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

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

ГОСТ 34044— 2016

КОРМА, КОМБИКОРМА, КОМБИКОРМОВОЕ СЫРЬЕ

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

Издание официальное

Москва
Стандартинформ
2020

Предисловие

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

Сведения о стандарте

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

2 ВНЕСЕН Федеральным агентством по техническому регулированию и метрологии

3 ПРИНЯТ Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 19 декабря 2016 г. № 94-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
Армения	AM	Минэкономики Республики Армения
Беларусь	BY	Госстандарт Республики Беларусь
Киргизия	KG	Кыргызстандарт
Россия	RU	Росстандарт
Таджикистан	TJ	Таджикстандарт

4 Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 21 февраля 2017 г. № 52-ст межгосударственный стандарт ГОСТ 34044—2016 введен в действие в качестве национального стандарта Российской Федерации с 1 июля 2018 г.

5 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

6 ИЗДАНИЕ (июнь 2020 г.) с Поправкой (ИУС 2—2020)

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

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

© Стандартинформ, оформление, 2017, 2020

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

Содержание

1 Область применения . . . 1
2 Нормативные ссылки . . . 1
3 Сущность метода . . . 2
4 Требования безопасности и условия выполнения измерений . . . 2
5 Средства измерений, аппаратура, материалы, посуда и реактивы . . . 2
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
7 Отбор и подготовка проб . . . 8
7.1 Отбор проб . . . 8
7.2 Подготовка проб . . . 8
8 Порядок выполнения анализа . . . 8
8.1 Условия ВЭЖХ-МС/МС измерений . . . 8
8.2 Построение градуировочной характеристики и проведение измерений . . . 14
9 Метрологические характеристики . . . 14
10 Обработка результатов измерений . . . 16
11 Оформление результатов измерений . . . 16
12 Контроль стабильности результатов измерений . . . 17
Приложение А (обязательное) . . . 18

МЕЖГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ

КОРМА, КОМБИКОРМА, КОМБИКОРМОВОЕ СЫРЬЕ

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

Feeds, compound feeds, feed raw materials. Method for determination of xenobiotics content by high performance liquid chromatography with mass spectrometry detector

Дата введения — 2018—07—01

1 Область применения

Настоящий стандарт распространяется на корма, комбикорма, комбикормовое сырье и устанавливает метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (далее — ВЭЖХ-МС/МС) для определения содержания ксенобиотиков в диапазоне измерений от 500 до 10 000 мкг/кг.

Примечание — Ксенобиотики — условная категория обозначения чужеродных для живых организмов химических веществ, естественно не входящих в биотический круговорот. В настоящем стандарте под этим термином следует понимать лекарственные средства для ветеринарного применения природного, биотехнологического или синтетического происхождения.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы нормативные ссылки на следующие межгосударственные стандарты:

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

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

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

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

ГОСТ 2603 Реактивы. Ацетон. Технические условия

ГОСТ 4328 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия

ГОСТ 5848 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия

ГОСТ 6709 Вода дистиллированная. Технические условия

ГОСТ 6995 Реактивы. Метанол-яд. Технические условия

ГОСТ 13496.0 Комбикорма, комбикормовое сырье. Методы отбора проб

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

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

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

Издание официальное

ГОСТ ISO 6497 Корма. Отбор проб

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

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.

3 Сущность метода

Метод основан на извлечении ксенобиотиков из анализируемой пробы с последующим разбавлением и количественном определении методом ВЭЖХ-МС/МС в режиме «широкодиапазонной диссоциации, индуцируемой соударением» (BBCID). Количественное определение ксенобиотиков 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 классов опасности по ГОСТ 12.1.007, при работе с ними необходимо соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005.

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

4.3 Приготовление градуировочных растворов проводят в вытяжном шкафу.

4.4 При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают правила по электробезопасности по ГОСТ 12.1.019.

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

4.6 При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

- температура окружающего воздуха ..... от 10 °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 35 % до 85 %.

5 Средства измерений, аппаратура, материалы, посуда и реактивы

5.1 Для определения содержания ксенобиотиков применяют следующие средства измерений, аппаратуру, материалы, посуду и реактивы:

- весы неавтоматического действия высокого класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с пределами допускаемой погрешности не более ± 0,03 г;
- весы специального (I) класса точности с пределами допускаемой абсолютной погрешности не более ± 0,2 мг;
- масс-спектрометр с гибридным квадрупольным анализатором с диапазоном измерений от 50 до 3000 атомных единиц массы (а. е. м.), массовым разрешением не менее 10 000 а. е. м. на полувысоте пика, с погрешностью измерений массы ± 0,05 а. е. м., с режимом получения и анализа фрагментных ионов;

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

- систему высокоэффективную жидкостную хроматографическую, состоящую из бинарного насоса со смесителем, системы фильтрования и дегазации подвижных фаз, термостата хроматографической колонки, обеспечивающего температуру нагрева до (50 ± 1) °С;
- баню ультразвуковую с рабочей частотой не менее 20 Гц и объемом не менее 1 $дм^3$;
- встряхиватель (шейкер) вортексного типа с вставкой для одной пробирки и диапазоном скорости от 150 до 2500 об/мин;
- встряхиватель (шейкер) переворачивающий вертикального вращения с диапазоном скорости от 20 до 100 об/мин;
- генератор азота с объемной долей азота не менее 90 % и производительностью 200 $дм^3$/мин;
- холодильник бытовой с морозильной камерой, цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от 2 °С до 8 °С;
- колонку хроматографическую, заполненную обращенно-фазовым сорбентом С18 размером частиц не более 1,7 мм, длиной 100 мм и внутренним диаметром 1 мм;
- компьютер с установленным программным обеспечением для управления масс-спектрометром и обработки результатов измерений, аттестованным в установленном порядке;
- мельницу лабораторную для кормов;
- систему получения деионизированной воды высокой чистоты с удельным сопротивлением 18 МОм · см;
- систему упаривания растворителей, обеспечивающую поддержание температуры не менее 50 °С;
- камеру лабораторную морозильную с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от минус 15 °С до минус 25 °С;
- центрифугу лабораторную рефрижераторную со скоростью вращения не менее 4000 об/мин и диапазоном температур от 4 °С до 25 °С, с адаптерами для пробирок вместимостью 15 $см^3$;
- шкаф сушильный с максимальной температурой нагрева не менее 110 °С и погрешностью поддержания заданной температуры ± 5 °С;
- пробы, не содержащие ксенобиотиков, проанализированные ранее в соответствии с требованиями разделов 7 и 8 («чистые» пробы)[1)];
- фильтры шприцевые мембранные с размером диаметра пор не более 0,2 мкм;
- флаконы для автоматического устройства ввода проб вместимостью 2 $см^3$ с завинчивающимися крышками и тефлоновыми прокладками;
- колбы 2—10—1 с пришлифованными пробками по ГОСТ 1770;
- колбы 1—100(1000)—2 по ГОСТ 1770;
- колбы конические Кн-1—100—29/32 ТС по ГОСТ 25336;
- пипетки одноканальные переменной вместимости 5—25, 20—100 и 200—1000 $мм^3$ с пределом допускаемого относительного отклонения среднеарифметического значения фактического объема дозы от номинального не более ± 1,5 %;
- пробирки полипропиленовые вместимостью 15 $см^3$ с завинчивающимися крышками;
- шприцы одноразовые вместимостью 2 $см^3$;
- цилиндры 1—50(500, 1000)—1 по ГОСТ 1770.

