МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СОВЕТ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ, МЕТРОЛОГИИ И СЕРТИФИКАЦИИ
(МГС)

INTERSTATE COUNCIL FOR STANDARDIZATION, METROLOGY AND CERTIFICATION
(ISC)

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 34137— 2017

ПРОДУКТЫ ПИЩЕВЫЕ, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2017

Предисловие

Цели, основные принципы и основной порядок проведения работ по межгосударственной стандартизации установлены в ГОСТ 1.0—2015 «Межгосударственная система стандартизации. Основные положения» и ГОСТ 1.2—2015 «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 14 июля 2017 г. № 101-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
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Казахстан	KZ	Госстандарт Республики Казахстан
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Украина	UA	Минэкономразвития Украины
Узбекистан	UZ	Узстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 4 августа 2017 г. № 807-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 34137—2017 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2018 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 (www.gost.ru)

© Стандартинформ, 2017

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

Поправка к ГОСТ 34137—2017 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 5.1, первое перечисление	максимальной нагрузкой не более 150 г и пределами допускаемой погрешности не более ± 0,001 г;	пределами допускаемой погрешности не более ± 0,03 г;
второе перечисление	- весы высокого (II) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,02 мг;	- весы специального (I) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,5 мг;

(ИУС № 1 2020 г.)

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, ПРОДОВОЛЬСТВЕННОЕ СЫРЬЕ

Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Food products, food raw materials. Method for determination of the residual content cephalosporins by high performance liquid chromatography — mass spectrometry

Дата введения — 2018—07—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на пищевые продукты и продовольственное сырье: мясо (все виды животных), в том числе мясо птицы, субпродукты, мясные продукты, полуфабрикаты, яйца и продукты их переработки, молоко, молочные продукты, в том числе сыр, и устанавливает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее — ВЭЖХ-МС/МС) для определения остаточного содержания цефалоспоринов в диапазоне измерений от 5 до 500 мкг/кг, в т. ч. цефтиофура и его метаболитов в диапазоне измерений от 30 до 3000 мкг/кг.

Примечание — Метаболиты цефтиофура: десфуроил цефтиофур и десфуроил цефтиофур цистеин дисульфид.

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 12.1.019—79* 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 3117—78 Реактивы. Аммоний уксуснокислый. Технические условия

ГОСТ 3762—78 Реактивы. Аммоний углекислый кислый. Технические условия

ГОСТ 4288—76 Изделия кулинарные и полуфабрикаты из рубленого мяса. Правила приемки и методы испытаний

ГОСТ 4328—77 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия

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

* В Российской Федерации действует ГОСТ Р 12.1.019—2009.

** В Российской Федерации действует ГОСТ Р ИСО 5725-6—2002.

Издание официальное

ГОСТ 5848—73 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 6995—77 Реактивы. Метанол-яд. Технические условия

ГОСТ 7269—2015 Мясо. Методы отбора образцов и органолептические методы определения свежести

ГОСТ 9293—74 (ИСО 2435—73) Азот газообразный и жидкий. Технические условия

ГОСТ 9792—73 Колбасные изделия и продукты из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц. Правила приемки и методы отбора проб

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

ГОСТ 24147—80 Аммиак водный особой чистоты. Технические условия

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

ГОСТ 26809.1—2014 Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 1. Молоко, молочные, молочные составные и молокосодержащие продукты

ГОСТ 26809.2—2014 Молоко и молочная продукция. Правила приемки, методы отбора и подготовка проб к анализу. Часть 2. Масло из коровьего молока, спреды, сыры и сырные продукты, плавленые сыры и плавленые сырные продукты

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

ГОСТ 31467—2012 Мясо птицы, субпродукты и полуфабрикаты из мяса птицы. Методы отбора проб и подготовка их к испытаниям

ГОСТ 31654—2012 Яйца куриные пищевые. Технические условия

ГОСТ 31720—2012 Пищевые продукты переработки яиц сельскохозяйственной птицы. Методы отбора проб и органолептического анализа

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 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

Метод основан на извлечении цефалоспоринов из анализируемой пробы с последующим количественным определением их методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме мониторинга множественных реакций (ММР). Количественное определение проводят методом внутреннего стандарта.

4 Требования безопасности и условия выполнения измерений

4.1 Применяемые в работе реактивы относятся к веществам 1-го и 2-го класса 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 в вытяжном шкафу.

4.4 При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают правила по электробезопасности по ГОСТ 12.1.019 и правила безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением по ГОСТ 12.2.085.

4.5 Применяемые при определении остаточных содержаний цефалоспоринов средства измерений должны иметь свидетельства о поверке, вспомогательное оборудование — свидетельства об аттестации, оформленные в соответствии с требованиями национального законодательства в области обеспечения единства измерений, действующего на территории государства, принявшего стандарт.

4.6 К выполнению измерений методом ВЭЖХ-МС/МС допускаются лица, владеющие техникой ВЭЖХ-МС/МС и изучившие инструкции по эксплуатации применяемого оборудования.

4.7 При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

- температура окружающего воздуха . . . . . от 15 °С до 30 °С;
- относительная влажность воздуха . . . . . от 20 % до 80 %.

5 Средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы, посуда и реактивы

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

- весы неавтоматического действия высокого класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с максимальной нагрузкой не более 150 г и пределами допускаемой погрешности не более ± 0,001 г;
- весы высокого (II) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,02 мг;
- pH-метр или универсальный иономер диапазоном измерения от 4 до 9 ед. pH с погрешностью измерения не более ± 0,05 ед. pH;
- масс-спектрометр, оснащенный источником ионизации с электрораспылением, квадрупольными анализаторами с диапазоном измерений от 100 до 700 атомных единиц массы (а. е. м.), массовым разрешением не менее 0,7 а. е. м., с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,1 а. е. м., с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим МС/МС);
- систему высокоэффективной жидкостной хроматографии, оснащенную бинарным насосом со смесителем, системой фильтрования и дегазации подвижных фаз, термостатом хроматографической колонки, обеспечивающим температуру нагрева до (50 ± 1) °С;
- колонку хроматографическую, заполненную обращенно-фазным сорбентом С18 с размером частиц не более 5,0 мкм, длиной 150 мм и внутренним диаметром 2,1 мм;
- 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 60 °С;
- устройство вакуумное для твердофазной экстракции;
- картриджи для твердофазной экстракции вместимостью не менее 3 $см^3$, заполненные обращенно-фазным сорбентом с диаметром частиц сорбента от 20 до 50 мкм;
- баню ультразвуковую с рабочей частотой не менее 20 Гц и объемом не менее 1 $дм^3$;
- баню водяную лабораторную;
- встряхиватель (шейкер) вибрационный для пробирок орбитального типа движения с амплитудой встряхивания 3 мм, диапазоном скоростей от 150 до 2000 об/мин;
- генератор азота, с объемной долей азота не менее 90 % и производительностью 200 $дм^3$/мин;
- измельчитель-гомогенизатор лабораторный;
- камеру лабораторную морозильную с рабочим диапазоном температур от минус 15 °С до минус 25 °С;
- систему получения деионизированной воды высокой чистоты с удельным сопротивлением 18 МОм·см;
- холодильник бытовой с рабочим диапазоном температур от 2 °С до 8 °С;
- центрифугу лабораторную рефрижераторную со скоростью вращения не менее 6000 об/мин и диапазоном температур от 4 °С до 20 °С с адаптерами для пробирок вместимостью 15 $см^3$;
- центрифугу лабораторную с центробежным ускорением не менее 20 000 g и с адаптерами для пробирок вместимостью 1,5 $см^3$;
- шкаф сушильный с максимальной температурой нагрева не менее 200 °С и погрешностью поддержания заданной температуры ± 5 °С;
- пробы, не содержащие цефалоспоринов, подготовленные и проанализированные ранее в соответствии с требованиями разделов 7 и 8, в зависимости от типа исследуемой матрицы («чистые» пробы*);
- фильтры нейлоновые мембранные с размером диаметра пор 0,2 мкм;
- виалы (флаконы) для автоматического устройства ввода проб, вместимостью 2 $см^3$, с завинчивающимися крышками;

---

* Срок хранения «чистых» проб при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более 3 мес.

