

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ЦЕНТР КАЧЕСТВА И
СТАНДАРТИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЖИВОТНЫХ
И КОРМОВ»
ФГБУ «ВГНКИ»



Методические указания

МУ А-1/156

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора

ФГБУ «ВГНКИ»

А.В. Третьяков

20 25 г.



(на основании доверенности

от 24.06.2024 № 23)

Методика (метод) измерений

Методические указания по арбитражному определению
 β -адреностимуляторов в кормах, физиологических жидкостях, органах и
тканях животных методом высокоэффективной жидкостной
хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием

Аттестована:
ФГБУ «ВГНКИ»

(наименование организации,
осуществлявшей аттестацию методики)

Регистрационный номер
в Информационном фонде по
обеспечению единства измерений

ФР.1.31.2025.50898

г. Москва

2025

СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТКЕ

РАЗРАБОТАНО: А. Федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов». Б. Институтом молекулярной тераностики Научно-технологического парка биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

(наименование инициатора разработки)

ИСПОЛНИТЕЛЬ: А. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов». Б. Институт молекулярной тераностики Научно-технологического парка биомедицины федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет).

(полное наименование организации-разработчика)

А. 123022, г. Москва, Звенигородское ш., 5.

Б. 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.

(почтовый адрес организации-разработчика)

А. тел.: +7 (495) 982-50-84, +7 (499) 253-14-91;

E-mail: vgnki@fsvps.gov.ru

Б. Тел: +7 (495) 609-14-00;

E-mail: nosyrev_a_e@staff.sechenov.ru

Руководитель организации-разработчика:

А. Антонов Евгений Вячеславович

(фамилия, имя, отчество)

Б. Носырев Александр Евгеньевич

(фамилия, имя, отчество)

III

СВЕДЕНИЯ ОБ АТТЕСТАЦИИ

АТТЕСТОВАНА: федеральным государственным бюджетным учреждением «Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов».

(полное наименование юридического лица, аттестовавшего методику (метод) измерений)

Уникальный номер записи об аккредитации в реестре аккредитованных лиц юридического лица, аттестовавшего методику (метод) измерений: РОСС RU.0001.310354

Свидетельство об аттестации методики измерений: РОСС RU.0001.310354-0143/2025 от 5.03.25
(номер свидетельства и дата его оформления)

Руководитель юридического лица,
аттестовавшего методику (метод) измерений:

Антонов Евгений Вячеславович

(фамилия, имя, отчество)

СВЕДЕНИЯ ОБ АТТЕСТАЦИИ

Регистрационный код методики измерений по Федеральному реестру

ФР. 1. 31. 2025. 50898

СВЕДЕНИЯ О ТОМ, ЧТО МЕТОДИКА (МЕТОД) ИЗМЕРЕНИЙ ВВОДИТСЯ ВПЕРВЫЕ:

ВВЕДЕН (А) ВПЕРВЫЕ.

Содержание

1 Назначение и область применения	1
2 Требования к показателям точности измерения	2
3 Требования к средствам измерений, вспомогательному оборудованию, материалам, реактивам	11
4 Метод измерений	15
5 Требования безопасности и охрана окружающей среды	16
6 Требования к квалификации операторов	16
7 Требования к условиям измерений	16
8 Отбор и хранение проб	17
9 Подготовка к выполнению измерений	18
10 Выполнение измерений	38
11 Обработка результатов измерений	39
12 Оформление результатов измерений	52
13 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрिलाбораторной прецизионности	53
14 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории	53
15 Нормативные ссылки	57
Приложение А	60
Приложение Б	62

1 Назначение и область применения

Настоящий документ устанавливает методику измерений массовой доли рактопамина, зилпатерола, кленбутерола, бромбутерола, мабутерола, мапентерола, тулобутерола, гидроксиметилкленбутерола, сальбутамола, кленпентерола, кленпроперола, циматерола, цимбутерола, изоксисуприна, ритодрина, фенотерола, тербуталина в кормах, физиологических жидкостях, переработанной и переработанной пищевой продукции животного происхождения: мясе, иных продуктах убоя и мясной продукции из всех видов животных и птиц, а также комбикормовой продукции, жире, шпике, масле и устанавливает метод определения остаточного содержания указанных β -адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС/МС). Метод предназначен для организаций и учреждений, осуществляющих контроль безопасности продукции животноводства и кормов, а также мониторинг продукции животноводства по остаточному содержанию лекарственных средств.

Методика измерений входит в состав Методических указаний по арбитражному определению β -адреностимуляторов в кормах, физиологических жидкостях, мясе, иных продуктах убоя и мясной продукции из всех видов животных и птиц, а также комбикормовой продукции, и устанавливает метод определения остаточного содержания указанных β -адреностимуляторов с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором (ВЭЖХ-МС/МС).

Диапазон измерений массовой доли рактопамина, зилпатерола, бромбутерола, мабутерола, мапентерола, тулобутерола составляет от 0,10 до 100 млрд⁻¹ (мкг/кг). Диапазон измерений массовой доли гидроксиметилкленбутерола, кленбутерола составляет от 0,10 до 50,0 млрд⁻¹ (мкг/кг). Диапазон измерений массовой доли кленпентерола, кленпроперола, цимбутерола, изоксисуприна, сальбутамола составляет от 0,50 до 100 млрд⁻¹ (мкг/кг). Диапазон измерений

массовой доли ритодрина, фенотерола, тербуталина, циматерола составляет от 0,50 до 50 млрд⁻¹ (мкг/кг).

2 Требования к показателям точности¹ измерений

Настоящая методика обеспечивает выполнение измерений массовой доли β-адреностимуляторов с расширенной неопределенностью результатов измерений при коэффициенте охвата $k = 2$, указанной в таблицах 1 - 4.

Таблица 1 – Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости) в образцах мяса, иных продуктов убоя, субпродуктов и мясной продукции из всех видов убойных животных и птиц

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности и* ± U, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) ± u _c , %	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ _r , %
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	25	4	7
Гидроксиметилкленбутерол	от 0,10 до 10 включ.	15	3	6

¹ В соответствии с ГОСТ 8.563 (п.3.4) в качестве показателя точности измерений использованы показатели неопределенности измерений

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности и* ± U, % при коэффициенте охвата k = 2, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) ± u _c , %	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости) , σ, %
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	20	5	6
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	23	4	7
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	15	2	6
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	26	3	9
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	24	3	8
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	25	3	5
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	25	3	5
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	24	3	5
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	23	3	4
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	30	3	12

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности и* $\pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	21	3	8
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	15	2	5
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	20	2	7
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	21	3	8
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	15	2	5
*-Соответствует относительному значению точности при доверительной вероятности $P=0,95$				

Таблица 2 – Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное стандартное отклонение не исключённой систематической погрешности, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости) в образцах физиологических жидкостей и тканях животных

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности* $\pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Бромбутерол	от 0,10 до 5,0 включ.	35	4	14
	св. 5,0 до 100 включ.	24	3	7
Гидроксиметил кленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	40	4	15
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	45	5	15
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	45	4	18
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	45	2	18
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	43	3	19
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	43	3	19
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	43	5	18
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	42	4	15

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности $i^* \pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	35	3	14
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	35	4	13
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	42	5	17
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	43	6	18
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	43	6	18
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	28	3	11
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	43	3	19
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	40	6	16
*-Соответствует относительному значению точности при доверительной вероятности $P=0,95$				

Таблица 3 – Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное

стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости) в образцах корма и комбикормовой продукции

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности $i^* \pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	30	6	12
Гидроксиметил кленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	35	4	13
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	38	6	14
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	40	4	16
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	42	5	15
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	38	4	16
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	35	3	12
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	30	5	11

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности $U^* \pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	28	4	11
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	25	3	10
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	28	3	13
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	25	3	10
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	26	4	12
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	32	5	14
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	35	4	14
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	26	3	12
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	28	6	11
*-Соответствует относительному значению точности при доверительной вероятности $P=0,95$				

Таблица 4 – Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости) в образцах жира, шпика, масла

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности $i^* \pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	31	3	13
Гидроксиметил кленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	32	4	9
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	32	3	12
Изоксисуприн	от 0,50 до 10 включ.	28	3	11
	св.10 до 100 включ.	18	2	6
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	34	4	11
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	25	4	7

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности $U^* \pm U$, % при коэффициенте охвата $k = 2$, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) $\pm u_c$, %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ , %
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	26	3	7
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	30	5	12
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	28	4	9
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	26	3	11
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	28	3	13
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	24	3	8
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	25	4	8
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	28	5	10
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	28	4	11
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	27	5	12

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Значение относительной расширенной неопределенности и* ± U, % при коэффициенте охвата k = 2, %	Значение относительной неопределенности систематической погрешности (относительное стандартное отклонение неисключенной систематической погрешности) ± u _c , %	Показатель повторяемости и (относительное стандартное отклонение повторяемости), σ, %
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	28	5	12
*-Соответствует относительному значению точности при доверительной вероятности P=0,95				

Значения показателя точности методики используют при:

- оформлению результатов измерений, выдаваемых лабораторией;
- оценке деятельности лабораторий на качество проведения измерений;
 - оценке возможности использования результатов измерений при реализации методики измерений в лаборатории.

