раствора:

- G_2 — приливают 0,15 см^3 раствора C_1 (см. 6.3.2) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,80 см^3 подвижной фазы А;
- G_3 — приливают 0,10 см^3 раствора C_1 (см. 6.3.2) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,85 см^3 подвижной фазы А;
- G_4 — приливают 0,05 см^3 раствора C_1 (см. 6.3.2) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,90 см^3 подвижной фазы А;
- G_5 — приливают 0,01 см^3 раствора C_1 (см. 6.3.2) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,94 см^3 подвижной фазы А;
- G_6 — приливают 0,05 см^3 раствора C_2 (см. 6.3.3) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,90 см^3 подвижной фазы А;
- G_7 — приливают 0,05 см^3 раствора C_3 (см. 6.3.4) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,90 см^3 подвижной фазы А;
- G_8 — приливают 0,05 см^3 раствора C_4 (см. 6.3.5) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,90 см^3 подвижной фазы А;
- G_9 — приливают 0,05 см^3 раствора C_5 (см. 6.3.6) и 0,05 см^3 раствора D_2, затем — 0,90 см^3 подвижной фазы А.

Массовая концентрация каждого хинолона составляет: в растворе G_2 1500 нг/см^3, в растворе G_3 — 1000 нг/см^3, в растворе G_4 — 500 нг/см^3, в растворе G_5 — 100 нг/см^3, в растворе G_6 — 50 нг/см^3, в растворе G_7 — 10 нг/см^3, в растворе G_8 — 5 нг/см^3, в растворе G_9 — 1 нг/см^3.

Срок годности растворов в холодильнике при температуре от 2 °С до 4 °С — не более 1 сут.

6.4 Построение градуировочной характеристики

6.4.1 Градуировочную характеристику строят при помощи матричной градуировки. Для этого проводят обработку заведомо «чистых» проб, приготовленных и проанализированных ранее, не содержащих хинолонов в соответствии с требованиями раздела 7, в зависимости от типа исследуемой матрицы.

6.4.2 Для получения градуировочных данных используют не менее трех уровней концентраций матричных градуировочных растворов. Определяемые в анализируемом образце массовые концентрации хинолонов должны находиться в диапазоне концентраций градуировочной характеристики.

6.4.3 При установлении градуировочной характеристики в инжектор хроматографа вводят по 5 мм^3 и не менее двух раз матричные градуировочные растворы G_1—G_9 (см. 6.3.10) различных уровней концентраций в условиях, указанных в 6.5.

6.4.4 Для проверки приемлемости результатов измерений рассчитывают значение относительной повторяемости r_i, %, параллельных определений для каждого градуировочного образца — разности между результатами параллельных определений, отнесенные к их среднему значению по формуле

$$r_i = \frac{|X_{i1} - X_{i2}|}{\overline{X}_i} 100, \quad (2)$$

где X_{i1} и X_{i2} — параллельные определения при получении i-го результата для матричного градуировочного раствора, мкг/кг;

$\overline{X}_i$ — среднеарифметическое значение X_{i1} и X_{i2} (i-й результат анализа), мкг/кг.

Значения r_i (i = 1, 2, ...) не должны превышать пределов повторяемости $r_{отн}$, установленных при P = 0,95 и приведенных в таблице 1.

Таблица 1 — Пределы относительной повторяемости $r_{отн}$ для выбранных диапазонов измерений

Диапазон измерений содержания хинолонов X_i, мкг/кг	Предел повторяемости $r_{отн}$, %, при P = 0,95, i = 2
От 1,0 до 10,0 включ.	25
Св. 10,0 » 100,0 »	20
» 100,0 » 1000,0 »	15

6.4.5 При помощи компьютерной системы обработки данных строят градуировочную характеристику зависимости концентрации от площади пика аналита методом внутреннего стандарта. При построении градуировочной зависимости используют квадратическую функцию.

6.4.6 Вычисление площади пика проводят для каждого дочернего иона анализируемых соединений. Допускается проведение количественных измерений по одному, наиболее интенсивному, дочернему иону. Для подтверждения наличия хинолонов рассчитывают отношения площади пика двух дочерних ионов для каждого соединения в градуировочном растворе.