- виалы (флаконы) или пробирки полипропиленовые вместимостью 15 $см^3$ с завинчивающимися крышками;
- пробирки микроцентрифужные полипропиленовые вместимостью 1,5 $см^3$;
- колбы мерные 2—25(100,250,1000)—2 по ГОСТ 1770;
- пипетки 2—2—1—2(5,10) по ГОСТ 29227;
- пипетки одноканальные переменной вместимости 20—100, 150—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;
- стакан В—1—1000 ТС по ГОСТ 25336;
- цилиндры 1—25(100,1000)—1 по ГОСТ 1770.

5.2 При определении остаточного содержания цефалоспоринов применяют следующие реактивы:
- азот газообразный марки 60 по ГОСТ 9293, ос. ч.;
- аммиака раствор концентрированный 32 % по ГОСТ 24147, ос. ч.;
- аммоний уксуснокислый по ГОСТ 3117, ч. д. а.;
- аммоний углекислый кислый по ГОСТ 3762, ч. д. а.;
- ацетон по ГОСТ 2603;
- ацетонитрил для ВЭЖХ с массовой долей основного вещества не менее 99,9 %;
- воду деионизированную для ВЭЖХ, полученную с использованием системы производства ультрачистой воды из дистиллированной воды по ГОСТ 6709;
- 1,4-дитиоэритритол с массовой долей основного вещества не менее 95,0 %;
- изооктан, ч. д. а.;
- йодацетамид с массовой долей основного вещества не менее 95,0 %;
- кислоту муравьиную по ГОСТ 5848, ч. д. а.;
- метанол по ГОСТ 6995, х. ч.;
- натрия гидроксид по ГОСТ 4328, ч. д. а.;
- эфир этиловый уксусной кислоты (этилацетат) по ГОСТ 22300, ч. д. а.

5.3 При определении остаточного содержания цефалоспоринов в качестве образцов сравнения применяют следующие соединения.

5.3.1 Для приготовления исходных растворов с массовой долей основного вещества не менее 85,0 %:
- цефацетрил;
- цефалексин;
- цефалоним;
- цефоперазон;
- цефкином;
- цефапирин;
- дезацетил цефапирин;
- цефадроксил;
- цефсулодин;
- цефотаксим;
- цефтибутен;
- цефподоксим;
- цефпиром сульфат;
- цефотиам;
- цефаклор;
- цефетамет;
- цефепим;
- цефтиофур.

5.3.2 Для приготовления исходных растворов внутренних стандартов с массовой долей основного вещества не менее 85,0 %:
- цефетамет-Д3;
- десфуроил цефтиофур-Д3.

5.4 Допускается применение других средств измерений и посуды, не уступающих вышеуказанным по метрологическим и техническим характеристикам и обеспечивающим необходимую точность измерения, а также вспомогательного оборудования, реактивов и материалов по качеству не ниже 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 600 $см^3$ деионизированной воды, 5,0 $см^3$ муравьиной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора деионизированной водой до метки на колбе.

6.2.1.2 Для приготовления подвижной фазы Б в мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ приливают 600 $см^3$ метанола, 5,0 $см^3$ муравьиной кислоты, перемешивают и доводят объем раствора метанолом до метки на колбе.

Срок хранения растворов при температуре от 15 °С до 25 °С — не более 2 мес.

6.2.2 Приготовление аммонийного буферного раствора с pH 9,0 ед. pH

В стакан вместимостью 1000 $см^3$ помещают 0,79 г аммония углекислого кислого и 900 $см^3$ деионизированной воды, перемешивают до полного растворения соли. Измеряют pH и доводят его значение до (9,0 ± 0,1) ед. pH с помощью концентрированного раствора аммиака. Полученный раствор помещают в мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$, доводят объем буферного раствора деионизированной водой до метки на колбе и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре 4 °С — не более 1 мес.

6.2.3 Приготовление ацетатного буферного раствора с pH 7,0 ед. pH

В стакан вместимостью 1000 $см^3$ помещают 0,76 г уксуснокислого аммония и 900 $см^3$ деионизированной воды, перемешивают до полного растворения соли. Измеряют pH и доводят его значение до (7,0 ± 0,1) ед. pH с помощью концентрированного раствора аммиака. Полученный раствор помещают в мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$, доводят объем буферного раствора деионизированной водой до метки на колбе и перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре 4 °С — не более 1 мес.

6.2.4 Приготовление 0,4 %-ного раствора 1,4-дитиоэритритола

В мерную колбу вместимостью 250 $см^3$ вносят 1 г 1,4-дитиоэритритола, приливают 200 $см^3$ аммонийного буферного раствора (см. 6.2.2), перемешивают и, после полного растворения 1,4-дитиоэритритола, доводят объем полученного раствора этим же растворителем до метки на колбе.

Раствор используют свежеприготовленным.

6.2.5 Приготовление 14 %-ного раствора йодацетамида

В мерную колбу вместимостью 100 $см^3$ вносят 14 г йодацетамида, приливают 80 $см^3$ ацетатного буферного раствора (см. 6.2.3), перемешивают и, после полного растворения йодацетамида, доводят объем полученного раствора этим же растворителем до метки на колбе.

Раствор используют свежеприготовленным.

6.2.6 Приготовление раствора гидроксида натрия молярной концентрации 0,01 моль/$дм^3$

В мерную колбу вместимостью 1000 $см^3$ вносят 0,4 г гидроксида натрия, приливают 800 $см^3$ деионизированной воды, перемешивают и, после полного растворения основания, доводят объем полученного раствора деионизированной водой до метки на колбе.

Срок хранения раствора при температуре 4 °С — не более 1 мес.

6.3 Приготовление градуировочных растворов

6.3.1 Приготовление градуировочных растворов цефалоспоринов, не содержащих цефтиофур (цефацетрил, цефалексин, цефалоним, цефоперазон, цефкином, цефапирин, дезацетил цефапирин, цефадроксил, цефсулодин, цефотаксим, цефтибутен, цефподоксим, цефпиром сульфат, цефотиам, цефаклор, цефетамет, цефепим) и раствора внутреннего стандарта (цефетамета-Д3)

6.3.1.1 Приготовление исходных стандартных растворов цефалоспоринов, не содержащих цефтиофур (растворы C_0) и исходного раствора внутреннего стандарта D_0 с массовыми концентрациями 200 мкг/см^3

Внутренний стандарт для цефалоспоринов, не содержащих цефтиофур — цефетамет—Д3.