(Поправка)

5.2 При определении содержания ксенобиотиков применяют следующие реактивы:

- ацетон по ГОСТ 2603;
- ацетонитрил для ВЭЖХ-МС с массовой долей основного вещества не менее 99,9 %;
- диметилсульфоксид 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;
- кислоту муравьиную по ГОСТ 5848, ч. д. а.;
- метанол по ГОСТ 6995, х. ч.;
- натрия гидроокись по ГОСТ 4328, х. ч.,
- этилацетат по ГОСТ 22300, ч. д. а.

[1)] Срок хранения «чистых» проб при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более 6 мес.

5.3 При определении содержания ксенобиотиков в качестве образцов сравнения применяют следующие соединения:

5.3.1 Для приготовления исходных растворов с массовой долей основного вещества не менее 95 %:

Список 1: Гидрокситиабендазол; альбендазол аминосульфон; тетрамизол; тиабендазол; триметоприм; диметридазол; 2-гидроксиметил-1-метил-5-нитро-1 имидазол; ипронидазол; гидроксиипронидазол; метронидазол; гидроксиметронидазол; ампициллин; тиамулин; арприноцид; клопидол; этопабат; галофугинон; ронидазол; тернидазол; тинидазол; ципрофлоксацин; данофлоксацин; дифлоксацин; энрофлоксацин; ломефлоксацин; марбофлоксацин; норфлоксацин; офлоксацин; сарафлоксацин, налидиксовая кислота; оксалиновая кислота; пипемидовая кислота; флюмеквин; сульфахлорпиридазин; сульфадиазин; сульфадиметоксин; сульфадоксин; сульфаэтоксипиридазин; сульфагуанидин; сульфаметразин; сульфаметазин; сульфаметизол; сульфаметоксазол; сульфаметоксипиридазин; сульфамонометоксин; сульфамоксол; сульфапиридин; сульфахиноксалин; сульфасоксазол; сульфатиазол; хлортетрациклин; доксициклин; окситетрациклин; тетрациклин; кетопрофен.

Список 2: Гидроксимебендазол; альбендазол; альбендазол сульфон; альбендазол сульфоксид; аминофлюбендазол; аминомебендазол; камбендазол; фебантел; фенбендазол; фенбендазол сульфон; флюбендазол; мебендазол; морантел; нетобимин; нокодазол; оксфендазол; оксибендазол амин; оксибендазол; парбендазол; празиквантел; пирантел; декоквинат; лайдламицин; ласалацид; мадурамицин; монензин; салиномицин; семдурамицин; рифампицин; рифаксимин; тилозин.

Список 3: Нитроксинил; хлорамфеникол; флорфеникол; кетотриклабендазол; триклабендазол; триклабендазол сульфоксид; триклабендазол сульфон; никлозамид; оксиклозанид; рафоксанид; салантел; клозантел; динитрокарбанилид; диклазурил; толтразурил; толтразурил сульфон; нифлумовая кислота; зеараленон; зеараленол.

5.3.2 Для приготовления исходных растворов внутренних стандартов с массовой долей основного веществ не менее 95 %:

Тетрамизол-Д5; триметоприм-Д9; ронидазол-Д3; диметридазол-Д3; ипронидазол-Д3; гидроксиипронидазол-Д3; метронидазол-Д3; кетопрофен-Д3; ципрофлоксацин-Д8; дифлоксацин-Д3; энрофлоксацин-Д5; налидиксовая кислота-Д5; норфлоксацин-Д5; оксалиновая кислота-Д5; сарафлоксацин-Д8; сульфадиазин-Д4; сульфаметазин-Д4; сульфаметоксазол-Д4; сульфатиазол-Д4; демеклоциклин; гидроксимебендазол-Д3; альбендазол-Д3; альбендазол сульфон-Д3; альбендазол сульфоксид-Д3; гидроксимебендазол-Д3; фенбендазол-Д3; фенбендазол сульфон-Д3; флюбендазол-Д3; мебендазол-Д3; оксфендазол-Д3; оксибендазол-Д7; декоквинат-Д5; рокситромицин; нитроксинил-^{13}С6; динитрокарбанилид-Д8; хлорамфеникол-Д5; триклабендазол-Д3; толтразурил-Д3; рафоксанид-^{13}С6; клозантел-^{13}С6.

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

6 Подготовка к проведению измерений

6.1 Подготовка лабораторной посуды и реактивов

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

6.1.2 Стеклянную посуду подвергают стандартной процедуре очистки лабораторной посуды.

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 $Б_1$

6.2.1.1 Подвижная фаза А

Для приготовления подвижной фазы А в мерную колбу вместимостью 1000 см^3 приливают 999 см^3 деионизированной воды и добавляют 1 см^3 муравьиной кислоты.

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

6.2.1.2 Подвижная фаза $Б_1$

Для приготовления подвижной фазы $Б_1$ в мерную колбу вместимостью 1000 см^3 приливают 500 см^3 ацетонитрила, 500 см^3 метанола и добавляют 1 см^3 муравьиной кислоты.

Срок хранения подвижной фазы $Б_1$ при комнатной температуре — не более 6 мес.

6.2.2 Приготовление 0,1%-ного раствора диметилсульфоксида в ацетонитриле

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 0,1 см^3 диметилсульфоксида и доводят до метки ацетонитрилом, перемешивают.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 1 мес.

6.2.3 Приготовление раствора ацетонитрил — метанол — деионизированная вода в объемном соотношении 5 : 5 : 10

В колбу вместимостью 100 см^3 вносят 25 см^3 ацетонитрила, 25 см^3 метанола и 50 см^3 деионизированной воды.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 1 мес.