6.4.7 При построении градуировочной характеристики внутренние стандарты для хинолонов выбирают в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2 — Соответствие между анализируемыми соединениями и внутренними стандартами

Наименование хинолона	Наименование внутреннего стандарта хинолона
Энрофлоксацин	Энрофлоксацин — *D*5
Офлоксацин	Энрофлоксацин — *D*5
Ломефлоксацин	Энрофлоксацин — *D*5
Норфлоксацин	Норфлоксацин — *D*5
Флюмеквин	Норфлоксацин — *D*5
Марбофлоксацин	Норфлоксацин — *D*5
Пипемидовая кислота	Оксалиновая кислота — *D*5
Оксалиновая кислота	Оксалиновая кислота — *D*5
Данофлоксацин	Дифлоксацин — *D*3
Дифлоксацин	Дифлоксацин — *D*3
Налидиксовая кислота	Налидиксовая кислота — *D*5
Сарафлоксацин	Сарафлоксацин — *D*8
Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин — *D*8

Расчеты коэффициентов градуировочной характеристики выполняются системой обработки данных в автоматическом режиме.

6.4.8 Время удерживания аналитов определяют при анализе градуировочных растворов. Значения абсолютного времени удерживания анализируемых соединений в предложенных хроматографических условиях приведены в таблице 3.

Таблица 3 — Параметры воздействия на ионы в режиме *MRM* и условиях электрораспыления с регистрацией положительных или отрицательных (–) ионов

Наименование хинолона	Время удерживания, мин	Ион предшественник, Q1, m/z	Дочерние ионы, Q3, m/z	Потенциал декластеризации *DP*, В	Энергия соударений *CE*, эВ
Данофлоксацин	7,5	358,1	314,0/96,0	31/13	26/16
Дифлоксацин	7,8	400,2	356,0/299,0	40/13	29/20
Ломефлоксацин	7,6	352,2	265,1/308,1	24,14	32/12
Марбофлоксацин	6,4	363,1	345,1/320,1	20/15	33/15
Налидиксовая кислота	11,0	233,1	187,0/215,0	21/16	35/10
Норфлоксацин	7,2	320,1	302,1/276,0	25/14	30/18
Оксалиновая кислота	10,2	262,1	202,0/244,0	24/15	44/16
Офлаксацин	7,0	362,1	318,1/261,0	38/20	25/17
Пипемидовая кислота	5,7	304,2	286,1/217,0	30/19	26/12
Сарафлоксацин	7,9	386,2	342,1/299,1	38/14	26/11
Флюмеквин	11,2	262,1	202,0/244,0	22/15	42/15
Ципрофлоксацин	7,4	332,0	231,0/288,1	25/13	51/20
Энрофлоксацин	7,5	360,2	245,1/316,1	27/13	37/18
Дифлоксацин — *D*3*	7,7	403,2	359,0	–	30/21
Налидиксовая кислота — *D*5*	11,0	238,1(+)	192,1	–	36/11
Норфлоксацин — *D*5*	7,2	325,1	307,1	–	32/19
Оксалиновая кислота — *D*5*	10,2	267,1(+)	207,1	–	45/17
Сарафлоксацин — *D*8*	7,9	384,2	350,1	–	28/10
Ципрофлоксацин — *D*8*	7,3	340,0	296,1	–	27/18
Энрофлоксацин — *D*5*	7,5	365,2	321,1	–	38/19
* Внутренний стандарт.					

Относительное отклонение времени удерживания хинолонов в анализируемых пробах от градуировочных данных не должно превышать 2,5 %.

6.4.9 Контроль составляющей расширенной неопределенности, обусловленной стабильностью градуировочных характеристик, выполняется в ходе определения относительных коэффициентов отклика на соединения в градуировочной смеси (построения градуировочных характеристик) при помощи программы обработки данных. Градуировочную характеристику считают приемлемой, если рассчитанное программным обеспечением значение коэффициента корреляции (коэффициент регрессии) каждого аналита $\geq 0{,}98$, а значения отклонения градуировки для каждой точки градуировочной характеристики находятся в диапазоне 80 %—120 %.