3 Требования к средствам измерений, вспомогательным устройствам, материалам, реактивам

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы.

3.1 Средства измерений

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

3.1.2 Весы специального (I) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (e) не более 1 мг и действительной ценой деления (d) не более 0,1 мг. (например: Весы аналитические Discovery DV214C (Ohaus, Швейцария), номер в госреестре 33646-06).

3.1.3 Весы высокого (II) класса точности по ГОСТ OIML R 76-1 с поверочным интервалом (e) не более 0,1 г и действительной ценой деления (d) не более 0,01 г (например: EK-300i (A&D Company, Япония), номер в госреестре 25313-06).

3.1.4 Пипетки мерные градуированные 1-2-2-1, 1-2-2-2, 1-2-2-5 по ГОСТ 29227

3.1.5 Одноканальные пипетки переменного объёма 2,5 – 10 мкл, 5 – 25 мкл, 20 – 100 мкл, 100 – 1000 мкл, с допускаемой относительной погрешностью дозирования по метанолу и ацетонитрилу не более $\pm 1,0 \%$

3.1.6 Пробирки мерные градуированные П-2-10-14/23 по ГОСТ 1770
Колбы мерные 1-25-2 по ГОСТ 1770

3.1.7 Цилиндры мерные 1-500-2, 1-100-2, 1-50-2 по ГОСТ 1770

3.1.8 Колонка хроматографическая Pursuit C₁₈ (5 мкм, 150x2,1 мм) (Agilent, США)

3.2 Вспомогательные устройства

3.2.1 Колбы конические со шлифом КН-1-250-29/32 по ГОСТ 25336

3.2.2 Виалы для автосамплера вместимостью 2 см³ с завинчивающимися крышками и тефлоновыми прокладками 9 мм 392611549

3.2.3 Пробирки полипропиленовые вместимостью 15 см³ с завинчивающимися крышками

3.2.4 Бутыль стеклянная БВ-1000 по ГОСТ Р 51477

3.2.5 Гомогенизатор

3.2.6 Шейкер вихревого типа

3.2.7 Центрифуга лабораторная рефрижераторная с ротором и адаптерами для пробирок вместимостью 15 см³ и угловым ротором для микроцентрифужных пробирок вместимостью 1,5 см³

3.2.8 Термостатируемый нагревательный модуль с системой отдувки растворителей инертным газом

3.2.9 Ультразвуковая баня

3.2.10 Система получения деионизованной воды высокой чистоты

3.2.11 Генератор азота высокой чистоты

3.2.12 Лабораторная морозильная камера с цифровым контроллером температуры

3.2.13 Холодильник бытовой с цифровым контроллером температуры и рабочим диапазоном температур от 0°С до 5°С по ГОСТ 26678

3.2.14 Система упаривания растворителей Pierce Reacti-Vap 3

3.2.15 Микроцентрифужные пробирки объемом 1,5 и 2 см³.

3.3 Материалы, реактивы

3.3.1 Метанол для ВЭЖХ-МС

3.3.2 Этанол для ГХ

3.3.3 Азот газообразный марки «60»

3.3.4 Уксусная кислота, квалификация "х.ч." по ГОСТ 61

3.3.5 Соляная кислота, квалификация "х.ч." по ГОСТ 3118

3.3.6 Гидроксид калия, квалификация "х.ч." по ГОСТ 24363

3.3.7 Гидроксид натрия, квалификация "х.ч." по ГОСТ 4328

3.3.8 Натрия хлорид, квалификация "х.ч." по ГОСТ 4233

3.3.9 Ацетат натрия, квалификация "ч.д.а."

3.3.10 Трис(гидроксиметил)аминометан, квалификация "ч.д.а."

3.3.11 Хлорид кальция дигидрат, квалификация "ч.д.а."

3.3.12 Водный раствор гидроксида аммония с массовой долей гидроксида аммония 28 – 30%

- 3.3.13 Пищеварительный сок Helix pomatia, Merck 1.04114
- 3.3.14 Протеаза из Streptomyces griseus, Тип XIV, 3.5 ед/мг, Sigma P5147
- 3.3.15 Этилацетат, квалификация "ч.д.а."
- 3.3.16 Трет-бутил метиловый эфир, квалификация "ч.д.а."
- 3.3.17 н-Гексан для ГХ-МС
- 3.3.18 Кленбутерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,0%
- 3.3.19 Гидроксиметилкленбутерол с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.20 Бромбутерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,8%
- 3.3.21 Циматерол с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.22 Цимбутерол с содержанием основного вещества 99,4%
- 3.3.23 Кленпентерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.24 Кленпроперол с содержанием основного вещества 99,2%
- 3.3.25 Мабутерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.26 Мапентерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.27 Тулобутерол гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,5%
- 3.3.28 Изоксисуприн гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,0%
- 3.3.29 Рактопамин гидрохлорид с содержанием основного вещества 95,9%
- 3.3.30 Ритодрин гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.31 Тербуталин полусульфат с содержанием основного вещества 99,6%
- 3.3.32 Фенотерол гидробромид с содержанием основного вещества 98,0%
- 3.3.33 Сальбутамол с содержанием основного вещества 99,7%
- 3.3.34 Кленбутерол-D9 гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%
- 3.3.35 Циматерол-D7 гемифумарат с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.36 Цимбутерол-D9 полугидрат с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.37 Сальбутамол-D6 с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.38 Мапентерол-D11 гемифумарат с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.39 Рактопамин-D5 гидрохлорид с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.40 Мабутерол-D9 гемифумарат с содержанием основного вещества 99,9%

3.3.41 Зилпатерол-D7 с содержанием основного вещества 95,0%

3.3.42 Зилпатерол с содержанием основного вещества 90,0%

3.3.43 Картриджи для твердофазной экстракции Clean Screen DAU вместимостью 15 см³ с 0,5 г сорбента, UCT CSDAU515

3.3.44 MgSO₄, квалификация "х.ч."

3.3.45 Ацетонитрил, квалификация "х.ч."

3.3.46 Обращенно-фазный сорбент C18.

Расширенная неопределенность ($P=0,95$) массовой доли β -адреностимулятора составляет 0,5% от приписанного значения.

Примечание 1 – допускается применение стандартных образцов веществ с отличными от приведенных выше процентами содержаний основного вещества.

Примечание 2 – допускается применение других средств измерений и вспомогательного оборудования с метрологическими и техническими характеристиками не хуже приведенных выше.

4 Метод измерений

Измерения массовой доли β -адреностимуляторов выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Детектирование анализируемых веществ проводят в режиме мониторинга выбранных реакций (*MRM*).

Используя полученные с применением метода внутреннего стандарта градуировочные характеристики, по площади пиков идентифицированных соединений находят их количественное содержание.

5 Требования безопасности и охрана окружающей среды

Используемые в работе реактивы содержат вещества, относящиеся к 1 и 2 классам опасности, при работе с ними необходимо соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005.

Помещения, в которых проводят измерения и подготовка проб, должны быть оборудованы приточно-вытяжной вентиляцией.

Операции по приготовлению и использованию градуировочных растворов β -адреностимуляторов и их изотопно-меченных аналогов следует проводить в вытяжном шкафу.

В связи с тем, что при работе на хроматомасс-спектрометре используются сжатые газы, следует соблюдать правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением (ФНП "Правила промышленной безопасности при использовании оборудования, работающего под избыточным давлением"), ГОСТ 12.2.085.

При выполнении измерений на хромато-масс-спектрометре следует соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.2.007 и инструкцией по эксплуатации прибора.

6 Требования к квалификации операторов

К операциям по подготовке проб и проведению измерений методом хромато-масс-спектрометрии допускают лиц, прошедших соответствующее обучение и освоивших настоящую методику измерений.