6.2.4 Приготовление раствора диметилсульфоксида в метаноле в объемном соотношении 1 : 1

В колбу вместимостью 100 см^3 вносят 50 см^3 метанола и 50 см^3 диметилсульфоксида.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 1 мес.

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

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 4,0 г гидроокиси натрия, приливают 80 см^3 деионизированной воды. Содержимое перемешивают до полного растворения и доводят до метки деионизированной водой.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 1 мес.

6.2.6 Приготовление раствора метанола

В мерную колбу вместимостью 100 см^3 вносят 0,5 см^3 раствора гидроокиси натрия (см. 6.2.5) и доводят до метки метанолом, перемешивают.

Срок хранения раствора при комнатной температуре — не более 1 мес.

6.3 Приготовление градуировочных растворов

6.3.1 Приготовление исходных стандартных растворов ксенобиотиков с массовыми концентрациями 1000 мкг/см^3 (растворы C_0) и исходных стандартных растворов сульфахлорпиридазина, сульфадиазина, сульфадиметоксина, сульфадоксина, сульфаэтоксипиридазина, сульфагуанидина, сульфамеразина, сульфаметазина, сульфаметизола, сульфаметоксазола, сульфаметоксипиридазина, сульфамонометоксина, сульфамоксола, сульфапиридина, сульфахиноксалина, сульфасоксазола, сульфатиазола, диметридазола, ипронидазола, гидроксиипронидазола, метронидазола, гидроксиметронидазола, тернидазола, тинидазола, хлортетрациклина, доксициклина, окситетрациклина, тетрациклина с массовыми концентрациями 2000 мкг/см^3 (растворы C_0^I)

Для приготовления растворов ксенобиотиков C_0 и C_0^I рассчитывают навеску, эквивалентную 10,0 или 20,0 мг основного вещества, для каждого определяемого аналита, исходя из массовой доли в исходном веществе, по формуле

$$m = m_0 \cdot \frac{M_0}{M} \cdot \frac{100}{c}, \quad (1)$$

где m_0 — масса основного вещества, г (m_0 = 10; 20 мг);

M_0 — молярная масса соли ксенобиотика (для анализируемых соединений, растворы которых готовят из солей), г/моль;

M — молярная масса ксенобиотика, г/моль;

c — массовая доля ксенобиотика (или его соли) в исходном веществе, %.

В мерные колбы вместимостью 10 см^3 вносят по отдельности рассчитанные массы исходных веществ, доводят до метки растворителем в соответствии с таблицей 1, закрывают пробкой, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 10 мин при температуре (22 ± 2) °С. В случае недостаточного растворения, процедуру повторяют при температуре (30 ± 5) °С.

Таблица 1 — Соответствие растворителей ксенобиотикам

Ксенобиотик	Растворитель
Сульфахлорпиридазин; сульфадиазин; сульфадиметоксин; сульфадоксин; сульфаэтоксипиридазин; сульфагуанидин; сульфамеразин; сульфаметазин; сульфаметизол; сульфаметоксазол; сульфаметоксипиридазин; сульфамонометоксин; сульфамоксол; сульфапиридин; сульфахиноксалин; сульфасоксазол; сульфатиазол; гидрокситиабендазол; альбендазол аминосульфон; тетрамизол; тиабендазол; арприноцид; клопидол; этопабат; галофугинон; ронидазол; гидроксимебендазол; альбендазол; альбендазол сульфон; альбендазол сульфоксид; аминофлюбендазол; аминомебендазол; камбендазол; фебантел; фенбендазол; фенбендазол сульфон; флюбендазол; мебендазол; морантел; нетобимин; нокодазол; оксфендазол; оксибендазол амин; оксибендазол; парбендазол; празиквантел; пирантел; декоквинат; лайдламицин; ласалацид; мадурамицин; монензин; салиномицин; семдурамицин	Раствор диметилсульфоксид-метанол (см. 6.2.4)
Триметоприм; диметридазол; 2-гидроксиметил-1-метил-5-нитро-1 имидазол; ипронидазол; гидроксиипронидазол; метронидазол; гидроксиметронидазол; тиамулин; тернидазол; тинидазол; кетопрофен; хлортетрациклин; доксициклин; окситетрациклин; тетрациклин; тилозин; хлорамфеникол; флорфеникол; нифлумовая кислота; зеараленон; зеараленол; рифампицин; рифаксимин	Метанол
Нитроксинил; кетотриклабендазол; триклабендазол; триклабендазол сульфоксид; триклабендазол сульфон; никлозамид; оксиклозанид; рафоксанид; салантел; клозантел; динитрокарбанилид; диклазурил; толтразурил; толтразурил сульфон	Диметилсульфоксид
Ампициллин	Деионизированная вода
Энрофлоксацин; сарафлоксацин; ципрофлоксацин; данофлоксацин; дифлоксацин; ломефлоксацин; марбофлоксацин; норфлоксацин; офлоксацин; налидиксовая кислота; оксалиновая кислота; пипемидовая кислота; флюмеквин	Раствор метанола (см. 6.2.6)

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 20 мин.

6.3.2 Приготовление рабочего стандартного раствора ксенобиотиков массовыми концентрациями 10 мкг/см^3 (раствор C_1)

Для приготовления рабочего стандартного раствора C_1 с массовой концентрацией каждого ксенобиотика 10 мкг/см^3 в мерную колбу вместимостью 10 см^3 помещают по 0,1 см^3 исходных стандартных растворов C_0 и по 0,05 см^3 исходных стандартных растворов C_0^I. Содержимое колбы доводят до метки ацетонитрилом, закрывают пробкой, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 1 мин.

Срок хранения раствора C_1 при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более одного года.

Перед применением раствор C_1 выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 20 мин.

6.3.3 Приготовление исходных растворов внутренних стандартов ксенобиотиков массовой концентрации 500 мкг/см^3 (раствор D_0)

В мерные колбы вместимостью 10 см^3 вносят по отдельности рассчитанные по формуле (1) массы дейтерированных аналогов ксенобиотиков, эквивалентные 5 мг основного вещества, взвешенные с регистрацией результатов в миллиграммах до первого десятичного знака. Доводят до метки растворителем в соответствии с таблицей 2, закрывают пробкой, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 10 мин при температуре (22 ± 2) °С. В случае недостаточного растворения процедуру повторяют при температуре (30 ± 5) °С.