6.4.10 Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят после анализа каждых 20 исследуемых образцов однократным измерением двух градуировочных растворов G_3 и G_5. Градуировочная характеристика считается стабильной, если рассчитанные значения отклонения градуировки для аналитов градуировочных растворов G_3 и G_5 находятся в диапазоне 75 %—125 %. В противном случае проводят повторный анализ градуировочных растворов, построение градуировочной характеристики и анализ испытуемых проб.

6.5 Условия хроматографических измерений

6.5.1 Хромато-масс-спектрометр включают в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации и устанавливают параметры, рекомендуемые изготовителем капиллярных колонок. Например, для колонки диаметром 2 мм, длиной 150 мм, с обращенно-фазным сорбентом С18 с размером частиц 3,5 мкм, применяют следующие хроматографические условия:

- температура колонки — 40 °С;
- скорость потока подвижной фазы — 0,25 $см^3$/мин;
- объем вводимой пробы — 5 $мм^3$.

6.5.2 Разделение проводят в режиме градиентного элюирования (приготовление элюентов в соответствии с 6.2.1): в начальный момент и до 7,0 мин элюирование в 15 %—90 %-ной подвижной фазе Б; с 7,0 по 8,0 мин элюирование в 100 %-ной подвижной фазе Б; с 8,0 по 14,0 мин уравновешивание хроматографической колонки в 85 %-ной подвижной фазе А.

6.5.3 Параметры метода воздействия на ионы в режиме мониторинга нескольких реакций (*MRM*) приведены в таблице 3.

Напряжение на зонде (*IS*) + 5500 В.

Потенциал декластеризации +60 В для всех ионов.

Разрешение квадруполей *Q*1/*Q*3 единичное.

Давление газа для фрагментации (*CAD*) 310 мм рт. ст.

7 Отбор и подготовка проб

7.1 Отбор проб

7.1.1 Отбор проб мяса и мясных продуктов — по ГОСТ 7269.

7.1.2 Отбор проб мяса птицы, пищевых субпродуктов и полуфабрикатов из мяса птицы — по ГОСТ 31467.

7.1.3 Отбор проб молока — по ГОСТ 26809.

7.1.4 Отбор проб яиц, яичного меланжа и яичного порошка проводят по нормативным документам, действующим на территории государства, принявшего стандарт.

7.1.5 Отбор проб рыбы — по ГОСТ 31339.

7.1.6 Отбор проб меда — по ГОСТ 19792.

7.2 Подготовка проб

7.2.1 Подготовка проб мяса, мясных продуктов, мяса и субпродуктов птицы, рыбы

Мышечную ткань предварительно очищают от грубой соединительной ткани. 100 г пробы измельчают на гомогенизаторе и взвешивают по 1,0 г гомогенизированной ткани в полипропиленовой пробирке вместимостью 15 $см^3$. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 $см^3$ рабочего раствора внутренних стандартов D_1 (см. 6.3.8), помещают ее в шейкер для перемешивания в течение 20 мин и выдерживают в темноте при комнатной температуре 30 мин. Осторожно приливают 3 $см^3$ ацетонитрила, 250 $мм^3$ водного раствора гидроокиси аммония и помещают на 10 мин в шейкер для экстракции. Затем центрифугируют при 5000 об/мин в течение 15 мин при температуре 4 °С. Переливают надосадочную жидкость в новую полипропиленовую пробирку. К осадку приливают 750 $мм^3$ деионизированной воды, 3 $мм^3$ ацетонитрила, 250 $мм^3$ водного раствора гидроокиси аммония и центрифугируют при 5000 об/мин в течение 15 мин при температуре 4 °С. Надосадочные жидкости, полученные при первой и второй экстракциях, объединяют, после чего обезжиривают путем добавления 3 $см^3$ гексана, 3 $см^3$ этилового эфира и 250 $мм^3$ раствора хлорида натрия (см. 6.2.2). Пробирку помещают в шейкер на 15 мин. Удаляют верхний из трех образовавшихся слоев и упаривают остаток до 0,1 $см^3$ в токе азота при 50 °С. Полученный остаток переносят в микроцентрифужную пробирку, приливают подвижную фазу А (см. 6.2.1.1) до 1 $см^3$ и центрифугируют при 15000 об/мин в течение 15 мин при температуре 4 °С. Пипеточным дозатором переносят центрифугат в виалу для автосамплера жидкостного хроматографа. Полученный раствор используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