7 Требования к условиям измерений

При выполнении измерений соблюдают следующие условия.
температура воздуха (20 ± 10)°С,

атмосферное давление от 630 до 800 мм.рт.ст.,
относительная влажность воздуха от 30% до 80%.

Хроматографические измерения проводят в условиях, приводимых в инструкции по эксплуатации прибора.

8 Отбор и хранение проб

8.1. Объем отбираемых проб мочи должен быть не менее 40 см³, желчи – не менее 30 см³. Отобранные пробы мочи и желчи при отсутствии возможности испытания в день отбора замораживают при температуре минус 20°С.

Массы обираемых проб пигментированной шерсти должны быть не менее 10 г.

8.2. Отбор проб мяса, мясных продуктов, субпродуктов, – по ГОСТ 7269, ГОСТ 32951, ГОСТ Р 51447, ГОСТ 20235.0, ГОСТ 4814, ГОСТ Р 54704, мясных полуфабрикатов – по ГОСТ 32951, кулинарных изделий и полуфабрикатов из рубленого мяса – по ГОСТ 4288.

8.3. Отбор проб мяса птицы, пищевых субпродуктов и полуфабрикатов из мяса птицы – по ГОСТ 31467.

8.4. Отбор проб колбасных изделий и продуктов из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц – по ГОСТ 9792, консервов – по ГОСТ 8756.0.

8.5. Отбор проб кишечного сырья – по ГОСТ 33790, ГОСТ 33791

8.6. Отбор проб кормов производится по ГОСТ ISO 6497, ГОСТ Р 59369, ГОСТ 13496.0, ГОСТ 17681.

8.7. Отбор проб производится в соответствии с указанными выше документами, а также иными нормативными документами, регламентирующими процедуру отбора проб объектов исследования, действующих и утвержденных, в соответствии с национальным законодательством.

8.8. Отобранные пробы, при отсутствии возможности испытаний в день доставки в лабораторию, хранят при условиях, указанных изготовителем в

течение периода, не превышающего срок годности продукции или при минус 18°C (кроме сухих и сыпучих) до трёх месяцев, но не более срока годности.

9 Подготовка к выполнению измерений

При подготовке к выполнению измерений проводят следующие работы.

9.1 Приготовление растворов

9.1.1 Приготовление подвижной фазы для ВЭЖХ

Подвижная фаза А

В стеклянную бутылку вместимостью 1000 см³ с помощью мерного цилиндра отбирают 1000 см³ деионизованной воды, вносят 0,77 г ацетата аммония (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и перемешивают в ультразвуковой бане в течение 5 мин, после чего полученный раствор доводят концентрированной уксусной кислотой до рН = 4,2.

Подвижная фаза Б

В стеклянную бутылку вместимостью 1000 см³ с помощью мерного цилиндра отбирают 1000 см³ метанола.

Раствор подвижной фазы А хранят при комнатной температуре в течение 1 месяца. Раствор подвижной фазы Б хранят при комнатной температуре в течение 6 месяцев.

9.1.2 Приготовление рабочих растворов

При приготовлении рабочих растворов β-адреностимуляторов (С) и растворов их внутренних стандартов (D) рассчитывают навеску, эквивалентную 5,0 мг основного вещества для каждого определяемого вещества исходя из массовой доли β-адреностимулятора.

9.1.2.1 Приготовление исходных растворов (С₀) β-адреностимуляторов с массовой концентрацией 200 мкг/см³

Взвешивают 5,0 мг кленпроперола, циматерола, сальбутамола, гидроксиметилкленбутерола, цимбутерола, 5,5 мг бромбутерола гидрохлорида,

5,6 мг мапентерола гидрохлорида, мабутерола гидрохлорида, кленпентерола гидрохлорида, ритодрина гидрохлорида, зилпатерола, 5,7 мг изоксисуприна гидрохлорида, кленбутерола гидрохлорида, 5,8 мг тулобутерола гидрохлорида, рактопамина гидрохлорида, 6,1 мг тербуталина полусульфата, 6,5 мг фенотерола гидробромида. Все массы приведены с учетом массовой доли β -адреностимулятора. Результат взвешивания в граммах записывают с точностью до четвертого десятичного знака, вносят навеску в мерную колбу вместимостью 25 см³. Добавляют в колбу 25 см³ смеси воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню.

Приготовленные растворы хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 1 года.

9.1.2.2 Приготовление рабочего раствора (С₁) β -адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 5 мкг/см³

С помощью пипеточного дозатора отбирают по 0,25 см³ растворов С₀ и переносят эти объемы в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 3 месяцев.

9.1.2.3 Приготовление рабочего раствора (С₂) β -адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 1 мкг/см³

С помощью мерной пипетки вместимостью 2,0 см³ отбирают 2,0 см³ раствора С₁ и переносят этот объем в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 1 месяца.

9.1.2.4 Приготовление рабочего раствора (С₃) β-адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 0,1 мкг/см³

С помощью мерной пипетки вместимостью 1,0 см³ отбирают 1,0 см³ раствора С₂ и переносят этот объем в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 2 недель.

9.1.2.5 Приготовление рабочего раствора (С₄) β-адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 0,005 мкг/см³

С помощью пипеточного дозатора отбирают 0,5 см³ раствора С₃ и переносят этот объем в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 2 недель.

9.1.2.6 Приготовление исходных растворов (D₀) внутренних стандартов β-адреностимуляторов с массовой концентрацией 200 мкг/см³

Взвешивают 5,0 мг сальбутамола-D6, 5,2 мг цимбутерола-D9 полугидрата, 5,6 мг кленбутерола-D9 гидрохлорида, рактопамина-D5 гидрохлорида, 5,9 мг мапентерола-D11 гемифумарата, мабутерола-D9 гемифумарата, 6,1 мг зилпатерола-D7, 6,3 мг циматерола-D7 гемифумарата. Все массы приведены с учетом массовой доли внутреннего стандарта β-адреностимулятора. Результат взвешивания в граммах записывают с точностью до четвертого десятичного знака, вносят навеску в мерную колбу вместимостью 25 см³. Добавляют в колбу 25 см³ смеси воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают в ультразвуковую баню.

Приготовленные растворы хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 1 года.

9.1.2.7 Приготовление рабочего раствора (D₁) внутренних стандартов β-адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 2 мкг/см³

С помощью пипеточного дозатора отбирают по 0,1 см³ растворов D₀ и переносят эти объемы в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 1 года.

9.1.2.8 Приготовление рабочего раствора (D₂) внутренних стандартов β-адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества 0,25 мкг/см³

С помощью пипеточного дозатора отбирают 1,25 см³ раствора D₁ и переносят этот объем в мерную пробирку вместимостью 10 см³, доводят объем раствора до метки смесью воды с метанолом с объемным соотношением 1:1, перемешивают и помещают пробирку в ультразвуковую баню.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере (3.2.12) при температуре от минус 30 до минус 40 °С в течение 3 месяцев.

9.1.3 Приготовление градуировочных растворов (G₁ – G₇) β-адреностимуляторов

9.1.3.1 Приготовление градуировочного раствора (G₁) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 100 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,1 см³ раствора C₂ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5.

После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 дня.

9.1.3.2 Приготовление градуировочного раствора (G₂) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 50 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см³ раствора С₂ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 дня.

9.1.3.3 Приготовление градуировочного раствора (G₃) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 10 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,1 см³ раствора С₃ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 дня.

9.1.3.4 Приготовление градуировочного раствора (G₄) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 5 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,05 см³ раствора С₃ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 дня.

9.1.3.5 Приготовление градуировочного раствора (G₅) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 1 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,2 см³ раствора С₄ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 дня.

9.1.3.6 Приготовление градуировочного раствора (G₆) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 0,5 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,1 см³ раствора С₄ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на

шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 дня.

9.1.3.7 Приготовление градуировочного раствора (G₇) с массовой концентрацией каждого β-адреностимулятора 0,1 нг/см³

В пластиковый флакон вместимостью 15 см³ помещают 1 г образца, не содержащего β-адреностимуляторов (бланк). С помощью пипеточного дозатора к образцу добавляют 0,02 см³ раствора С₄ и 0,02 см³ раствора D₂, встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту и проводят подготовку образца согласно пункту 9.5. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 дня.