Таблица 2 — Соответствие растворителей внутренним стандартам ксенобиотиков

Внутренний стандарт ксенобиотиков	Растворитель
Сульфадиазин-Д4; сульфаметазин-Д4; сульфаметоксазол-Д4; сульфатиазол-Д4; тетрамизол-Д5; ронидазол-Д3, гидроксимебендазол-Д3; альбендазол-Д3; альбендазол сульфон-Д3; альбендазол сульфоксид-Д3; гидроксимебендазол-Д3; фенбендазол-Д3; фенбендазол сульфон-Д3; флюбендазол-Д3; мебендазол-Д3; оксфендазол-Д3; оксибендазол-Д7; декоквинат-Д5	Раствор диметилсульфоксидметанол (см.6.2.4)
Триметоприм-Д9; ронидазол-Д3; диметридазол-Д3; ипронидазол-Д3; метронидазол-Д3; гидроксиипронидазол-Д3; кетопрофен-Д3; демеклоциклин; рокситромицин; хлорамфеникол-Д5	Метанол
Нитроксинил-^{13}С6; динитрокарбанилид-Д8; триклабендазол-Д3; толтразурил-Д3; рафоксанид-^{13}С6; клозантел-^{13}С6	Диметилсульфоксид
Энрофлоксацин-Д5; сарафлоксацин-Д8; ципрофлоксацин-Д8; дифлоксацин-Д3; энрофлоксацин-Д5; налидиксовая кислота-Д5; норфлоксацин-Д5; оксалиновая кислота-Д5	Раствор метанола (см. 6.2.6)

Срок хранения растворов D_0 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 20 мин.

Внутренние стандарты для ксенобиотиков выбирают в соответствии с таблицами 10—12.

6.3.4 Приготовление рабочего раствора внутреннего стандарта ксенобиотиков массовой концентрацией 10 мкг/см^3 (раствор D_1)

Для приготовления рабочего раствора D_1 в мерную колбу вместимостью 10 см^3 переносят по 0,2 см^3 исходных растворов D_0 (см. 6.3.3), доводят до метки ацетонитрилом, закрывают пробкой, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню на 1 мин.

Срок хранения раствора D_1 при температуре от минус 15 °С до минус 25 °С — не более одного года.

Перед применением раствор выдерживают при комнатной температуре в темном месте не менее 20 мин.

6.3.5 Приготовление матричных градуировочных растворов ксенобиотиков (растворы G_1—G_5)

Матричные градуировочные растворы G_1—G_5 готовят в полипропиленовых пробирках вместимостью 15 см^3 из «чистых» проб массой 1,00 г, в которые вносят раствор внутренних стандартов D_1 и рабочий раствор определяемых аналитов C_1 в соответствии с таблицей 3 и упаривают содержимое в токе азота при 30 °С.

Таблица 3 — Приготовление матричных градуировочных растворов G_1—G_5

Обозначение и массовая концентрация приготовляемого матричного градуировочного раствора	Вносимый объем рабочего раствора, см^3	
	C_1	D_1
G_5 (10000 нг/см^3)	1,00	0,2
G_4 (5000 нг/см^3)	0,50	0,2
G_3 (2000 нг/см^3)	0,20	0,2
G_2 (1000 нг/см^3)	0,10	0,2
G_1 (500 нг/см^3)	0,05	0,2

Пробирки встряхивают в шейкере 1 мин и проводят дальнейшую обработку пробы согласно разделу 7, при этом дополнительное внесение внутреннего стандарта не требуется.

Растворы G_1—G_5 используют свежеприготовленными.

7 Отбор и подготовка проб

7.1 Отбор проб

Отбор проб по ГОСТ ISO 6497, ГОСТ 13496.0.

Пробы, отобранные по 7.1, при отсутствии возможности проведения анализа в день отбора, хранят в герметично укупоренной таре при температуре от 2 °С до 8 °С до проведения испытания, но не более срока хранения продукции.

7.2 Подготовка проб

Пробу измельчают на мельнице и проводят ее обработку в соответствии с рисунком 1.

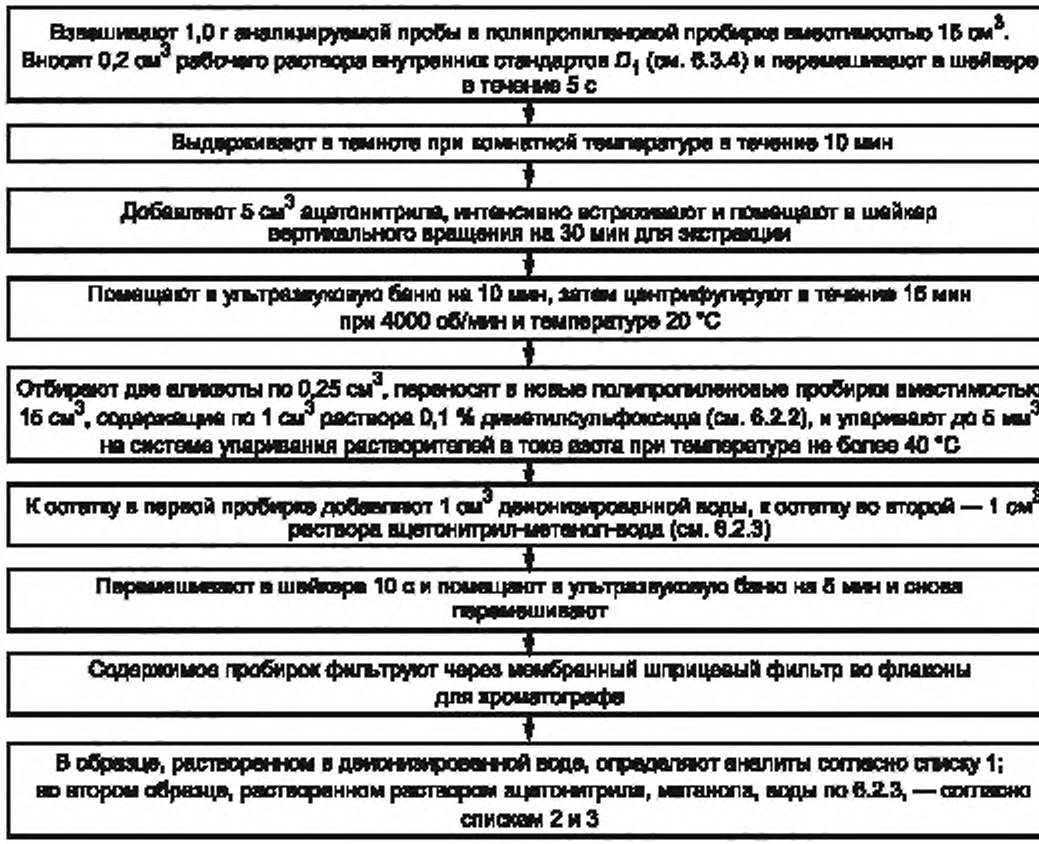

Рисунок 1 — Подготовка проб

8 Порядок выполнения анализа

8.1 Условия ВЭЖХ-МС/МС измерений

8.1.1 Хромато-масс-спектрометр 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 1,0 мм, длиной 100 мм, с обращенно-фазным сорбентом С18 с размером частиц не более 1,7 мкм соблюдают следующие условия хроматографирования:

- температура колонки — 30 °С;
- температура в отсеке устройства ввода проб — 20 °С;

- скорость потока подвижной фазы — 0,1 $см^3$/мин;
- объем вводимой пробы — 10 $мм^3$.