Для приготовления исходных стандартных растворов C_0 и D_0 рассчитывают необходимую массу i-го вещества, эквивалентную 5,0 мг, с учетом содержания основного вещества для каждого определяемого аналита и внутреннего стандарта по формуле

$$m_i = C \cdot V \cdot \frac{100}{P_i} \cdot \frac{M_i}{M_{\text{аналита } i}} \cdot 0{,}001, \quad (1)$$

где C — массовая концентрация i-го аналита в стандартном растворе, мкг/см^3;

V — объем мерной колбы, см^3;

P_i — массовая доля основного вещества в i-м стандартном образце, %;

M_i — молярная масса основного вещества в i-м стандартном образце, г/моль;

$M_{\text{аналита } i}$ — молярная масса i-го аналита, г/моль.

В мерные колбы вместимостью 25 см^3 по отдельности вносят рассчитанные массы исходных веществ (взвешивание проводят с точностью до первого десятичного знака). Приливают по 15 см^3 метанола, перемешивают и, после полного растворения сухого вещества, доводят объем растворов метанолом до метки на колбе. Помещают в ультразвуковую баню на 5 мин в режиме перемешивания.

Срок хранения растворов при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более одного года.

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

6.3.1.2 Приготовление рабочих стандартных растворов цефалоспоринов, не содержащих цефтиофур (растворы C_1—C_3) и внутреннего стандарта цефетамета — Д3 (растворы D_1, D_2)

Рабочие растворы C_1—C_3, D_1, D_2 готовят в мерных пробирках вместимостью 10 см^3 в соответствии с рисунком 1.

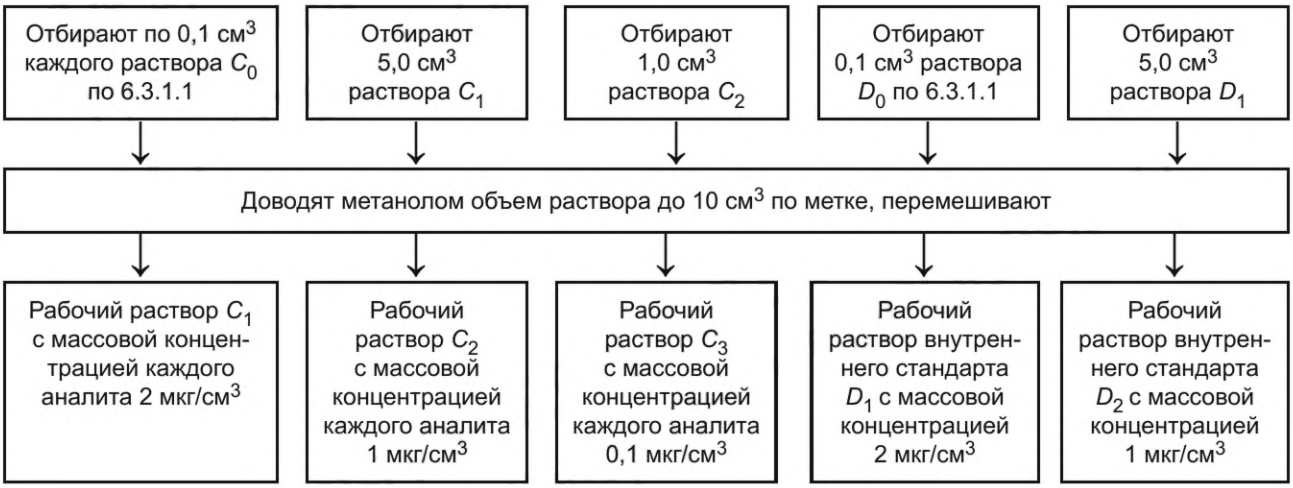

Рисунок 1 — Приготовление рабочих растворов C_1—C_3, D_1, D_2

Растворы хранят при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С.

Срок хранения растворов C_1, D_1 — не более 6 мес, C_2, D_2 — не более 3 мес, C_3 — не более одной недели.

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

6.3.1.3 Приготовление матричных градуировочных растворов (растворы G_1—G_5)

Матричные градуировочные растворы G_1—G_5 готовят в виалах или пропиленовых пробирках вместимостью 15 см^3 из «чистых» проб массой 1,0 г, в которые вносят рабочий раствор внутреннего стандарта D_2 и рабочие растворы определяемых аналитов C_1, C_2, C_3 в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 — Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_5

Обозначение и массовая концентрация матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3			
	C_1	C_2	C_3	D_2
G_1(500 нг/см^3)	0,25	—	—	0,05
G_2(100 нг/см^3)	—	0,1	—	0,05
G_3(50 нг/см^3)	—	0,05	—	0,05
G_4(10 нг/см^3)	—	—	0,1	0,05
G_5(5 нг/см^3)	—	—	0,05	0,05

Пробирки встряхивают в шейкере в течение 1—2 мин, выдерживают в темноте при комнатной температуре в течение 10 мин и проводят дальнейшую обработку растворов согласно разделу 7.

Срок хранения растворов G_1—G_5 при температуре от 2 °С до 8 °С — не более 1 сут.

6.3.2 Приготовление градуировочных растворов цефтиофура и внутреннего стандарта (десфуроил цефтиофура-Д3)

6.3.2.1 Приготовление исходного стандартного раствора цефтиофура (раствор C'_0) и исходного раствора внутреннего стандарта D'_0с массовыми концентрациями 200 мкг/см^3

Внутренний стандарт для цефтиофура — десфуроил цефтиофур-Д3.

Для приготовления исходных стандартных растворов C'_0 и D'_0 рассчитывают необходимую массу *i*-го вещества, эквивалентную 5,0 мг основного вещества для цефтиофура и внутреннего стандарта, исходя из массовой доли в исходном веществе по формуле 1.

В мерные колбы вместимостью 25 см^3 вносят по отдельности рассчитанные массы исходных веществ (взвешивание проводят с точностью до первого десятичного знака). Приливают по 15 см^3 метанола, перемешивают и после полного растворения сухого вещества доводят объем растворов метанолом до метки на колбе. Помещают в ультразвуковую баню на 5 мин в режиме перемешивания.

Срок хранения растворов при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более одного года.

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

6.3.2.2 Приготовление рабочих стандартных растворов цефтиофура (раствор C'_1—C'_3) и внутреннего стандарта (растворы D'_1, D'_2)

Рабочие растворы C'_1—C'_3, D'_1, D'_2 готовят в пробирках вместимостью 10 см^3 в соответствии с рисунком 2.