9.1.4 Приготовление ацетатного буферного раствора с концентрацией 0,2 моль/дм³ по ацетату натрия с рН 5,0

Взвешивают 16,4 г ацетата натрия (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), помещают навеску в колбу вместимостью 1000 см³ и растворяют в 900 см³ деионизованной воды. Добавлением концентрированной уксусной кислоты доводят рН раствора до 5,0 ± 0,1, после чего объём в колбе доводят до метки.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.5 Приготовление фосфатного буферного раствора с концентрацией 0,1 моль/ дм³ по дигидрофосфату калия с рН 5,0

Взвешивают 13,6 г дигидрофосфата калия (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), помещают навеску в колбу вместимостью 1000 см³ и растворяют в 900 см³ деионизованной воды. Добавлением раствора гидроксида калия с концентрацией 1 моль/дм³ доводят рН раствора до $5,0 \pm 0,1$, после чего объём в колбе доводят до метки.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.6 Приготовление фосфатного буферного раствора с концентрацией 0,1 моль/ дм³ по дигидрофосфату калия с рН 6,0

Взвешивают 13,6 г дигидрофосфата калия (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), помещают навеску в колбу вместимостью 1000 см³ и растворяют в 900 см³ деионизованной воды. Добавлением раствора гидроксида калия с концентрацией 1 моль/дм³ доводят рН раствора до $6,0 \pm 0,1$, после чего объём в колбе доводят до метки.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.7 Приготовление элюирующего раствора

Смешивают этилацетат и водный раствор гидроксида аммония с массовой долей гидроксида аммония 28 – 30% в объемном соотношении 97:3. Полученный раствор встряхивают на шейкере-вортексе 10 минут.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 дня.

9.1.8 Приготовление раствора уксусной кислоты с концентрацией 1 моль/дм³

В колбу вместимостью 1000 см³ вносят 900 см³ деионизованной воды и 57 см³ концентрированной уксусной кислоты, после чего объём в колбе доводят до метки деионизованной водой и перемешивают.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.9 Приготовление трис-буферного раствора с концентрацией 0,2 моль/дм³ по трис(гидроксиметил)аминометану с рН 8,2

Взвешивают 24,2 г трис(гидроксиметил)аминометана и 14,7 г хлорида кальция дигидрата (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), помещают навески в колбу вместимостью 1000 см³ и растворяют в 900 см³ деионизованной воды. Добавлением раствора соляной кислоты с концентрацией 1 моль/дм³ доводят рН раствора до 8,2 ± 0,1, после чего объём в колбе доводят до метки.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.10 Приготовление раствора соляной кислоты в этиловом спирте с концентрацией 0,05 моль/дм³

В колбу вместимостью 100 см³ вносят 90 см³ этанола и с помощью пипеточного дозатора добавляют 0,43 см³ концентрированной соляной кислоты, после чего объём в колбе доводят до метки этанолом и перемешивают.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.11 Приготовление раствора соляной кислоты с концентрацией 1 моль/дм³

В колбу вместимостью 100 см³ вносят 90 см³ деионизованной воды и с помощью пипеточного дозатора добавляют 8,6 см³ концентрированной соляной кислоты, после чего объём в колбе доводят до метки деионизованной водой и перемешивают.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°C в течение 1 месяца.

9.1.12 Приготовление раствора гидроксида натрия с концентрацией 1 моль/дм³

В колбу вместимостью 100 см³ вносят 90 см³ деионизованной воды и 4,0 г гидроксида натрия (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), после чего объем в колбе доводят до метки деионизованной водой и перемешивают.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 месяца.

9.1.13 Приготовление раствора гидроксида калия с концентрацией 1 моль/дм³

В колбу вместимостью 100 см³ вносят 90 см³ деионизованной воды и 5,6 г гидроксида калия (результат взвешивания записывают с точностью до первого десятичного знака), после чего объем в колбе доводят до метки деионизованной водой и перемешивают.

Приготовленный раствор хранят в холодильнике (3.2.13) при температуре 4°С в течение 1 месяца.

9.2 Подготовка прибора к измерениям

Подготовку хроматомасс-спектрометра к работе осуществляют в соответствии с техническим руководством по эксплуатации прибора.

9.2.1 Параметры настройки жидкостного хроматографа:

- температура колонки 40°С,
- скорость потока подвижной фазы 0,2 см³/мин,
- объем вводимой пробы 50 мм³.

Разделение определяемых веществ проводят на хроматографической колонке (3.1.9) со следующим градиентом:

- с 0,0 по 35,0 минуту – элюирование от 5 % до 90 % подвижной фазы Б,
- с 35,0 по 45,0 минуту – уравнивание хроматографической колонки в 95 % подвижной фазы А.

9.2.2 Параметры настройки масс-спектрометрического детектора

Таблица 5 - Параметры в режиме MRM и в условиях электрораспыления с регистрацией положительных (+) ионов

Соединение	Время удерживания, мин	Ион-предшественник, Q1, m/z	Ион-продукт, Q3, m/z	Потенциал декластеризации, (DP), В	Энергия соударения, (CE), эВ	Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновений, (СХР), В
Циматерол-D7*	18.7	227.4	209.4	40	15.7	12.6
Циматерол-D7*	18.7	227.4	161.3	40	25.3	8.9
Циматерол	18.7	220.3	202.3	38	13.9	11.9
Циматерол	18.7	220.3	160.2	38	23.2	9
Тербуталин	19.0	226.3	152.3	53	22.6	8
Тербуталин	19.0	226.3	125.3	53	33.4	6.2
Сальбутамол-D6*	19.3	246.3	228.4	58	16	14
Сальбутамол-D6*	19.3	246.3	148.3	58	26.7	8
Сальбутамол	19.4	240.4	222.3	49	15.4	13.3
Сальбутамол	19.4	240.4	148.3	49	26.3	8
Зилпатерол	20.3	262.1	244.3	60	19.2	15.3
Зилпатерол	20.3	262.1	185.1	60	33	10.6
Зилпатерол -D7*	20.3	269.2	251.2	60	20	17
Зилпатерол -D7*	20.3	269.2	185.2	60	39	25
Цимбутерол-D9*	20.9	243.4	225.4	49	14.7	14
Цимбутерол -D9*	20.9	243.4	161.4	49	21.3	9
Цимбутерол	21.1	234.3	216.3	36	14	13
Цимбутерол	21.1	234.3	160.3	36	20.9	8.8
Фенотерол	22.5	304.2	107.1	63	42.8	14

Соединение	Время удерживания, мин	Ион-предшественник, Q1, m/z	Ион-продукт, Q3, m/z	Потенциал декластеризации, (DP), В	Энергия соударений, (CE), эВ	Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновения, (СХР), В
Фенотерол	22.5	304.2	135.1	63	26	15.7
Ритодрин	23.0	288.1	121.1	59	31.3	15
Ритодрин	23.0	288.1	270.1	59	18.6	25
Гидроксиметилкленбутерол	25.3	293.2	275.3	43	18	27.6
Гидроксиметилкленбутерол	25.3	293.2	203.2	43	26	12.4
Кленпроперол	25.3	263.0	245.2	48	15.7	15.5
Кленпроперол	25.3	263.0	203.2	48	26.8	12
Рактопамин-D5*	25.6	307.1	289.3	51	17.4	19.1
Рактопамин -D5*	25.6	307.1	167.4	51	23.9	9.2
Рактопамин	25.8	302.2	284.4	59	16.0	18.4
Рактопамин	25.8	302.2	121.3	59	33.0	20
Рактопамин	25.8	302.2	164.2	59	22.9	9
Кленбутерол-D9*	27.0	286.1	268.4	50	16.5	16.8
Кленбутерол-D9*	27.0	286.1	204.3	50	24	12
Кленбутерол	27.1	277.0	259.3	56	16	16.2
Кленбутерол	27.1	277.0	203.3	56	23.5	11.8
Тулобутерол	28.7	228.3	154.3	52	22.3	8.3
Тулобутерол	28.7	228.3	119.3	52	42	5.8
Бромбутерол	28.9	367.0	349.2	56	16.8	23.2
Бромбутерол	28.9	367.0	293	56	26.8	17.8

Соединение	Время удерживания, мин	Ион-предшественник, Q1, m/z	Ион-продукт, Q3, m/z	Потенциал декластеризации, (DP), В	Энергия соударения, (CE), эВ	Ускоряющее напряжение на выходе из ячейки столкновения, (СХР), В
Мабутерол-D9*	29.2	320.2	302.3	59	17.2	19.4
Мабутерол-D9*	29.2	320.2	238.2	59	25.9	14.2
Мабутерол	29.4	311.2	293.3	49	16.8	19
Мабутерол	29.4	311.2	237.3	49	23.8	14.4
Кленпентерол	29.9	290.9	203.1	50	22.6	18
Кленпентерол	29.9	290.9	273.1	50	15.3	26
Мапентерол-D11*	31.8	336.2	318.2	56	17.4	21.7
Мапентерол-D11*	31.8	336.2	238.2	56	25.3	14
Мапентерол	32.0	325.1	237.2	53	23.4	14.3
Мапентерол	32.0	325.1	217.2	53	36.3	12.7
Изоксисуприн	32.1	302.1	284.2	58	20	25
Изоксисуприн	32.1	302.1	150.1	58	30.6	18

*Внутренний стандарт

Напряжение на зонде (IS) + 5500 В

Разрешение квадруполей Q1/Q3 единичное

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

Контроль чувствительности хроматомасс-спектрометра осуществляют введением 50 мм³ градуировочного раствора G₆ в инжектор хроматографа. Полученное значение соотношения сигнал/шум для каждого *MRM* перехода определяемого вещества должно быть не менее 20.