Разделение проводят в режиме градиентного элюирования (приготовление подвижных фаз А и $Б_1$ по 6.2.1, в качестве подвижной фазы $Б_2$ используют ацетонитрил) в соответствии с таблицами 4, 5 и 6.

Таблица 4 — Условия градиентного элюирования в положительном режиме ионизации (список 1)

Время, мин	Подвижная фаза $А_1$, %	Подвижная фаза $Б_1$, %
0,0	100	0
2,0	100	0
10,0	30	70
15,0	0	100
17,0	0	100
17,1	100	0
25,0	100	0

Таблица 5 — Условия градиентного элюирования в положительном режиме ионизации (список 2)

Время, мин	Подвижная фаза $А_1$, %	Подвижная фаза $Б_1$, %
0,0	50	50
1,0	50	50
6,0	0	0
12,0	0	0
12,1	50	50
20,0	50	50

Таблица 6 — Условия градиентного элюирования в отрицательном режиме ионизации (список 3)

Время, мин	Подвижная фаза $А_1$, %	Подвижная фаза $Б_2$, %
0,0	50	50
2,0	50	50
5,0	20	80
6,5	0	100
10,0	0	100
11,0	50	50
20,0	50	50

8.1.3 Параметры настройки масс-спектрометрического детектора в режиме «широкодиапазонной диссоциации, индуцируемой соударением» (BBCID) преведены в таблицах 7, 8 и 9.

Таблица 7 — Параметры источника электрораспыления в положительном режиме ионизации (список 1)

Временной интервал (мин)	Амплитуда напряжения ВЧ охладителя ионов (Vpp)	Время транспортирования (мкс)	Время накопления ионов (мкс)	Скорость сканирования/ режим сканирования
0,5—16,0	35—60 1/1	35—50 1/1	10	2,5 Гц/bbCID
Энергия соударений 30 эВ				
Градиент энергий 100/145, временной интервал, %, 60/40				

Напряжение в источнике 400 V; напряжение на капилляре 1000 V; зарядное напряжение 300 V; давление азота в распылителе 400 кПа; скорость газа осушения 4 дм^3/мин; температура газа осушения 200 °С; температура распылителя 350 °С; высокочастотное напряжение на воронке 400 В; амплитуда напряжения ВЧ 400 В; амплитуда напряжения ВЧ ячейки соударений 600 В.

Таблица 8 — Параметры источника электрораспыления в положительном режиме ионизации (список 2)

Временной интервал (мин)	Амплитуда напряжения ВЧ охладителя ионов (Vpp)	Время транспортирования (мкс)	Время накопления ионов (мкс)	Скорость сканирования/ режим сканирования
0,5—6,0	100—150 1/1	50—70 1/1	15	2,5 Гц/bbCID
6,0—12,0	150—250 1/1	45—50 1/1	18	
Энергия соударений 40 эВ				
Градиент энергий 100/220, временной интерва, %, 50/50				

Напряжение в источнике 400 V; напряжение на капилляре 1000 V; зарядное напряжение 300 V; давление азота в распылителе 400 кПа; скорость газа осушения 4 дм^3/мин; температура газа осушения 200 °С; температура распылителя 350 °С; высокочастотное напряжение на воронке 400 В; амплитуда напряжения ВЧ 400 В; амплитуда напряжения ВЧ ячейки соударений 800 В.

Таблица 9 — Параметры источника электрораспыления в отрицательном режиме ионизации (список 3)

Временной интервал (мин)	Амплитуда напряжения ВЧ охладителя ионов (Vpp)	Время транспортирования (мкс)	Время накопления ионов (мкс)	Скорость сканирования/ режим сканирования
0,0—6,5	50—100 1/1	38—45 1/1	11	2,5 Гц/bbCID
6,5—10,0	150—200 1/1	45—50 1/1	13,5	
Энергия соударений 20 эВ				
Градиент энергий 100/225(230), временной интервал, %, 50/50				

Напряжение в источнике 400 V; напряжение на капилляре 1000 V; зарядное напряжение 300 V; давление азота в распылителе 400 кПа; скорость газа осушения 4 дм^3/мин; температура газа осушения 200 °С; температура распылителя 350 °С; высокочастотное напряжение на воронке 400 В; амплитуда напряжения ВЧ 400 В; амплитуда напряжения ВЧ ячейки соударений 700 В.

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

8.1.4 Параметры воздействия на ионы в режиме BBCID и соответствие между анализируемыми ксенобиотиками и внутренними стандартами приведены в таблицах 10, 11 и 12.

Таблица 10 — Параметры воздействия на ионы в режиме BBCID с регистрацией положительных ионов (список 1)

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Гидрокситиабендазол	218,038	191,027	5,74	Тетрамизол-Д5
Альбендазол-амино-сульфон	240,080	198,033	5,95	
Тетрамизол	205,079	178,068	5,79	
Тиабендазол	202,043	175,032	6,03	
Триметоприм	291,145	230,116	6,19	Триметоприм-Д9
Арприноцид	278,060	143,005	7,41	Ронидазол-Д3
Клопидол	191,997	101,014	5,87	