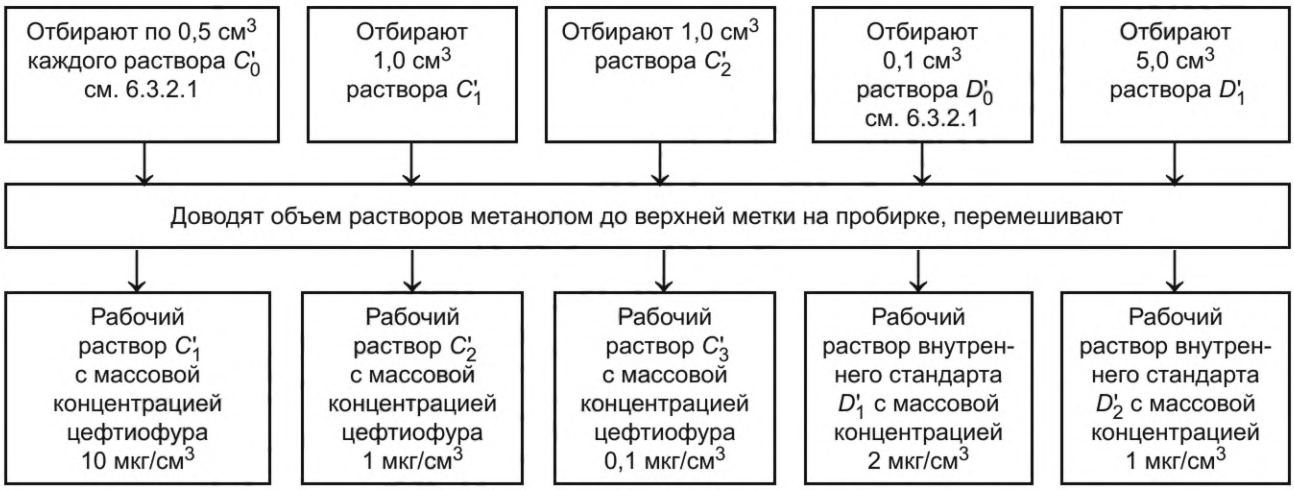

Рисунок 2 — Приготовление рабочих растворов C'_1—C'_3, D'_1, D'_2

Растворы хранят при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С.

Срок хранения растворов C'_1, D'_1— не более 6 мес, C'_2, D'_2 — не более 3 мес, C'_3 — не более одной недели.

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

6.3.2.3 Приготовление матричных градуировочных растворов G'_1—G'_5

Матричные градуировочные растворы G'_1—G'_5 готовят в виалах или полипропиленовых пробирках вместимостью 15 см^3 из «чистых» проб массой 1,0 г, в которые вносят рабочий раствор внутреннего стандарта D'_2 и рабочие растворы определяемого аналита C'_1, C'_2, C'_3 в соответствии с таблицей 2.

Таблица 2 — Приготовление матричных градуировочных растворов G'_1—G'_5

Наименование и массовая концентрация матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3			
	C'_1	C'_2	C'_3	D'_2
G'_1(3000 нг/см^3)	0,3	—	—	0,05
G'_2(1500 нг/см^3)	0,15	—	—	0,05
G'_3(300 нг/см^3)	—	0,3	—	0,05
G'_4(90 нг/см^3)	—	0,09	—	0,05
G'_5(30 нг/см^3)	—	—	0,3	0,05

Пробирки встряхивают в шейкере в течение 1 мин, выдерживают в темноте при комнатной температуре в течение 10 мин и проводят дальнейшую обработку пробы согласно разделу 7.

Срок хранения растворов G'_1—G'_5 при температуре от 2 °С до 8 °С — не более 1 сут.

7 Отбор и подготовка проб

7.1 Отбор проб

7.1.1 Отбор проб мяса, субпродуктов — по ГОСТ 7269.

7.1.2 Отбор проб мяса и печени птицы — по ГОСТ 31467.

7.1.3 Отбор проб мясных продуктов — по ГОСТ 4288, ГОСТ 9792.

7.1.4 Отбор проб молока и молочных продуктов по ГОСТ 26809.1, сыра — по ГОСТ 26809.2.

7.1.5 Отбор проб яиц — по ГОСТ 31654, пищевых яичных продуктов — по ГОСТ 31720.

7.1.6 Пробы, отобранные по 7.1.1, 7.1.2, при отсутствии возможности анализа в день отбора замораживают и хранят при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С до проведения анализа.

7.2 Подготовка проб

7.2.1 Подготовка проб мяса, включая мясо птицы, субпродуктов, мясных продуктов и полуфабрикатов, молока и молочных продуктов, в том числе сыра, яиц и яичных продуктов при определении цефалоспоринов без цефтиофура и его метаболитов

7.2.1.1 Подготовку проб молока и молочных продуктов проводят по ГОСТ 26809.1, сыра — по ГОСТ 26809.2. Мышечную ткань предварительно очищают от грубой соединительной ткани. Мясо, субпродукты, мясные продукты измельчают на гомогенизаторе. Яйца очищают от скорлупы, тщательно перемешивают. Жидкие и сухие яичные продукты тщательно перемешивают с помощью шпателя или ложки. Обработку проб проводят в соответствии с рисунком 3.

Рисунок 3 — Подготовка анализируемых проб

7.2.1.2 Очистка подготовленных проб методом ТФЭ

Картриджи для твердофазной экстракции предварительно кондиционируют, последовательно пропуская 2 см^3 метанола и 2 см^3 деионизированной воды (вакуум или избыточное давление не применяют). Затем пропускают через картридж пробу, полученную в соответствии с 7.2.1.1. Промывают картридж 2 см^3 деионизированной воды и сушат в вакууме водоструйного насоса в течение 10 мин. Элюируют определяемые вещества в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см^3 с помощью 3 см^3 ацетонитрила. Упаривают элюат до 0,1—0,2 см^3 в токе азота при температуре не более 40 °С, добавляют 0,5 см^3 подвижной фазы А (см. 6.2.1.1), перемешивают и переносят в полипропиленовую пробирку вместимостью 1,5 см^3. Доводят объем раствора до 1,0 см^3 подвижной фазой А, центрифугируют при 15 000 об/мин и температуре 4 °С в течение 10 мин. Затем фильтруют через мембранный фильтр в виалу вместимостью 2 см^3 и используют для измерения методом ВЭЖХ-МС/МС.

7.2.2 Подготовка проб мяса, включая мясо птицы, субпродуктов, мясных продуктов и полуфабрикатов, молока и молочных продуктов, яиц и пищевых яичных продуктов при определении суммарного содержания цефтиофура и его метаболитов

7.2.2.1 Подготовку проб проводят аналогично 7.2.1.1. Обработку пробы проводят в соответствии с рисунком 4.

7.2.2.2 Очистка подготовленных проб методом ТФЭ

Картриджи для твердофазной экстракции предварительно кондиционируют, последовательно пропуская 2 см^3 метанола и 2 см^3 аммонийного буферного раствора (см. 6.2.2). Затем пропускают через картридж пробу, полученную в соответствии с 7.2.2.1 (вакуум или избыточное давление не применяют). Промывают картридж 2 см^3 аммонийного буферного раствора (см. 6.2.2) и 1 см^3 раствора гидроксида натрия (см. 6.2.6) и сушат в вакууме водоструйного насоса в течение 5 мин. Элюируют определяемые вещества в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см^3 с помощью 3 см^3 ацетонитрила. Упаривают элюат до 0,1—0,2 см^3 в токе азота при температуре не более 40 °С, добавляют 0,5 см^3 подвижной фазы А (см. 6.2.1.1), перемешивают и переносят в полипропиленовую пробирку вместимостью 1,5 см^3. Доводят объем раствора до 1,0 см^3 подвижной фазой А (см. 6.2.1.1), центрифугируют при 15 000 об/мин и температуре 4 °С в течение 10 мин. Затем фильтруют через мембранный фильтр в виалу вместимостью 2 см^3 и используют для измерения методом ВЭЖХ-МС/МС.