9.3 Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику строят заново перед каждой новой серией измерений. Для нахождения градуировочной характеристики используют не менее трех градуировочных растворов.

Процедура приготовления градуировочных растворов описана в разделе 9.1.3. Для приготовления проводят обработку согласно разделу 9.5 "чистых" проб (бланков), не содержащих β -адреностимуляторов, к которым перед обработкой добавляют $0,02 \text{ см}^3$ раствора внутренних стандартов β -адреностимуляторов с массовой концентрацией каждого вещества $0,25 \text{ мкг/см}^3$ и рабочие растворы β -адреностимуляторов (9.1.2.3 – 9.1.2.5) в количестве, необходимом для получения массовых концентраций в пределах от $0,10$ до 100 нг/см^3 для рактопамина, зилпатерола, бромбутерола, мабутерола, мапентерола, тулобутерола, в пределах от $0,10$ до $50,0 \text{ нг/см}^3$ для кленбутерола, гидроксиметилкленбутерола, в пределах от $0,50$ до 100 нг/см^3 для кленпентерола, кленпроперола, цимбутерола, изоксисуприна, сальбутамола, в пределах от $0,50$ до 50 нг/см^3 для ритодрина, тербуталина, фенотерола, циматерола. После элюирования и упаривания элюата досуха, остаток перерастворяют в 1 см^3 фазы А, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню и фильтруют через мембранный фильтр в виалу.

В качестве внутренних стандартов для β -адреностимуляторов используются их дейтерированные производные: для сальбутамола, тербуталина используют сальбутамол-D6; для зилпатерола и циматерола – циматерол-D7; для цимбутерола – цимбутерол-D9; для фенотерола, ритодрина, изоксисуприна и рактопамина – рактопамин-D5; для кленпроперола, гидроксиметилкленбутерола, тулобутерола, кленбутерола, бромбутерола и кленпентерола – кленбутерол-D9; для мабутерола – мабутерол-D9, для мапентерола – мапентерол-D11.

Градуировочную зависимость строят с помощью программы «Analyst» в координатах «отношение площади пика определяемого β -адреностимулятора к

площади пика внутреннего стандарта этого β -адреностимулятора» – «концентрация определяемого β -адреностимулятора в градуировочном растворе». При построении градуировочной зависимости используют линейную регрессию, при этом коэффициент корреляции должен быть не менее 0,98.

Для нахождения градуировочной характеристики в инжектор хроматографа вводят по 50 мм³ градуировочных растворов. Для каждого градуировочного раствора проводят два параллельных измерения. Подвижную фазу, реагенты и матрицу предварительно проверяют на наличие β -адреностимуляторов или других соединений, мешающих определению.

Примеры хроматограмм градуировочного раствора G₅ с концентрацией каждого β -адреностимулятора 1 нг/см³ приведены в приложении 1.

9.4 Контроль стабильности градуировочной характеристики

Для контроля стабильности градуировочной характеристики используют контрольные растворы. Контрольными растворами являются градуировочные растворы G₄ и G₆, которые анализируют в точном соответствии с прописью методики. Градуировочную характеристику считают стабильной, если значения, рассчитанные по формуле (1) с помощью программы обработки данных Analyst не превышают 20 %

$$\frac{|C_{град} - C_{расч.}| \cdot 100}{C_{расч.}} \leq 20\% \quad (1)$$

где $C_{град}$ – концентрация β -адреностимулятора, найденная по градуировочной характеристике, мкг/кг,

$C_{расч.}$ – концентрация β -адреностимулятора в градуировочном растворе, мкг/кг.

Если условие стабильности не выполняется только для одного контрольного раствора, то проводят повторное измерение этого раствора с целью исключения результата, содержащего грубую ошибку. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики прибор градуируют заново.

9.5 Подготовка проб

9.5.1 Обработка проб мяса, иных продуктов убоя (за исключением субпродуктов) и мясной продукции из всех видов убойных животных и птиц

Пробы от продуктов убоя и мясной продукции предварительно освобождают от костей, хрящей, грубой соединительной ткани, снимают оболочку с изделий и по возможности освобождают от обсыпки, начинки и других ингредиентов, в том числе не мясных компонентов, после чего тщательно измельчают на мясорубке дважды и/или гомогенизируют.

Подготовку мяса птицы, пищевых субпродуктов и полуфабрикатов из мяса птицы проводят по ГОСТ 31467 (раздел 6).

Подготовку проб кулинарных изделий и полуфабрикатов из рубленого мяса проводят по ГОСТ 4288 (пункт 2.4.2).

Пробы измельчают на гомогенизаторе, взвешивают 1,00 г (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и помещают навеску в пластиковый флакон вместимостью 15 см³, вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Приливают 5 см³ фосфатного буферного раствора с рН 5,0. Закрывают флакон крышкой и встряхивают на шейкере-вортексе 20 минут. Центрифугируют 20 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Далее экстракт очищают методом твёрдофазной экстракции по 9.5.7.

9.5.2 Обработка проб печени, почек и других субпродуктов

Пробы измельчают на гомогенизаторе, взвешивают 1,00 г (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и помещают навеску в пластиковый флакон вместимостью 15 см³, вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Приливают 5 см³ фосфатного буферного раствора с рН 5,0 и 20 мм³ пищеварительного сока *Helix pomatia*. Закрывают флакон крышкой и помещают на нагревательный модуль Pierce при температуре 37°C на 16 часов.

После гидролиза пробу охлаждают до комнатной температуры и доводят рН раствора до 6,0. Центрифугируют 20 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Далее гидролизат очищают методом твёрдофазной экстракции по 9.5.7.

9.5.3 Обработка проб мочи

К 1 см³ мочи приливают 2 см³ ацетатного буферного раствора с рН 5,0 и 20 мм³ пищеварительного сока *Helix pomatia*. Если необходимо, доводят рН до 5,0, используя для этого раствор КОН с концентрацией 1 моль/дм³ или 25 %-ную соляную кислоту. С помощью пипеточного дозатора вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и ставят флаконы на нагревательный модуль при 37°C на 16 часов для ферментативного гидролиза конъюгатов. Гидролизат охлаждают до комнатной температуры и доводят рН до 6,0, после чего очищают методом твёрдофазной экстракции по 9.5.7.

9.5.4 Обработка проб сетчатки

Сетчатку отделяют от глазного яблока, помещают в стеклянный флакон вместимостью 40 см³ и взвешивают. На каждые 50 мг сетчатки приливают 1 см³ фосфатного буферного раствора с рН 5,0. Пробу гомогенизируют 30 секунд. В стеклянные флаконы отбирают по 1 см³ гомогената и приливают по 9 см³ ацетатного буферного раствора с рН 5,0. Пипеточным дозатором вносят 50 мм³ пищеварительного сока *Helix pomatia* и 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂). Закрывают флаконы крышкой и помещают на нагревательный модуль Pierce при температуре 40°C на 16 часов. Гидролизат охлаждают до комнатной температуры и доводят с помощью раствора NaOH с концентрацией 10 моль/дм³ до рН 6,0. Центрифугируют 10 мин при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Далее гидролизат очищают методом твёрдофазной экстракции по 9.5.7.