7.2.2 Подготовка проб яичного порошка

Отобранную пробу яичного порошка перед анализом тщательно перемешивают и взвешивают 1,0 г в полипропиленовой пробирке. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 $см^3$ рабочего раствора внутренних стандартов D_1 (см. 6.3.8). Далее обработку пробы и подготовку к хроматографированию проводят по 7.2.1.

7.2.3 Обработка проб яиц и меланжа

Яйца отделяют от скорлупы и перемешивают на гомогенизаторе, меланж тщательно перемешивают. Взвешивают 1,0 г гомогенизированной пробы в полипропиленовой пробирке. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см^3 рабочего раствора внутренних стандартов D_1 (см. 6.3.8). Далее обработку проб и подготовку к хроматографированию проводят по 7.2.1.

7.2.4 Подготовка проб молока

Отобранную пробу перед анализом тщательно перемешивают.

Взвешивают 1,0 г гомогенизированной пробы в полипропиленовой пробирке. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см^3 рабочего раствора внутренних стандартов D_1 (см. 6.3.8). Далее обработку проб и подготовку к хроматографированию проводят по 7.2.1.

7.2.5 Подготовка проб меда

Отобранную пробу перед анализом тщательно перемешивают.

Взвешивают 1,0 г гомогенизированной пробы в полипропиленовой пробирке, добавляют 5 см^3 деионизированной воды, тщательно перемешивают. Пипеточным дозатором в пробирку вносят 0,05 см^3 рабочего раствора внутренних стандартов D_1 (см. 6.3.8). Далее обработку проб и подготовку к хроматографированию проводят по 7.2.1.

8 Порядок выполнения измерений

8.1 ВЭЖХ-МС/МС анализ

8.1.1 Для определения остаточного содержания хинолонов проводят ВЭЖХ-МС/МС анализ в условиях, указанных в 6.5.

8.1.2 ВЭЖХ-МС/МС анализ следует выполнять в виде серии измерений, включающих в себя следующие образцы:

- образец подвижной фазы А;
- образец, полученный в условиях подготовки проб, где вместо матрицы использовался 1,0 см^3 деионизованной воды;
- образец, не содержащий хинолонов, приготовленный и проанализированный ранее в соответствии с требованиями раздела 7, в зависимости от типа исследуемой матрицы;
- образец с аттестованным содержанием хинолона;
- градуировочные растворы;
- анализируемые пробы;
- образцы для контроля стабильности градуировки с известными добавками хинолонов, внесенными в образец, не содержащий хинолонов.

Результаты измерений округляют до целого значения и выражают в микрограммах на килограмм.

Если содержание хинолона в анализируемой пробе превышает значение максимального градуировочного уровня, то анализируемую пробу разводят в 10 или более раз подвижной фазой А и проводят повторные измерения.

8.1.3 Время удерживания хинолонов определяют при анализе градуировочных растворов.

8.2 Контроль качества измерений

8.2.1 Каждая серия измерений включает в себя несколько степеней подтверждения качества измерений.

8.2.2 5 мм^3 градуировочного раствора G_7 (см. 6.3.10.2) вводят в инжектор хроматографа. Полученное соотношение сигнал/шум для каждого аналита должно быть не менее 20.

8.2.3 При анализе каждой партии проб проводят обработку «чистой пробы» в соответствии с 7.2 в зависимости от типа исследуемой матрицы. Наличие пиков, значения времени удерживания которых совпадают со значениями времени удерживания пиков определяемых компонентов, указывает на наличие контаминации анализируемых проб при их подготовке.