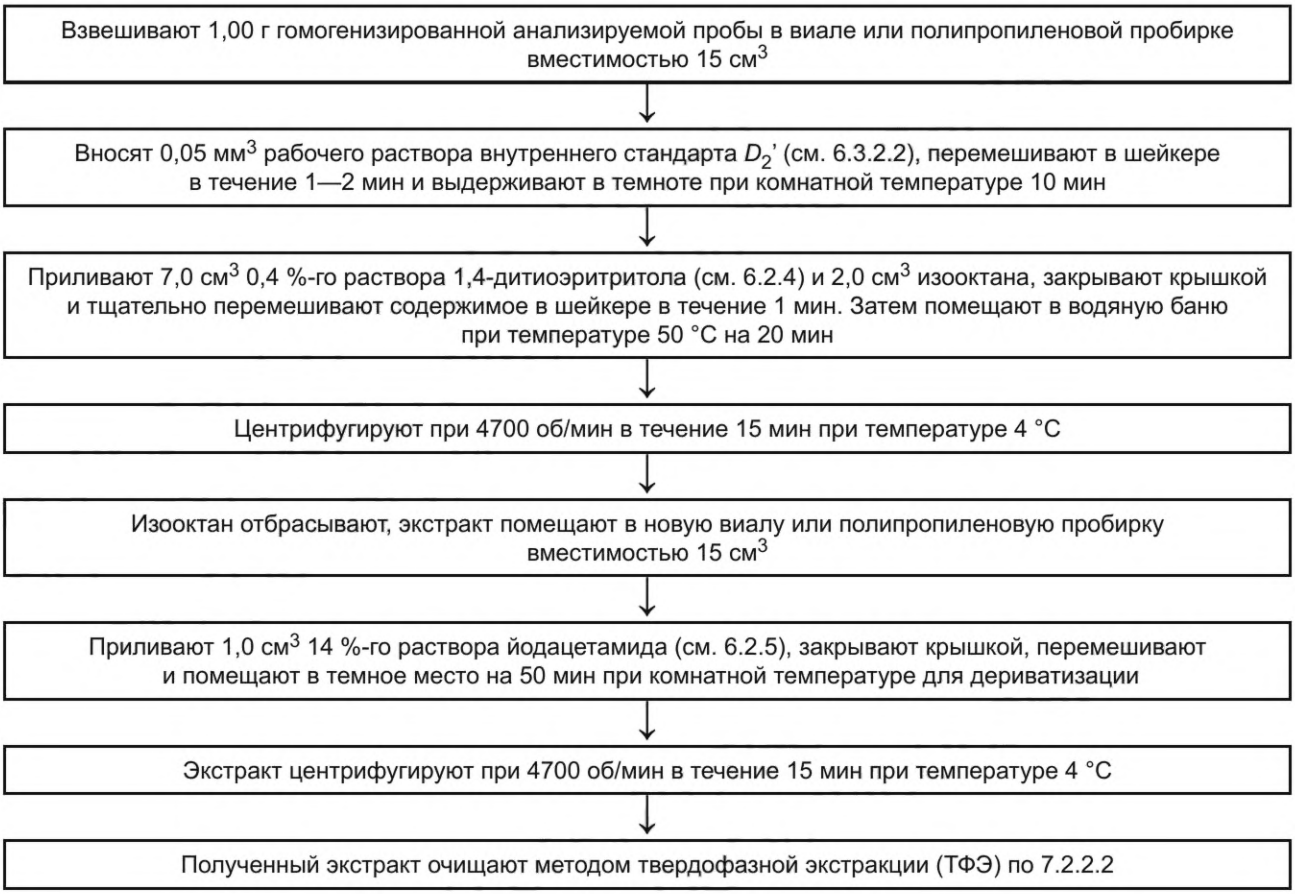

Рисунок 4 — Подготовка анализируемых проб

8 Порядок выполнения анализа

8.1 Условия хроматографического разделения

8.1.1 Масс-спектрометр и хроматограф включают в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации и устанавливают параметры рабочих режимов масс-спектрометрического детектирования и хроматографического разделения.

8.1.2 Например, для колонки диаметром 2,1 мм, длиной 150 мм, с обращенно-фазным сорбентом С18 с размером частиц не более 5,0 мкм, соблюдают следующие условия хроматографирования:

- температура колонки — 40 °С;
- скорость потока подвижной фазы — 0,2 см^3/мин;
- объем вводимой пробы — 20 мм^3.

Разделение проводят в режиме градиентного элюирования (приготовление подвижных фаз А и Б по 6.2.1) в соответствии с таблицами 3 и 4.

Таблица 3 — Условия градиентного элюирования при регистрации положительных ионов для цефалоспоринов, исключая цефтиофур и его метаболиты

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б,%
0,0	85	15
1,0	85	15
17,0	15	85
17,1	85	15
25,0	85	15

Таблица 4 — Условия градиентного элюирования при регистрации положительных ионов для цефтиофура и его метаболитов

Время, мин	Подвижная фаза А, %	Подвижная фаза Б,%
0,0	85	15
2,0	85	15
12,0	35	65
12,1	85	15
14,0	85	15

8.1.3 Параметры режима ММР при измерении цефалоспоринов приведены в таблице 5.
Параметры настройки масс-спектрометрического детектора:
- напряжение на распыляющем капилляре (*IS*) 5500 В при регистрации положительных ионов;
- температура источника 450 °С;
- разрешение квадруполей Q1/Q3 — единичное;
- давление газа для фрагментации (*CAD*) — 6 кПа.

Таблица 5 — Параметры воздействия на ионы в режиме ММР с регистрацией положительных ионов

Аналит	Ион-предшественник, *m/z*	Ион-продукт, *m/z*		Время удерживания, мин	Энергия соударений, эВ		Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновений, В	
Цефацетрил	363,8	114,1	208,1	4,37	27	15	13	20
Цефалексин	347,8	158,4	106,3	7,26	16	10	35	14
Цефалоним	458,8	152,2	337,1	5,77	26	16	13	15
Цефоперазон	646,2	143,7	290,4	8,6	41	12	31	12
Цефкином	529,3	134,1	396,3	5,21	20	13	18	15
Цефапирин	424	364,1	152,2	4,82	15	15	32	12
Дезацетил цефапирин	381,8	112	292,1	2,21	30	14	20	15
Цефадроксил	363,8	226,1	347,1	2,2	23	16	8	15
Цефсулодин	533,2	123,3	321,2	3,5	18	20	20	14
Цефотаксим	456	125,2	277,1	7,21	70	7	20	14
Цефтибутен	410,8	268	139,3	4,65	20	20	40	11
Цефподоксим	558,3	410,2	156,2	13,38	20	30	40	13
Цефпиром	514,9	120,2	401,3	4,22	21	15	27	20
Цефотиам	526,2	168,2	353,2	2,12	39	19	16	16
Цефаклор	367,8	118	106,1	6,81	46	6	37	20
Цефетамет	511,9	241,2	298,3	13,53	23	20	26	18
Цефепим	482,2	241	126,2	13,51	23	23	43	20
Десфуроил цефтиофур ацетамид	487	241	126	6,82	26	12	40	14
Цефетамет-Д3*	514,9	244	—	13,44	24	—	25	—
Десфуроил цефтиофур ацетамид-Д3*	490	244	—	6,78	28	—	15	—
* Внутренний стандарт.								

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

8.1.4 Контроль чувствительности хромато-масс-спектрометрической системы осуществляют введением в инжектор хроматографа 20 мм^3 матричного градуировочного раствора G_5 или G'_5 (см. 6.3.1.3, 6.3.2.3) в зависимости от типа анализируемой матрицы. Полученное соотношение сигнал/шум для каждого аналита 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-спектрометрической системы.