9.5.5 Обработка проб кормов

Пробу измельчают на гомогенизаторе, взвешивают 1,00 г (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и помещают навеску в пластиковый флакон вместимостью 50 см³, вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Добавляют 15 см³ раствора соляной кислоты с концентрацией 0,1 моль/дм³. Помещают флаконы в шейкер на 30 минут и затем центрифугируют 10 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Надосадочный слой переносят в стеклянный флакон, экстрагируют 2 раза по 2 минуты 5 см³ гексана, отбрасывая гексановые фракции, рН водного остатка доводят с помощью раствора NaOH с концентрацией 10 моль/дм³ до рН 6,0, центрифугируют 10 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Далее экстракт очищают методом твёрдофазной экстракции по 9.5.7.

Обработку проб кормов проводят в отдельном помещении.

Запрещается использовать лабораторную посуду, вспомогательное оборудование (гомогенизаторы, вортексы), весы, используемые при работе с пробами кормов, для анализа проб пищевого сырья.

9.5.6 Обработка проб шерсти

9.5.6.1 Обработка проб шерсти с использованием щелочного гидролиза

Образец шерсти промывают деионизованной водой, а затем раствором соляной кислоты в этиловом спирте с концентрацией 0,05 моль/дм³ (9.1.10). Высушивают в сушильном шкафу при температуре 40°C и затем измельчают ножницами на отрезки 1 – 2 мм. Взвешивают 0,50 г измельченной шерсти (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и помещают навеску в пластиковый флакон вместимостью 50 см³, вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Добавляют 10 см³ раствора NaOH с концентрацией 1 моль/дм³ (9.1.12). Ставят флаконы на нагревательный модуль Pierce при 40° С на

3 часа. После охлаждения проб до комнатной температуры, их экстрагируют 10 см³ трет-бутилового метилового эфира, центрифугируют 5 минут при скорости вращения 4000 об/мин, температуре 4°C и собирают эфирную фракцию в пластиковый флакон вместимостью 50 см³. Затем пробы экстрагируют 10 см³ смеси этилацетат/изопропанол с объемным соотношением 2:3 и центрифугируют 5 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Объединённые экстракты упаривают досуха на системе упаривания растворителей Pierce Reacti-Var 3 при температуре не выше 40°C. К сухому остатку приливают 10 см³ фосфатного буферного раствора с pH 6,0 и помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню. Экстракт очищают методом твёрдофазной экстракции (ТФЭ) по 9.5.7.

9.5.6.2 Обработка проб шерсти с использованием ферментного гидролиза

Образец шерсти промывают деионизованной водой, а затем раствором соляной кислоты в этиловом спирте с концентрацией 0,05 моль/дм³ (9.1.10). Высушивают в сушильном шкафу при температуре 40°C и затем измельчают ножницами на отрезки 1 – 2 мм. Взвешивают 0,50 г измельченной шерсти (результат взвешивания записывают с точностью до второго десятичного знака) и помещают навеску в пластиковый флакон вместимостью 15 см³, вносят 20 мм³ смеси дейтерированных стандартных образцов (D₂) и встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Приливают 5 см³ трис-буферного раствора с pH 8,2 и 100 мм³ водного раствора протеазы *Streptomyces griseus* с концентрацией 50 мг/см³. Закрывают флакон крышкой и помещают на нагревательный модуль Pierce при температуре 45°C на 16 часов. После гидролиза пробу охлаждают до комнатной температуры, приливают 2 см³ фосфатного буферного раствора с pH 6,0 и помещают на 30 минут в ультразвуковую баню. Центрифугируют 20 минут при скорости вращения 4000 об/мин и температуре 4°C. Переносят гидролизат в пластиковый флакон вместимостью 15 см³, и доводят pH до 6,0 раствором

соляной кислоты с концентрацией 1 моль/дм³, после чего очищают методом твёрдофазной экстракции (ТФЭ) по 9.5.7.

9.5.7 Обработка проб жира, шпика

Берут навеску гомогенизированного образца $0,50 \pm 0,05$ г и переносят в пластиковый флакон на 15 см³, добавляют 25 мм³ внутреннего стандарта с концентрацией 10000 нг/см³ и выдерживают в темном месте 20 мин. Добавляют 0,5 см³ воды и 2 см³ ацетонитрила, перемешивают на вортексе 1 мин. Добавляют 350 мг MgSO₄ и 100 мг NaCl, встряхивают и помещают в ультразвуковую баню на 30 мин при 30°C. Центрифугируют в течении 10 мин при 17000g. Отбирают 1,5 см³ надосадочной жидкости в эппендорф на 2 см³ и добавляют 100 мг MgSO₄ и 450 мг сорбента C₁₈, встряхивают на вортексе 10 мин и центрифугируют при 19000g. Отбирают 1 см³ супернатанта в виалу и упаривают досуха в потоке воздуха при 45°C. Реконструируют в 200 мм³ метанола, переносят во вставку для виалы и анализируют методом ВЭЖХ/МС-МС.

9.5.8 Очистка ТФЭ и перерастворение

Картриджи Clean Screen DAU вместимостью 15 см³ с 0,5 г сорбента кондиционируют на вакуумном устройстве для ТФЭ, пропуская последовательно 6 см³ метанола, 1 см³ деионизованной воды, 3 см³ фосфатного буферного раствора с рН 6,0. Далее пропускают через картридж пробу, полученную по 9.5.1 – 9.5.6. Промывают картридж последовательно 2 раза 2 см³ фосфатного буферного раствора, 1 см³ раствора уксусной кислоты с концентрацией 1 моль/дм³, 2 см³ метанола и сушат в вакууме водоструйного насоса 10 минут. Элюируют определяемые вещества 8 см³ элюирующего раствора (9.1.7) (раствор готовят в день проведения ТФЭ). Упаривают элюат досуха на системе упаривания растворителей Pierce Reacti-Var 3 при температуре не выше 40°C. Остаток перерастворяют в 1 см³ фазы А и помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню, фильтруют через мембранный фильтр в виалу и используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

10 Выполнение измерений

При выполнении измерений в инжектор хроматографа вводят 100 мм³ анализируемого раствора. Подвижную фазу и реагенты предварительно проверяют на наличие β-адреностимуляторов или других соединений, мешающих определению. С помощью установленных градуировочных характеристик проводят количественное определение β-адреностимуляторов в анализируемом растворе.

Для идентификации β-адреностимуляторов рассчитывают отношения площадей пиков ионов-продуктов в анализируемом растворе и сравнивают их с отношениями площадей пиков ионов-продуктов в градуировочных растворах, отклонения не должны превышать значений, указанных в таблице 6.

Таблица 6 - Допустимые отклонения относительных ионных интенсивностей

Отношение площадей пиков ионов-продуктов (% от основного пика)	Максимально допустимые отклонения для ВЭЖХ-МС/МС детектирования
> 50 %	± 20 %
> 20 % до 50 %	± 25 %
> 10 % до 20 %	± 30 %
≤ 10 %	± 50 %

Отношение площадей пиков ионов-продуктов рассчитывают по формуле (2).

$$\frac{A1(an)}{A2(an)}, \quad (2)$$

где A1(an) – площадь пика определяемого β-адреностимулятора для иона-продукта с меньшей интенсивностью,

A2(an) – площадь пика определяемого β-адреностимулятора для иона-продукта с наибольшей интенсивностью.

Для каждого анализируемого образца проводят два параллельных измерения.

11 Обработка результатов измерений

Результаты измерений обрабатываются с помощью программы Analyst и выдаются в виде массовой доли анализируемого вещества.

11.1 За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений, если выполняется условие приемлемости (3).

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r, \quad (3)$$

где X_1 , X_2 – результаты параллельных определений массовой доли β -адреностимуляторов, мкг/кг,

r – значение предела повторяемости, % (таблица 7-10).

11.2 Если условие (3) не выполняется, получают еще два результата в полном соответствии с данной методикой измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов четырех определений, если выполняется условие

$$\frac{4 \cdot |X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq CR_{0,95}, \quad (4)$$

где X_{\max} , X_{\min} – максимальное и минимальное значения из полученных четырех результатов параллельных определений массовой доли β -адреностимуляторов, мкг/кг;

$CR_{0,95}$ – значение критического диапазона для уровня вероятности $P = 0,95$ и n – результатов определений.

$$CR_{0,95} = f(n) \cdot \sigma_r,$$

Для $n = 4$

$$CR_{0,95} = 3,6 \cdot \sigma_r, \quad (5)$$

где σ_r – показатель повторяемости, % (таблица 7-10).

11.3 Если условие (4) не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями методики измерений.