Продолжение таблицы 10

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Этопабат	238,107	136,039	8,29	Ронидазол-Д3
Галофугинон	414,021	100,076	8,02	
Ронидазол	201,061	140,044	5,61	
Тернидазол	186,087	128,045	5,81	
Тинидазол	248,069	121,034	6,23	
Диметридазол	142,061	95,06	5,41	Диметридазол-Д3
2-гидроксиметил-1-метил-5-нитро-1 имидазол	158,056	111,055	5,11	
Ипронидазол	170,092	123,092	7,41	Ипронидазол-Д3
Гидроксиипронидазол	186,087	121,075	6,75	Гидрокси-ипронидазол-Д3
Метронидазол	172,071	128,044	6,75	Метронидазол-Д3
Гидроксиметронидазол	188,066	126,028	5,38	
Кетопрофен	255,101	209,096	4,09	Кетопрофен-Д3
Ампицилин	350,116	192,047	6,42	Отсутствует
Ципрофлоксацин	332,140	288,150	6,52	Ципрофлоксацин-Д8
Данофлоксацин	358,156	314,130	6,70	
Дифлоксацин	400,146	356,157	7,03	Дифлоксацин-Д3
Энрофлоксацин	360,171	245,108	6,75	Энрофлоксацин-Д5
Флюмеквин	262,087	202,030	9,21	
Ломефлоксацин	352,146	265,115	6,67	
Марбофлоксацин	363,146	320,141	6,22	
Налидиксовая кислота	233,092	215,081	8,93	Налидиксовая кислота-Д5
Норфлоксацин	320,140	302,130	6,44	Норфлоксацин-Д5
Офлоксацин	362,151	318,162	6,40	
Оксалиновая кислота	262,070	244,060	8,04	Оксалиновая кислота-Д5
Пипемидовая кислота	304,140	217,109	5,94	
Сарафлоксацин	386,131	299,099	7,08	Сарафлоксацин-Д8
Сульфахлорпиридазин	285,02	156,011	7,12	Сульфадиазин-Д4
Сульфадиазин	251,059	156,011	5,65	
Сульфадиметоксин	311,080	156,077	7,31	
Сульфадоксин	311,081	156,011	8,16	
Сульфаэтоксипиридазин	295,085	156,011	7,60	
Сульфагуанидин	215,059	156,012	1,72	Отсутствует
Сульфамеразин	265,077	184,086	6,10	Сульфаметазин-Д4
Сульфаметазин	279,091	186,034	6,51	
Сульфаметизол	271,031	156,011	6,64	
Сульфаметоксазол	254,059	108,045	7,32	

Окончание таблицы 10

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Сульфаметоксипиридазин	281,070	156,011	6,71	Сульфаметоксазол-Д4
Сульфамонометоксин	281,070	156,012	7,11	
Сульфамоксол	268,075	113,072	6.44	Сульфатиазол-Д4
Сульфапиридин	250,064	184,086	5,97	
Сульфахиноксалин	301,075	156,010	8,25	
Сульфасоксазол	268,075	156,011	7,56	
Сульфатиазол	256,02	108,044	5,91	
Хлортетрациклин	479,121	444,085	7,56	Демеклоциклин
Доксициклин	465,105	428,135	7,08	
Окситетрациклин	445,160	426,119	7,98	
Тетрациклин	461,155	410,124	6,48	
Тиамулин	494,329	192,105	6,64	Отсутствует

Таблица 11 — Параметры воздействия на ионы в режиме BBCID с регистрацией положительных ионов (список 2)

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Гидроксимебендазол	298,118	266,094	2,50	Гидроксимебендазол-Д3
Альбендазол	266,095	234,069	3,55	Альбендазол-Д3
Альбендазол сульфон	298,085	224,011	2,75	Альбендазол сульфон-Д3
Альбендазол сульфоксид	282,090	240,043	2,44	Альбендазол сульфоксид-Д3
Аминофлюбендазол	256,088	123,023	2,59	Гидроксимебендазол-Д3
Аминомебендазол	238,097	105,033	2,5	
Камбендазол	303,091	261,044	2,62	Фенбендазол-Д3
Фебантел	447,133	383,081	6,42	
Фенбендазол	300,080	268,054	4,60	
Фенбендазол сульфон	332,07	300,043	3,24	Фенбендазол сульфон-Д3
Флюбендазол	314,093	282,067	3,83	Флюбендазол-Д3
Мебендазол	296,103	264,076	3,53	Мебендазол-Д3
Морантел	221,110	164,053	2,39	
Нетобимин	421,084	389,058	3,32	
Нокодазол	302,059	270,033	3,16	
Оксфендазол	316,075	191,068	2,80	Оксфендазол-Д3
Оксибендазол амин	192,113	150,066	2,54	Отсутствует
Оксибендазол	250,118	218,092	2,74	Оксибендазол-Д7
Парбендазол	248,139	216,113	3,49	
Празиквантел	313,191	203,118	5,15	
Пирантел	207,095	150,036	2,28	

Окончание таблицы 11

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Декоквинат	418,258	372,217	9,34	Декоквинат-Д5
Лайдламицин	777,439	777,439	10,89	Отсутствует
Ласалацид	613,371	377,228	10,98	Отсутствует
Мадурамицин	939,528	629,404	11,32	Отсутствует
Моненэин	693,418	675,408	10,75	Отсутствует
Салиномицин	773,481	531,328	9,58	Отсутствует
Семдурамицин	895,502	393,262	10,18	Отсутствует
Рифампицин	823,412	791,386	5,85	Рокситромицин
Рифаксимин	786,359	754,334	6,09	
Тилозин	916,526	772,443	3,47	

Таблица 12 — Параметры воздействия на ионы в режиме BBCID с регистрацией отрицательных ионов (список 1)

Аналит	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Время удерживания, мин	Внутренний стандарт
Нифлумовая кислота	281,053	237,066	3,26	Отсутствует
Нитроксинил	288,910	162,010	2,05	Нитроксинил-^{13}С6
Динитрокарбанилид	301,056	137,037	2,54	Динитрокарбанилид-Д8
Зеараленон	317,138	273,148	3,80	Отсутствует
Зеараленол	319,154	275,164	3,30	Отсутствует
Хлорамфеникол	321,004	194,048	1,15	Хлорамфеникол-Д5
Флорфеникол	355,992	185,027	1,13	
Кетотриклабендазол	326,948	181,988	2,34	Триклабендазол-Д3
Триклабендазол	356,942	341,919	4,12	
Триклабендазол сульфоксид	372,936	357,914	2,59	
Триклабендазол сульфон	388,931	309,947	3,65	
Никлозамид	324,977	289,002	4,68	Толтразурил-Д3
Оксиклозанид	399,867	201,949	4,40	
Диклазурил	404,970	334,970	3,59	
Толтразурил	424,057	424,057	4,38	
Толтразурил сульфон	456,047	456,047	2,76	
Рафаксанид	623,812	623,812	8,33	Рафоксанид-^{13}С6
Салантел	635,812	635,812	8,11	
Клозантел	660,843	660,843	7,80	Клозантел-^{13}С6

8.1.5 Контроль чувствительности метода осуществляют введением 10 мм^3 матричного градуировочного раствора G_1 (см. 6.2.6) в инжектор хроматографа. Полученное соотношение сигнал/шум для каждого ксенобиотика должно быть не менее 50.