8.2.4 Для исключения возможной контаминации реагентов, используемых в процессе подготовки проб, анализируемую пробу заменяют 1,0 см^3 деионизованной воды.

9 Обработка результатов измерений

9.1 В соответствии с данными, полученными при анализе градуировочных растворов, проводят количественную обработку хроматограмм с использованием программного обеспечения. Метод обработки хроматограмм — внутренний стандарт.

9.2 Расчеты содержания хинолона X_i, мкг/кг, и площади пика выполняются системой обработки данных в автоматическом режиме в соответствии с формулой

$$X_i = \frac{X_{ст} \cdot S_i}{S_{ст}}, \quad (3)$$

где $X_{ст}$ — концентрация внутреннего стандарта, мкг/кг;

S_i — площадь пика хинолона;

$S_{ст}$ — площадь пика внутреннего стандарта хинолона.

9.3 Вычисление площади пика проводят на двух дочерних ионах (согласно таблице 3) для каждого хинолона. Отклонения относительных ионных интенсивностей ионов в анализируемой пробе от относительных ионных интенсивностей ионов, полученных при анализе градуировочных растворов, не должны превышать значений, указанных в таблице 4.

Таблица 4 — Допустимые отклонения относительных ионных интенсивностей

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

9.4 За окончательный результат измерений содержания хинолонов принимают среднеарифметическое значение результатов двух параллельных определений, выполненных в условиях повторяемости, округленное до целого числа и выраженное в микрограммах на килограмм (мкг/кг).

10 Метрологические характеристики

Установленный в настоящем стандарте метод обеспечивает выполнение измерений содержания хинолонов с расширенной неопределенностью результатов аналитических измерений при коэффициенте охвата $k = 2$, указанной в таблице 5.

Таблица 5 — Значения относительной расширенной неопределенности W_i, %, при коэффициенте охвата $k = 2$ в диапазонах измерений содержания хинолонов, мкг/кг

Наименование хинолона	Диапазон измерений содержания хинолонов, мкг/кг			
	От 1 до 10 включ.	Св. 10 до 100 включ.	Св. 100 до 1000 включ.	Св. 1000 до 2000 включ.
Сарафлоксацин	70	50	40	30
Ципрофлоксацин	50	40	30	20
Энрофлоксацин	65	40	35	30
Офлоксацин	90	60	30	20
Норфлоксацин	55	40	30	25
Ломефлоксацин	35	25	20	15
Оксолиновая кислота	80	30	20	10
Налидиксовая кислота	90	40	30	25
Пипемидовая кислота	55	45	40	35
Марбофлоксацин	50	40	30	25
Данофлоксацин	40	40	40	40
Дифлоксацин	70	65	45	30
Флюмеквин	95	65	55	35

Примечание — Значения относительной расширенной неопределенности, указанные в таблице 5, соответствуют границам относительной погрешности результатов измерений при $P = 0,95$.

11 Оформление результатов измерений

11.1 Содержание *i*-го хинолона *M*, мкг/кг, рассчитывают по формуле

$$M = \overline{X}_i \pm U_i, \quad (4)$$

где $\overline{X}_i$ — среднеарифметическое значение двух параллельных измерений содержания *i*-го хинолона в анализируемой пробе, мкг/кг;

$\pm U_i$ — расширенная неопределенность при коэффициенте охвата $k = 2$ определения содержания *i*-го хинолона, определяемая по формуле 5, мкг/кг.

11.2 Значения расширенной неопределенности измерения рассчитывают с использованием значений относительной расширенной неопределенности при $k = 2$ по формуле

$$U_i = \overline{X}_i W_i \cdot 0{,}01, \quad (5)$$

где $\overline{X}_i$ — среднеарифметическое значение двух параллельных измерений содержания *i*-го аналита в анализируемой пробе, мкг/кг;

W_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания *i*-го аналита хинолона для соответствующего диапазона измерений, % (см. таблицу 5).

12 Контроль качества результатов измерений

12.1 Контроль полноты извлечения внутренних стандартов хинолонов

12.1.1 Контроль извлечения внутренних стандартов хинолонов выполняют в ходе каждого измерения (получения результата количественного химического анализа при соблюдении требований настоящего стандарта).