Таблица 7 – Относительные значения показателя внутрилабораторной прецизионности и пределов повторяемости внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P=0,95$ при проведении измерений в образцах мяса, иных продуктов убоя, субпродуктов и мясной продукции из всех видов убойных животных и птиц

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $Rл$, %	Предел повторяемости, г, % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	11	29	19

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Гидроксиметилкленбутерол	от 0,10 до 10 включ.	6	17	17
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	8	23	17
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	10	27	19
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	6	17	17

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	11	30	25
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	10	28	22
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	11	29	14
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	11	29	14

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	10	28	14
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	10	27	11
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	13	35	33
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	9	24	22

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	6	17	14
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	8	23	19
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	9	24	22
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	6	17	14

Таблица 8 – Относительные значения показателя внутрилабораторной прецизионности и пределов повторяемости внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P=0,95$ при проведении измерений в образцах физиологических жидкостей и сетчатке

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Бромбутерол	от 0,10 до 5,0 включ.	15	41	39
	св. 5,0 до 100 включ.	10	28	19
Гидроксиметил кленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	17	47	42
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	19	52	42
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	19	52	50
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	19	52	50

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности P=0,95 расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при P = 0,95, n = 2)
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	18	50	53
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	18	50	53
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	18	50	50
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	18	49	42
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	15	41	39
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	15	41	36
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	18	49	47
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	18	50	50

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	18	50	50
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	12	33	30
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	18	50	53
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	17	47	44

Таблица 9 – Относительные значения показателя внутрилабораторной прецизионности и пределов повторяемости внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P=0,95$ при проведении измерений в образцах корма и комбикормовой продукции

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	13	35	33
Гидроксиметил кленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	15	41	36
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	16	44	39
Изоксисуприн	от 0,50 до 100 включ.	17	47	44
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	18	49	42
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	16	44	44
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	15	41	33
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	13	35	30

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $R_{л}$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	12	33	30
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	11	29	28
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	12	33	36
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	11	29	28
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	11	30	33
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	13	37	39
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	15	41	39
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	11	30	33
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	12	33	30

Таблица 10 – Относительные значения показателя внутрилабораторной прецизионности и пределов повторяемости внутрилабораторной прецизионности при доверительной вероятности $P=0,95$ при проведении измерений в образцах жира, шпика, масла

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), $Rл$, %	Предел повторяемости, r , % (при $P = 0,95$, $n = 2$)
Бромбутерол	от 0,10 до 100 включ.	13	36	36
Гидроксиметилкленбутерол	от 0,10 до 100 включ.	13	37	25
Зилпатерол	от 0,10 до 100 включ.	13	37	33
Изоксисуприн	от 0,50 до 10 включ.	12	33	30
	св.10 до 100 включ.	8	21	17
Кленбутерол	от 0,10 до 50 включ.	14	40	30

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), $\sigma_{Rл}$, %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности P=0,95 расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), R _л , %	Предел повторяемости, r, % (при P = 0,95, n = 2)
Кленпентерол	от 0,50 до 100 включ.	11	29	19
Кленпроперол	от 0,5 до 100 включ.	11	30	19
Мабутерол	от 0,10 до 50 включ.	13	35	33
Мапентерол	от 0,10 до 100 включ.	12	33	25
Рактопамин	от 0,10 до 100 включ	11	30	30
Ритодрин	от 0,50 до 50 включ.	12	33	36
Сальбутамол	от 0,5 до 100 включ.	10	28	22
Тербуталин	от 0,50 до 50 включ.	11	29	22

Определяемый показатель	Диапазон измерения, млрд ⁻¹ (мкг/кг)	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное среднеквадратическое отклонение внутрилабораторной прецизионности), σ _{Рл} , %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности Р=0,95 расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), Р _л , %	Предел повторяемости, г, % (при Р = 0,95, n = 2)
Тулобутерол	от 0,10 до 100 включ.	12	33	28
Фенотерол	от 0,50 до 50 включ.	12	33	30
Циматерол	от 0,50 до 50 включ.	11	31	33
Цимбутерол	от 0,5 до 100 включ.	12	33	33

12 Оформление результатов измерений

Результат анализа в документах, предусматривающих его использование, представляют в виде

$$\bar{X}_{k,c} \pm 0,01 \cdot U_{k,c} \cdot \bar{X}_{k,c}, \text{ при коэффициенте охвата } k=2,$$

где $\bar{X}_{k,c}$ – среднее арифметическое значение результатов n определений массовой доли β-адреностимулятора, признанных приемлемыми по 11.1, 11.2, млрд⁻¹ (мкг/кг);

$U_{k,c}$ – значение относительной расширенной неопределенности, % (таблица 1-4).

13 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрилабораторной прецизионности

Расхождение между результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности, не должно превышать предела внутрилабораторной прецизионности:

$$\left| X_1 - X_2 \right| \leq 0,01 R_{\text{л}} \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (6)$$

где X_1 и X_2 – результаты измерений массовой доли индивидуальных веществ инсектоакарицидов, полученные в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности, млрд⁻¹ (мкг/кг);

$R_{\text{л}}$ – предел внутрилабораторной прецизионности, выраженный в относительных единицах. Значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в таблицах 7-9.

При выполнении условия (6) приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их среднее арифметическое значение.

14 Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории осуществляют по ГОСТ Р ИСО 5725-6, используя контроль стабильности стандартного отклонения повторяемости по 6.2.2 ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002, стандартного отклонения промежуточной прецизионности по 6.2.3 ГОСТ Р ИСО 5725-6 и показателя правильности по 6.2.4 ГОСТ Р ИСО 5725-6. Проверку стабильности осуществляют с применением контрольных карт Шухарта.

Периодичность контроля стабильности результатов выполняемых измерений регламентируют в Руководстве по качеству лаборатории.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, при превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

14.1 Контроль смещения результатов количественного анализа с помощью аттестованных стандартных образцов

При соблюдении требований настоящей методики, не реже 1 раза в 6 месяцев с использованием стандартной процедуры пробоподготовки проводят анализ аттестованных стандартных образцов. Результаты измерений признают удовлетворительными при выполнении неравенства (7)

$$\left| \overline{M}_{k,c} - M_{k,a} \right| \leq \sqrt{U_{k,c}^2 + U_{k,a}^2} \quad (7)$$

где $\overline{M}_{k,c}$ – среднее значение массовой доли k-го определяемого вещества в анализируемой пробе,

$M_{k,a}$ – аттестованное содержание k-го определяемого вещества в стандартном образце,

$U_{k,a}$ – абсолютное значение расширенной неопределенности с коэффициентом охвата 2 аттестованного значения k-го определяемого вещества в стандартном образце,

$U_{k,c}$ – абсолютное значение расширенной неопределенности с коэффициентом охвата 2 результатов количественного анализа k-го определяемого вещества, полученных при соблюдении требований настоящей методики.

14.2 Контроль стабильности с применением карт Шухарта

Контроль стабильности результатов измерений при реализации методики в лаборатории осуществляют по ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений», используя контроль стабильности стандартного отклонения повторяемости и стандартного отклонения промежуточной прецизионности рутинного анализа.

Применяя метод контрольных карт Шухарта, проверяют стабильность этих результатов измерений и оценивают стандартное отклонение повторяемости (стандартное отклонение промежуточной прецизионности с изменяющимися факторами "время" и "оператор"). Средством контроля является специально выбранная рабочая проба (или рабочая проба с добавкой) из числа проанализированных ранее.

После отбора испытываемую пробу от каждой партии подготавливают в лаборатории для анализа.

Для установления значения стандартного отклонения повторяемости одну и ту же пробу анализирует один и тот же оператор, использующий одно и то же оборудование, в одно и то же время, получая результаты C_1 и C_2 .

Для установления значения стандартного отклонения промежуточной прецизионности одну пробу, подвергавшуюся анализу во время смены (C_1), анализирует повторно другой оператор в другую смену (C_2), и результаты сравнивают.

Значение стандартного отклонения повторяемости (σ_r) (стандартного отклонения промежуточной прецизионности ($\sigma_{I(T,O)}$)) устанавливают в лаборатории по результатам измерений за предыдущий период. Параметры контрольной карты пределов для каждого диапазона рассчитывают следующим образом.

$$\text{Средняя линия } d_2 \cdot \sigma_r = 1,128 \cdot \sigma_r ,$$

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

где σ_r – среднеквадратическое отклонение повторяемости, %,

$\sigma_{I(T,O)}$ – среднеквадратическое отклонение промежуточной прецизионности, %.