8.2 Построение градуировочной характеристики и проведение измерений

Построение и расчет градуировочной характеристики проводят методом внутреннего стандарта в каждой серии анализов, сформированной из «положительных» проб, с помощью программного обеспечения хромато-масс-спектрометра.

8.2.1 Проводят измерения не менее трех градуировочных растворов, приготовленных по 6.3.5, в порядке возрастания их концентраций.

8.2.2 В целях контроля стабильности градуировочной характеристики вместе с градуировочными растворами проводят дополнительное измерение чистой пробы с добавкой ксенобиотиков на градуировочном уровне G_2.

8.2.3 Вычисление площади пика проводят для молекулярных ионов ксенобиотиков и их внутренних стандартов, полученных в режиме высокого разрешения. Подтверждением наличия ксенобиотиков в анализируемом образце является присутствие иона-фрагмента.

8.2.4 При построении градуировочной характеристики используют линейную регрессию вида $y = a + bx$ (где y является отношением площади пика аналита к площади пика внутреннего стандарта, x — отношением концентраций аналита и внутреннего стандарта), при этом коэффициент корреляции должен быть не менее 0,98.

8.2.5 Построение линейного градуировочного графика и расчет концентрации ксенобиотиков в анализируемых пробах выполняется системой обработки данных в автоматическом режиме.

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

- чистую пробу;
- градуировочные растворы (см. 6.3.5);
- экстракты анализируемых проб, приготовленных по 7.2.

8.2.7 В инжектор хроматографа вводят 10 мм^3 пробы, подготовленной в соответствии с разделом 7, и проводят измерения в условиях, используемых при установлении градуировочной зависимости.

9 Метрологические характеристики

Установленный в настоящем стандарте метод обеспечивает выполнение измерений содержания ксенобиотиков с относительной расширенной неопределенностью результатов аналитических измерений при коэффициенте охвата $k = 2$ и доверительной вероятности $P = 0,95$, указанной в таблице 13.

Таблица 13 — Показатели правильности и прецизионности метода при проведении измерений содержания ксенобиотиков

Ксенобиотик	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности, $\pm U_r$ %, при коэффициенте охвата $k = 2$	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости), σ_R %	Предел повторяемости r, % (при $P = 0,95$, $k = 2$)
Тиамулин	От 500 до 2000 включ.	44	24	9	21
	Св. 2000 до 10 000 включ.	20	17	6	9
Тилозин Рифаксимин Рифампицин	От 500 до 2000 включ.	26	10	4	8
	Св. 2000 до 10 000 включ.	9	5	2	5
Диметридазол Гидроксиипронидазол Метронидазол 2-гидроксиметил-1-метил-5-нитро-1 имидазол Гидроксиметронидазол Ипронидазол	От 500 до 2000 включ.	30	19	7	9
	Св. 2000 до 10 000 включ.	17	11	4	8

Продолжение таблицы 13

Ксенобиотик	Диапазон измерения содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности, ± U_r, %, при коэффициенте охвата $k = 2$	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при $P = 0,95$, $k = 2$)
Триметоприм	От 500 до 2000 включ.	26	17	6	12
	Св. 2000 до 10 000 включ.	14	14	5	7
Кетопрофен Нифлумовая кислота	От 500 до 2000 включ.	44	17	6	21
	Св. 2000 до 10 000 включ.	20	23	8	9
Ампициллин	От 500 до 2000 включ.	24	23	8	9
	Св. 2000 до 10 000 включ.	11	8	3	11
Доксициклин Тетрациклин Окситетрациклин Хлортетрациклин	От 500 до 2000 включ.	34	25	7	9
	Св. 2000 до 10 000 включ.	15	19	5	7
Хлорамфеникол Флорфеникол	От 500 до 2000 включ.	28	14	5	12
	Св. 2000 до 10 000 включ.	22	11	4	10
Зеараленон Зеараленол	От 500 до 2000 включ.	36	25	9	17
	Св. 2000 до 10 000 включ.	18	14	5	9
Тернидазол Клопидол Ронидазол Этопабат Тинидазол Арприноцид Динитрокарбанилид Диклазурил Галофугинон Декоквинат Толтразурил Толтразурил сульфон Ласалоцид Монензин Салиномицин Лайдламицин Семдурамицин Мадурамицин	От 500 до 2000 включ.	34	19	7	11
	От 2000 до 10 000 включ.	17	11	4	6

Окончание таблицы 13

Ксенобиотик	Диапазон измерений содержания, мкг/кг	Значение относительной расширенной неопределенности, $\pm U_i$, %, при коэффициенте охвата $k = 2$	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное стандартное отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости r, % (при $P = 0,95$, $k = 2$)
Налидиксовая кислота Оксалиновая кислота Флюмеквин Пипемидовая кислота Норфлоксацин Ципрофлоксацин Ломефлоксацин Данофлоксацин Энрофлоксацин Офлоксацин Марбофлоксацин Сарафлоксацин Дифлоксацин	От 500 до 2000 включ.	30	25	9	14
	Св. 2000 до 10 000 включ.	14	14	5	7
Сульфагуанидин Сульфапиридин Сульфадиазин Сульфаметоксазол Сульфатиазол Сульфамеразин Сульфамоксол Сульфасоксазол Сульфаметизол Сульфаметазин Сульфаметокси-пиридазин Сульфамонометоксин Сульфахлорпиридазин Сульфаетокси-пиридазин Сульфахиноксалин Сульфадиметоксин Сульфадоксин	От 500 до 2000 включ.	32	22	8	11
	Св. 2000 до 10 000 включ.	14	11	4	6

10 Обработка результатов измерений

10.1 В соответствии с данными, полученными при анализе градуировочных растворов, проводят количественную обработку хроматограмм с использованием программного обеспечения, получая значения содержания ксенобиотиков в анализируемой пробе.

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

11 Оформление результатов измерений

Содержание i-го ксенобиотика, мкг/кг, представляют

$$\overline{X_i} \pm 0,01U_i\overline{X_i},\ \text{при } P = 0,95, \qquad (2)$$

где $\overline{X_i}$ — среднеарифметическое значение вычислений двух параллельных измерений содержания i-го ксенобиотика в анализируемой пробе (см. 10.2), мкг/кг;

U_i — значение относительной расширенной неопределенности содержания i-го ксенобиотика для соответствующего диапазона измерений, % (в соответствии с таблицей 13);

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

За окончательный результат измерений содержания ксенобиотиков принимают среднеарифметическое значение результатов двух параллельных определений, выполненных в условиях повторяемости, округленное до первого десятичного знака 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 с использованием контрольных карт Шухарта.