8.2.1 Проводят измерения не менее четырех матричных градуировочных растворов, приготовленных по 6.3.1.3, 6.3.2.3, в порядке возрастания их концентраций. Каждый градуировочный раствор измеряют два раза. Определяют времена удерживания ион-продуктов аналитов и их внутренних стандартов.

8.2.2 Вычисление площади пика проводят для каждого иона-продукта анализируемых аналитов и их внутренних стандартов. Количественное определение цефалоспоринов проводят по одному, наиболее интенсивному, иону-продукту. Для подтверждения наличия цефалоспоринов рассчитывают отношения площади пика двух ионов-продуктов для каждого аналита в градуировочном растворе.

Соответствие аналитов и их внутренних стандартов указано в 6.3.1.1 и 6.3.2.1.

8.2.3 Градуировочную характеристику строят в координатах «отношение площади пика определяемого соединения к площади пика внутреннего стандарта этого соединения» — «отношение концентраций аналита и внутреннего стандарта». При построении градуировочной характеристики используют линейную регрессию вида $y = a + bx$, при этом коэффициент корреляции должен быть не менее 0,98. Построение градуировочной характеристики проводят при каждой серии измерений заново.

8.2.4 Построение линейного градуировочного графика и расчет концентрации цефалоспоринов, цефтиофура и его метаболитов в анализируемых пробах выполняется системой обработки данных в автоматическом режиме.

8.3 ВЭЖХ-МС/МС измерение

8.3.1 Для измерения содержания цефалоспоринов проводят ВЭЖХ-МС/МС анализ в соответствии с руководством (инструкцией) по эксплуатации применяемого оборудования. Для каждого аналита проводят два параллельных измерения.

8.3.2 Анализ выполняют в виде серии измерений, включающей следующие образцы:

- подвижную фазу А (см.6.2.1.1);
- «чистую» пробу (см.5.1);
- градуировочные растворы (см. 6.3.1.3, 6.3.2.3);
- экстракты анализируемых проб, приготовленных по 7.2.

8.3.3 Определяют и регистрируют на хроматограмме время удерживания пиков двух ионов-продуктов каждого аналита, соответствующее времени удерживания, найденному при измерении градуировочных растворов по 8.1.3.

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 массовой концентрации цефалоспоринов, цефтиофура и его метаболитов в двух параллельных измерениях анализируемой пробы.

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

$$X_i = \frac{C_i \cdot V_i}{m_i}, \qquad (2)$$

где C_i — массовая концентрация аналита 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.

---

* При оформлении результатов содержание i-го аналита в анализируемой пробе представляют в мкг/кг.

9.3 За результат измерений принимают среднеарифметическое значение результатов двух параллельных измерений анализируемой пробы, если выполняется условие приемлемости по ГОСТ ИСО 5725-6 (пункту 5.2.2).

10 Метрологические характеристики

Установленный в настоящем стандарте метод обеспечивает выполнение определения содержания цефалоспоринов, в т. ч. метаболитов цефтиофура, с расширенной неопределенностью результатов аналитических измерений при коэффициенте охвата $k = 2$ и доверительной вероятности $P = 0,95$, указанной в таблицах 6—8.

Таблица 6 — Показатели точности и прецизионности метода при определении содержания цефалоспоринов, в т. ч. метаболитов цефтиофура в пробах мяса, включая мясо птицы, мясных продуктах и полуфабрикатах, яиц и яичных продуктов

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i%, при коэффициенте охвата $k = 2$	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при $P = 0,95$, $k = 2$)
Цефацетрил	От 5 до 50 включ.	65	16	30	44
	Св. 50 до 500 включ.	21	4	9	11
Цефалексин	От 5 до 50 включ.	43	14	21	39
	Св. 50 до 500 включ.	18	5	9	14
Цефалоним	От 5 до 50 включ.	26	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	17	4	8	11
Цефоперазон	От 5 до 50 включ.	33	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	16	4	8	11
Цефкином	От 5 до 80 включ.	32	8	14	22
	Св. 80 до 500 включ.	21	5	10	14
Цефапирин	От 5 до 80 включ.	24	6	12	17
	Св. 80 до 500 включ.	20	5	10	14
Дезацетил цефапирин	От 5 до 50 включ.	49	8	19	22
	Св. 50 до 500 включ.	25	6	12	17
Цефадроксил	От 5 до 50 включ.	26	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	18	4	8	11
Цефсулодин	От 5 до 50 включ.	41	12	20	33
	Св. 50 до 500 включ.	25	6	12	17
Цефотаксим	От 5 до 50 включ.	40	11	20	30
	Св. 50 до 500 включ.	20	5	10	14
Цефтибутен	От 5 до 50 включ.	43	14	21	39
	Св. 50 до 500 включ.	20	6	10	17

Окончание таблицы 6

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i,%, при коэффициенте охвата k = 2	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при P = 0,95, k = 2)
Цефподоксим	От 5 до 50 включ.	25	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	17	4	8	11
Цефпиром	От 5 до 50 включ.	33	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	21	5	10	14
Цефотиам	От 5 до 50 включ.	49	18	24	50
	Св. 50 до 500 включ.	32	10	15	28
Цефаклор	От 5 до 50 включ.	32	9	15	25
	Св. 50 до 500 включ.	17	5	8	14
Цефетамет	От 5 до 50 включ.	21	5	10	14
	Св. 50 до 500 включ.	13	3	6	8
Цефепим	От 5 до 50 включ.	29	7	14	19
	Св. 50 до 500 включ.	21	5	10	14
Цефтиофур и его метаболиты	От 30 до 300 включ.	23	4	8	11
	Св. 300 до 3000 включ.	13	3	6	8

Таблица 7 — Показатели точности и прецизионности метода при проведении измерений содержания цефалоспоринов, в т. ч. метаболитов цефтиофура в пробах субпродуктов

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i,%, при коэффициенте охвата k = 2	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при P = 0,95, k = 2)
Цефацетрил	От 5 до 50 включ.	32	8	15	22
	Св. 50 до 500 включ.	19	5	9	14
Цефалексин	От 5 до 50 включ.	45	9	20	25
	Св. 50 до 500 включ.	18	4	8	11
Цефалоним	От 5 до 50 включ.	25	8	12	22
	Св. 50 до 500 включ.	17	4	8	11
Цефоперазон	От 5 до 50 включ.	32	11	16	30
	Св. 50 до 500 включ.	13	4	6	11

Окончание таблицы 7

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i,%, при коэффициенте охвата k = 2	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при P = 0,95, k = 2)
Цефкином	От 5 до 50 включ.	31	8	15	22
	Св. 50 до 500 включ.	20	5	9	14
Цефапирин	От 5 до 50 включ.	27	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	23	5	10	14
Дезацетил цефапирин	От 5 до 50 включ.	45	8	20	22
	Св. 50 до 500 включ.	26	6	12	17
Цефадроксил	От 5 до 50 включ.	49	18	24	50
	Св. 50 до 500 включ.	25	8	12	22
Цефсулодин	От 5 до 50 включ.	57	13	26	36
	Св. 50 до 500 включ.	35	11	17	30
Цефотаксим	От 5 до 50 включ.	30	7	14	19
	Св. 50 до 500 включ.	26	4	8	11
Цефтибутен	От 5 до 50 включ.	72	20	35	55
	Св. 50 до 500 включ.	20	6	10	17
Цефподоксим	От 5 до 50 включ.	24	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	23	4	10	11
Цефпиром	От 5 до 50 включ.	27	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	22	5	10	14
Цефотиам	От 5 до 50 включ.	46	16	22	44
	Св. 50 до 500 включ.	22	5	10	14
Цефаклор	От 5 до 50 включ.	36	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	21	4	8	11
Цефетамет	От 5 до 50 включ.	33	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	17	4	8	11
Цефепим	От 5 до 50 включ.	41	13	20	36
	Св. 50 до 500 включ.	15	4	7	11
Цефтиофур и метаболиты	От 30 до 300 включ.	32	9	15	25
	Св. 300 до 3000 включ.	15	4	7	11