12.1.2 Рассчитанные программным обеспечением значения извлечения внутренних стандартов должны находиться в диапазоне от 40 % до 130 %. Если рассчитанное значение извлечения ниже или выше указанного диапазона, то результаты измерения содержания хинолона не принимают за окончательный результат. Проводят повторные исследования анализируемых проб.

12.2 Контроль неопределенности результатов измерений

Для соблюдения требований настоящего стандарта рекомендуется в ходе выполнения каждой серии измерений проводить анализ проб, полученных при использовании процедуры подготовки проб (см. 7.2), и с установленным значением содержания *i*-го хинолона.

Результаты измерений признают удовлетворительными при выполнении следующего неравенства

$$|\overline{X}_i - X| \le \overline{X}_i W_i \cdot 0{,}01, \quad (6)$$

где $\overline{X}_i$ — среднеарифметическое значение результатов анализа X_{i1} и X_{i2} (*i*-й результат анализа), мкг/кг;

X — установленное значение содержания *i*-го хинолона в образце для контроля, мкг/кг;

W_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания *i*-го хинолона для соответствующего диапазона измерений (см. таблицу 5), %.

Приложение А
(обязательное)

Контроль стабильности результатов измерений

А.1 Периодичность контроля стабильности результатов измерений регламентируют в руководстве по качеству лаборатории.

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

Применяя метод контрольных карт Шухарта, проверяют стабильность этих результатов измерений и оценивают стандартное отклонение промежуточной прецизионности с изменяющимися факторами «время» и «оператор». После отбора испытуемую пробу от каждой партии подготавливают в лаборатории для анализа. Одну пробу, подвергавшуюся анализу во время смены (C_1), анализирует повторно другой оператор в другую смену (C_2), и результаты сравнивают. Значение стандартного отклонения промежуточной прецизионности ($\sigma_{I\,(T,O)}$) устанавливают в лаборатории по результатам измерений за предыдущий период. Параметры контрольной карты пределов для каждого диапазона рассчитывают следующим образом:

- среднюю линию по формуле

$$d_2 \cdot \sigma_{I\,(T,\,O)} = 1{,}128 \cdot \sigma_{I\,(T,\,O)}, \qquad (A.1)$$

где $\sigma_{I\,(T,O)}$ — среднеквадратическое отклонение промежуточной прецизионности, %;

- верхний предел действия по формуле

$$UCL_{д} = 3{,}686 \cdot \sigma_{I\,(T,\,O)}, \qquad (A.2)$$

- верхний предел предупреждения по формуле

$$UCL_{п} = 2{,}834 \cdot \sigma_{I\,(T,\,O)}. \qquad (A.3)$$

Расхождение w рассчитывают по формуле

$$w = \frac{2 \cdot |C_1 - C_2| \cdot 100}{(C_1 + C_2)}. \qquad (A.4)$$

Расхождение w наносят на карту в течение контролируемого периода.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30. После этого проводят оценку стандартного отклонения промежуточной прецизионности ($S_{I\,(T,\,O)}$) результатов по формуле

$$S_{I\,(T,\,O)} = \frac{\sum_{i=1}^{k} w_i}{m_k \cdot d_2}, \qquad (A.5)$$

где m_k — число измерений.

Полученное значение $S_{I\,(T,\,O)}$ используют для последующего контроля стабильности результатов измерений.

УДК 637,638:614.3:006.354

МКС 67.050
67.100
67.120
67.180

Ключевые слова: пищевые продукты, продовольственное сырье, хинолоны, метод определения содержания с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Редактор *Л.В. Коретникова*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *Ю.М. Прокофьева*
Компьютерная верстка *И.А. Налейкиной*

Сдано в набор 18.03.2015. Подписано в печать 30.04.2015. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 1,80. Тираж 38 экз. Зак. 1814.

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123995 Москва, Гранатный пер., 4.

gost.e-ecolog.ru gost.e-ecolog.ru

gost.e-ecolog.ru