Приложение А
(обязательное)

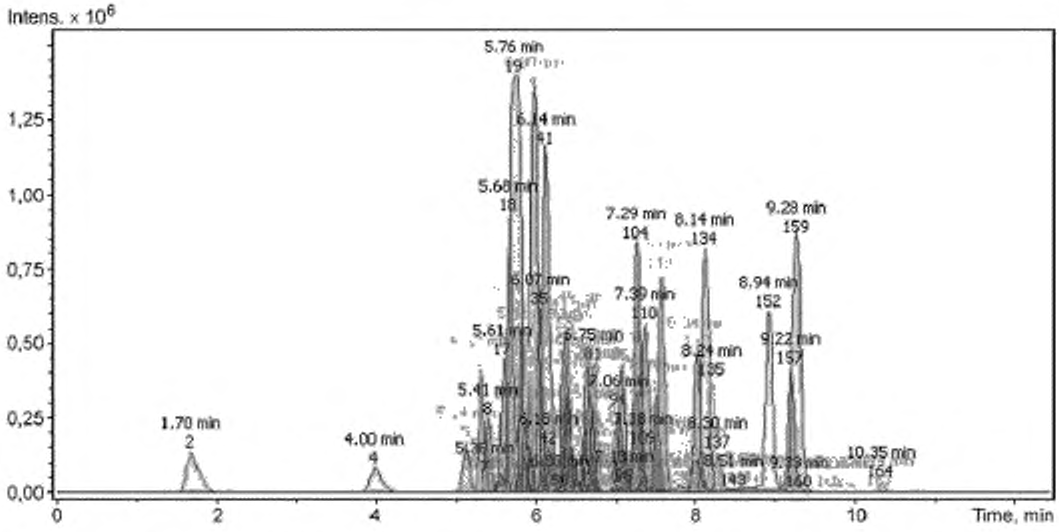

Рисунок А.1 — Масс-хроматограмма разделения веществ в положительном режиме детектирования (список 1)

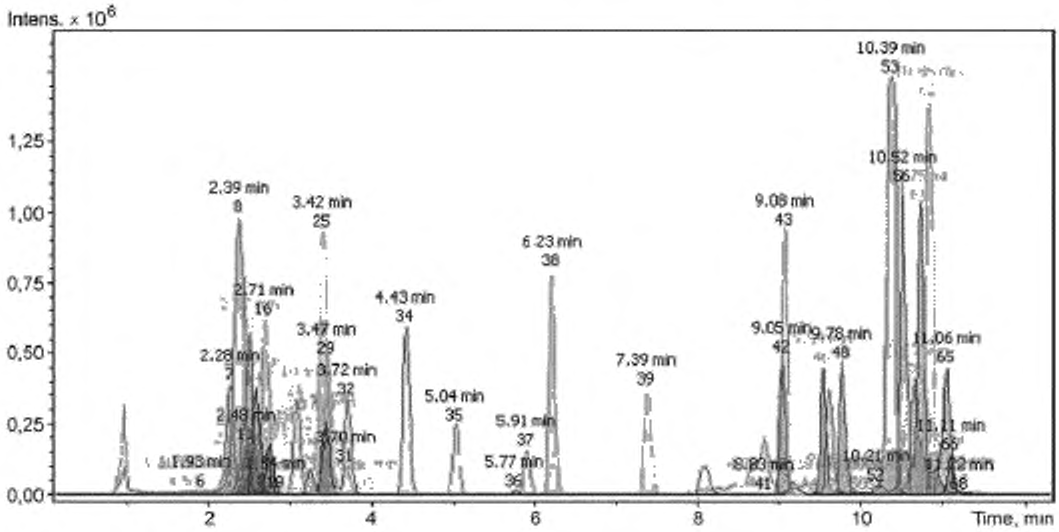

Рисунок А.2 — Масс-хроматограмма разделения веществ в положительном режиме детектирования (список 2)

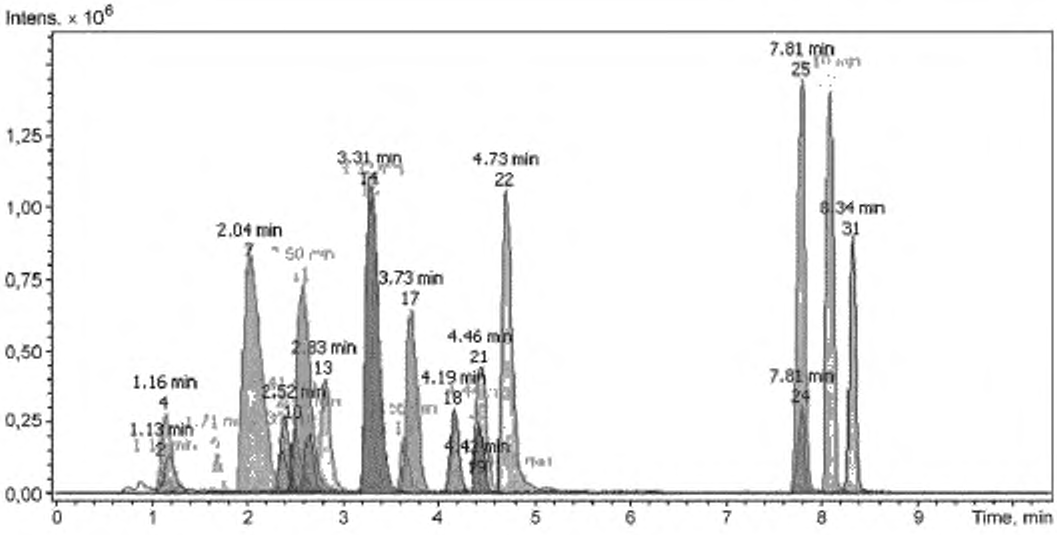

Рисунок А.3 — Масс-хроматограмма разделения веществ в отрицательном режиме детектирования (список 3)

УДК 636.085:636.087:006.354 МКС 65.120

Ключевые слова: корма, комбикорма, комбикормовое сырье, ксенобиотики, метод определения содержания ксенобиотиков с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

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

Сдано в набор 01.07.2020. Подписано в печать 24.11.2020. Формат 60 × 84 1/8. Гарнитура Ариал.
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 2,52.

Подготовлено на основе электронной версии, предоставленной разработчиком стандарта

ИД «Юриспруденция», 115419, Москва, ул. Орджоникидзе, 11.
www.jurisizdat.ru y-book@mail.ru

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

Поправка к ГОСТ 34044—2016 Корма, комбикорма, комбикормовое сырье. Метод определения содержания ксенобиотиков с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором

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 ± 0,2 мг;

(ИУС № 2 2020 г.)