Таблица 8 — Показатели точности и прецизионности метода при определении содержания цефалоспоринов, в т. ч. метаболитов цефтиофура в пробах молока, молочных продуктах, в том числе сыре

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i,%, при коэффициенте охвата k = 2	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при P = 0,95, k = 2)
Цефацетрил	От 5 до 50 включ.	34	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	21	5	10	14
Цефалексин	От 5 до 50 включ.	53	9	23	25
	Св. 50 до 500 включ.	16	4	8	11
Цефалоним	От 5 до 50 включ.	33	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	17	3	8	8
Цефоперазон	От 5 до 80 включ.	36	12	18	33
	Св. 80 до 500 включ.	16	4	8	11
Цефкином	От 5 до 50 включ.	51	8	24	22
	Св. 50 до 500 включ.	22	5	10	14
Цефапирин	От 5 до 50 включ.	30	7	14	19
	Св. 50 до 500 включ.	28	5	10	14
Дезацетил цефапирин	От 5 до 50 включ.	45	8	20	22
	Св. 50 до 500 включ.	21	5	10	14
Цефадроксил	От 5 до 50 включ.	48	18	24	50
	Св. 50 до 500 включ.	24	6	12	17
Цефсулодин	От 5 до 50 включ.	57	13	26	36
	Св. 50 до 500 включ.	31	10	15	28
Цефотаксим	От 5 до 50 включ.	30	7	14	19
	Св. 50 до 500 включ.	23	3	6	8
Цефтибутен	От 5 до 50 включ.	72	20	35	55
	Св. 50 до 500 включ.	24	6	12	17
Цефподоксим	От 5 до 50 включ.	30	6	15	17
	Св. 50 до 500 включ.	27	4	12	11
Цефпиром	От 5 до 50 включ.	26	6	12	17
	Св. 50 до 500 включ.	20	5	10	14
Цефотиам	От 5 до 50 включ.	50	16	24	44
	Св. 50 до 500 включ.	18	5	8	14
Цефаклор	От 5 до 50 включ.	36	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	18	3	6	8

Окончание таблицы 8

Аналит	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности ± U_i,%, при коэффициенте охвата k = 2	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости) σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при P = 0,95, k = 2)
Цефетамет	От 5 до 50 включ.	33	8	16	22
	Св. 50 до 500 включ.	17	4	8	11
Цефепим	От 5 до 50 включ.	43	14	21	39
	Св. 50 до 500 включ.	13	3	6	8
Цефтиофур и метаболиты	Св. 30 до 300 включ.	21	5	10	14
	Св. 300 до 3000 включ.	16	4	8	11

11 Оформление результатов измерений

Содержание *i*-го аналита, мкг/кг, представляют в виде

$$\overline{X}_i \pm 0{,}01 \cdot U_i \cdot \overline{X}_i \text{ при } P = 0{,}95, \quad (3)$$

где $\overline{X}_i$ — среднеарифметическое значение вычислений двух параллельных измерений содержания *i*-го аналита в анализируемой пробе (см. 9.3), мкг/кг;

U_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания *i*-го аналита для соответствующего диапазона измерений (в соответствии с таблицами 6—8), %;

$0{,}01 \cdot U_i \cdot \overline{X}_i$ — значение расширенной неопределенности в абсолютных единицах, мкг/кг.

Числовое значение результата измерений должно оканчиваться цифрой того же разряда, что и значение расширенной неопределенности, содержащее не более четырех значащих цифр и выраженное в микрограммах на килограмм (мкг/кг).

12 Контроль стабильности результатов измерений

Контроль стабильности результатов измерений в пределах лаборатории осуществляют по ГОСТ ИСО 5725-6 (пункт 6.2.3) с использованием контрольных карт Шухарта.

УДК 637.07:614.3:006.354

МКС 67.050
67.100
67.120.10
67.120.20

Ключевые слова: пищевые продукты, цефалоспорины и их метаболиты, цефтиофур, десфуроил цефтиофур, и десфуроил цефтиофур цистеин дисульфид, метод определения содержания с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

БЗ 8—2017/176

Редактор *В.Н. Шмельков*
Технический редактор *В.Н. Прусакова*
Корректор *М.И. Першина*
Компьютерная верстка *Л.А. Круговой*

Сдано в набор 07.08.2017. Подписано в печать 10.08.2017. Формат 60×84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,32. Уч.-изд. л. 2,10. Тираж 25 экз. Зак. 1416.
Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

Издано и отпечатано во ФГУП «СТАНДАРТИНФОРМ», 123001 Москва, Гранатный пер., 4.
www.gostinfo.ru info@gostinfo.ru

МКС 67.050
67.100
67.120.10
67.120.20

Изменение № 1 ГОСТ 34137—2017 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Принято Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 167-П от 17.11.2023)

Зарегистрировано Бюро по стандартам МГС № 17213

За принятие изменения проголосовали национальные органы по стандартизации следующих государств: AM, BY, KG, KZ, RU, UZ [коды альфа-2 по МК (ИСО 3166) 004]

Дату введения в действие настоящего изменения устанавливают указанные национальные органы по стандартизации*

Раздел 2. Исключить ссылку: «ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия»;

заменить ссылки: датированные на недатированные;

ГОСТ 12.1.019. Исключить знак сноски * и сноску;

заменить ссылку: «ГОСТ 12.2.085—2002 Сосуды, работающие под давлением. Клапаны предохранительные. Требования безопасности» на «ГОСТ 12.2.085 Арматура трубопроводная. Клапаны предохранительные. Выбор и расчет пропускной способности»;

дополнить ссылками:

«ГОСТ 28311 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 29245 Консервы молочные. Методы определения физических и органолептических показателей»;

примечание изложить в новой редакции:

«Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (www.easc.by) или 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».

Пункт 5.1. Четвертое перечисление изложить в новой редакции:

«- масс-спектрометр, оснащенный источником ионизации с электрораспылением, квадрупольными анализаторами, с диапазоном измерений от 25 до 1050 атомных единиц массы (а. е. м.) и относительным средним квадратическим отклонением выходного сигнала по площади пика не более 10 %, с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим MC/MC)»;

шестое перечисление после слова «хроматографическую» дополнить знаком сноски — *;

дополнить сноской *:

«———————

* Допускается применение хроматографических колонок, заполненных обращенно-фазным сорбентом С8 или С18 с диаметром частиц не более 5 мкм, длиной не менее 50 мм»;

восьмое перечисление изложить в новой редакции:

«- модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом, позволяющий проводить концентрирование при температуре до 40 °С»;

десятое перечисление после слова «картриджи» дополнить словами: «готовые или набивные»;

———————

* Дата введения в действие на территории Российской Федерации — 2024—03—15.

тринадцатое перечисление изложить в новой редакции:

«- встряхиватель (шейкер) для пробирок вибрационного, ротационного, линейного или орбитального типа»;

четырнадцатое перечисление изложить в новой редакции:

«- генератор азота с объемной долей азота не менее 99,999% и воздушным компрессором. Допускается применение баллонного газа с характеристиками не ниже указанных»;

двадцать первое перечисление изложить в новой редакции:

«- шкаф сушильный»;

двадцать девятое перечисление изложить в новой редакции:

«- дозаторы механические одноканальные переменной вместимости 10—100, 20—200, 100—1000 мм^3, 1—5 см^3 по ГОСТ 28311»;

последнее перечисление. Заменить обозначение: «1—25(100, 1000)—1» на «1—25(100,1000)—2»;

дополнить перечислением:

«- систему получения инертного газа для концентрирования жидкостей».

Пункт 5.2. Первое перечисление изложить в новой редакции:

«- азот газообразный технический 1-го сорта по ГОСТ 9293»;

седьмое перечисление. Исключить слова: «из дистиллированной воды по ГОСТ 6709».

Подпункт 7.2.1.1 после слов «сыра — по ГОСТ 26809.2» дополнить словами: «, восстановление сухих молочных продуктов — по ГОСТ 29245»;

заменить слова: «Яйца очищают от скорлупы, тщательно перемешивают» на «Подготовка проб яиц, восстановление сухих яичных продуктов — по ГОСТ 31720»;

исключить слова: «Жидкие и сухие яичные продукты тщательно перемешивают с помощью шпателя или ложки»;

рисунок 3. Пятый блок после слов «при температуре» дополнить словами: «не более».

Раздел 11 дополнить абзацем:

«В случае необходимости допускается представление результата измерений в мг/кг путем деления значения содержания *i*-го аналита, полученного в соответствии с 9.2, и значения расширенной неопределенности $0{,}01U_i \cdot \overline{X}_i$ в абсолютных единицах (мкг/кг) на 1000 (с сохранением количества значащих цифр)».

Раздел 12 (кроме наименования) изложить в новой редакции:

«Контроль стабильности результатов измерений осуществляют в соответствии с документами, утвержденными в лаборатории. Рекомендуется использование контрольных карт Шухарта в соответствии с ГОСТ ИСО 5725-6».

(ИУС № 3 2024 г.)

МКС 67.050
67.100
67.120.10
67.120.20

Изменение № 1 ГОСТ 34137—2017 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Принято Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол № 167-П от 17.11.2023)

Зарегистрировано Бюро по стандартам МГС № 17213

За принятие изменения проголосовали национальные органы по стандартизации следующих государств: AM, BY, KG, KZ, RU, UZ [коды альфа-2 по МК (ИСО 3166) 004]

Дату введения в действие настоящего изменения устанавливают указанные национальные органы по стандартизации*

Раздел 2. Исключить ссылку: «ГОСТ 6709—72 Вода дистиллированная. Технические условия»;

заменить ссылки: датированные на недатированные;

ГОСТ 12.1.019. Исключить знак сноски * и сноску;

заменить ссылку: «ГОСТ 12.2.085—2002 Сосуды, работающие под давлением. Клапаны предохранительные. Требования безопасности» на «ГОСТ 12.2.085 Арматура трубопроводная. Клапаны предохранительные. Выбор и расчет пропускной способности»;

дополнить ссылками:

«ГОСТ 28311 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 29245 Консервы молочные. Методы определения физических и органолептических показателей»;

примечание изложить в новой редакции:

«Примечание — При пользовании настоящим стандартом целесообразно проверить действие ссылочных стандартов и классификаторов на официальном интернет-сайте Межгосударственного совета по стандартизации, метрологии и сертификации (www.easc.by) или 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».

Пункт 5.1. Четвертое перечисление изложить в новой редакции:

«- масс-спектрометр, оснащенный источником ионизации с электрораспылением, квадрупольными анализаторами, с диапазоном измерений от 25 до 1050 атомных единиц массы (а. е. м.) и относительным средним квадратическим отклонением выходного сигнала по площади пика не более 10 %, с режимом получения и анализа фрагментных ионов (режим MC/MC)»;

шестое перечисление после слова «хроматографическую» дополнить знаком сноски — *;

дополнить сноской *:

«———————

* Допускается применение хроматографических колонок, заполненных обращенно-фазным сорбентом С8 или С18 с диаметром частиц не более 5 мкм, длиной не менее 50 мм»;

восьмое перечисление изложить в новой редакции:

«- модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом, позволяющий проводить концентрирование при температуре до 40 °С»;

десятое перечисление после слова «картриджи» дополнить словами: «готовые или набивные»;

———————

* Дата введения в действие на территории Российской Федерации — 2024—03—15.

тринадцатое перечисление изложить в новой редакции:

«- встряхиватель (шейкер) для пробирок вибрационного, ротационного, линейного или орбитального типа»;

четырнадцатое перечисление изложить в новой редакции:

«- генератор азота с объемной долей азота не менее 99,999% и воздушным компрессором. Допускается применение баллонного газа с характеристиками не ниже указанных»;

двадцать первое перечисление изложить в новой редакции:

«- шкаф сушильный»;

двадцать девятое перечисление изложить в новой редакции:

«- дозаторы механические одноканальные переменной вместимости 10—100, 20—200, 100—1000 мм^3, 1—5 см^3 по ГОСТ 28311»;

последнее перечисление. Заменить обозначение: «1—25(100, 1000)—1» на «1—25(100,1000)—2»;

дополнить перечислением:

«- систему получения инертного газа для концентрирования жидкостей».

Пункт 5.2. Первое перечисление изложить в новой редакции:

«- азот газообразный технический 1-го сорта по ГОСТ 9293»;

седьмое перечисление. Исключить слова: «из дистиллированной воды по ГОСТ 6709».

Подпункт 7.2.1.1 после слов «сыра — по ГОСТ 26809.2» дополнить словами: «, восстановление сухих молочных продуктов — по ГОСТ 29245»;

заменить слова: «Яйца очищают от скорлупы, тщательно перемешивают» на «Подготовка проб яиц, восстановление сухих яичных продуктов — по ГОСТ 31720»;

исключить слова: «Жидкие и сухие яичные продукты тщательно перемешивают с помощью шпателя или ложки»;

рисунок 3. Пятый блок после слов «при температуре» дополнить словами: «не более».

Раздел 11 дополнить абзацем:

«В случае необходимости допускается представление результата измерений в мг/кг путем деления значения содержания *i*-го аналита, полученного в соответствии с 9.2, и значения расширенной неопределенности $0{,}01U_i \cdot \overline{X}_i$ в абсолютных единицах (мкг/кг) на 1000 (с сохранением количества значащих цифр)».

Раздел 12 (кроме наименования) изложить в новой редакции:

«Контроль стабильности результатов измерений осуществляют в соответствии с документами, утвержденными в лаборатории. Рекомендуется использование контрольных карт Шухарта в соответствии с ГОСТ ИСО 5725-6».

(ИУС № 3 2024 г.)

Поправка к ГОСТ 34137—2017 Продукты пищевые, продовольственное сырье. Метод определения остаточного содержания цефалоспоринов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

В каком месте	Напечатано	Должно быть
Пункт 5.1, первое перечисление	максимальной нагрузкой не более 150 г и пределами допускаемой погрешности не более ± 0,001 г;	пределами допускаемой погрешности не более ± 0,03 г;
второе перечисление	- весы высокого (II) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,02 мг;	- весы специального (I) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,5 мг;

(ИУС № 1 2020 г.)