Верхний предел действия $UCL_D = 3,686 \cdot \sigma_r,$

$$UCL_D = 3,686 \cdot \sigma_{I(T,O)},$$

Верхний предел предупреждения $UCL_{II} = 2,834 \cdot \sigma_r,$

$$UCL_{II} = 2,834 \cdot \sigma_{I(T,O)}.$$

Рассчитывают расхождения (w) и наносят на карту в течение контролируемого периода.

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

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

$$S_r = \frac{\sum_{i=1}^k w_i}{m_k \cdot d_2},$$

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

где m_k – число измерений.

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

При неудовлетворительных результатах контроля, например, при превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

15 Нормативные ссылки

ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике.

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

ГОСТ Р 12.1.019–2017 ССБТ. Электробезопасность. Общие требования и номенклатура видов защиты.

ГОСТ Р 53228-2008 Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания.

ГОСТ 12.0.004-2015 Система стандартов безопасности труда. Организация обучения безопасности труда. Общие положения.

ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования.

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 12.2.007.0-75 Система стандартов безопасности труда. Изделия электротехнические. Общие требования безопасности.

ГОСТ 12.4.021-75 Система стандартов безопасности труда. Системы вентиляционные. Общие требования.

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

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

ГОСТ 26678-85 Холодильники и морозильники бытовые электрические компрессионные параметрического ряда. Общие технические условия

ГОСТ 4233-77 Реактивы. Натрий хлористый. Технические условия

ГОСТ 4523-77 Магний сернокислый 7-водный. Технические условия

ГОСТ 9097-82 Сульфат аммония. Технические условия.

ГОСТ 13496.0-2016 Комбикорма, комбикормовое сырье. Методы отбора проб

ГОСТ 17681-82 Мука животного происхождения. Методы испытаний

ГОСТ 20235.0-74 Мясо кроликов. Методы отбора образцов.

Органолептические методы определения свежести

ГОСТ 4288–76 Изделия кулинарные и полуфабрикаты из рубленого мяса

ГОСТ 4814-57 Блоки мясные замороженные. Технические условия

ГОСТ Р 59369-2021. Корма для непродуктивных животных. Методы отбора проб

ГОСТ ISO 6497-2014 Корма. Отбор проб

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

ГОСТ 8756.0-70 Продукты пищевые консервированные. Отбор проб и подготовка их к испытанию

ГОСТ 9792–1973 Колбасные изделия и продукты из свинины, баранины, говядины и мяса других видов убойных животных и птиц. Правила приемки и методы отбора проб

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

ГОСТ 32951–2014 Полуфабрикаты мясные и мясосодержащие. Общие технические условия

ГОСТ 33790–2016 Кишки и мочевые пузыри говяжьи. Технические условия

ГОСТ 33791–2016 Кишки и мочевые пузыри свиные. Технические условия

ГОСТ Р 51447-99 Мясо и мясные продукты. Методы отбора проб

ГОСТ Р 54704-2011 Блоки из жилованного мяса замороженные. Общие технические условия

Примечание. При пользовании настоящим документом на методику измерений целесообразно проверить действие ссылочных стандартов в информационной системе общего пользования – на официальном сайте Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии в сети Интернет или ежегодно издаваемому информационному указателю «Национальные стандарты», который опубликован по состоянию на 1 января текущего года, и по выпускам ежемесячного информационного указателя «Национальные стандарты» за текущий год. Если ссылочный стандарт заменен (изменен), то при пользовании настоящим документом на методику измерений 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.

Приложение А

(библиографическое)

- 1 Система обеспечения безопасности продукции животноводства при использовании анаболических стероидов, производных стибена и β -адреностимуляторов – диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Комаров А.А.// Москва, 2006. 452 с.
- 2 Проблемы аналитического контроля безопасности кормов и продукции животноводства / А.Н. Панин, А.А. Комаров // Рос. хим. ж. – 2005. – №3. – С. 71- 82.
- 3 Использование β -агонистов в животноводстве в качестве стимуляторов роста / Комаров А.А. // Сельскохозяйственная биология, 2002, №4. С.12-20.
- 4 Влияние кленбутерола на морфофункциональное состояние эндокринных желез, скелетных мышц и жировых депо бычков/ Манухина А.И., Кальницкий Б.Д. // Доклады Россельхозакадемии, 2000, №2. С.40-43.
- 5 Detection of ractopamine residues in urine and tissues of medicated pigs by biosensor and mass spectrometry/ Thompson C., Crooks S., Traynor I. et al. In: Proceeding of the Fourth International Symposium on Hormone and Veterinary Drug Residue Analysis, Antwerp, Belgium, 4-7 June 2002.
- 6 Zilpaterol - a new focus of concern in residue analysis/ C.S. Stachel, W. Radeck, P. Gowik// Analytica Chimica Acta, 2003, V.493. P.63 – 67.
- 7 Analytical strategies for residue analysis of veterinary drugs and growth-promoting agents in food-producing animals – a review/ A.A.M. Stolker, U.A. Th. Brinkman// Journal of Chromatography A, 2005, V.1067. P. 15 – 53.
- 8 Confirmatory Method for the Determination of Beta-Agonists in Liver with LC-MS/MS// EU and National Reference Laboratory for Residues, 2003.
- 9 Determination of clenbuterol, ractopamine and zilpaterol in liver and urine by liquid chromatography tandem mass spectrometry/ Jose Blanca, Patricia

Munoz, Miguel Morgado, Nely Mendez, Angela Aranda, Thea Reuvers, Henny Hooghuis// *Analytica Chimica Acta*, 2005, V.529. P. 199–205.

10 Screening and Confirmation of Beta-Agonists by HPLC/MS/MS/ United States Department of Agriculture Food Safety and Inspection Service, 2012.

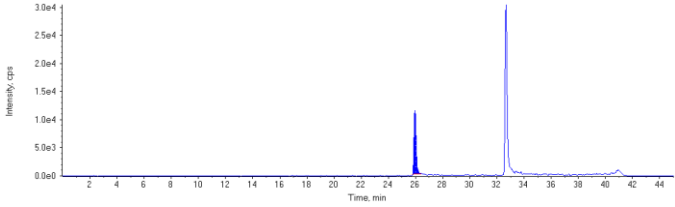
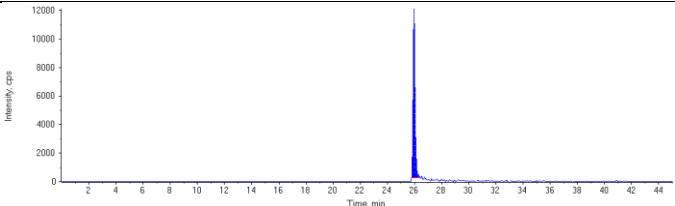
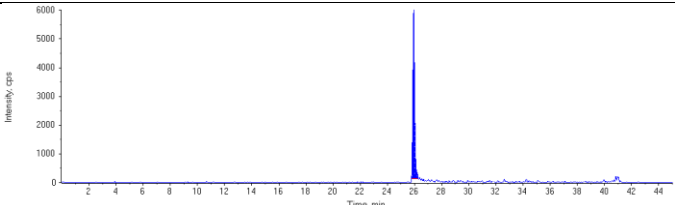
11 Determination of β -Agonists in Bovine Urine: Comparison of Two Extraction/Clean-Up Procedures/ Bernardete F. Spisso, Cludio C. Lopes, Marlice A.S. Marques, Francisco R.A. Neto// *Journal of Analytical Toxicology*, 2000, V.24. P. 146–152.

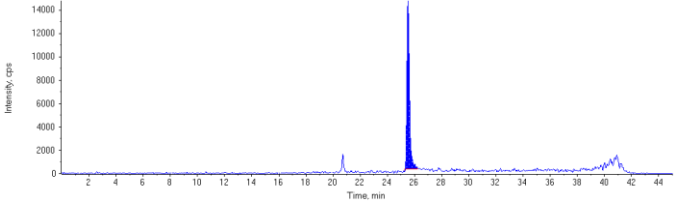
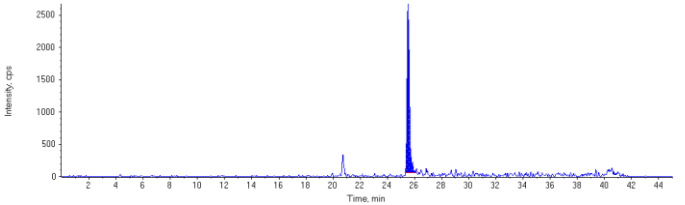
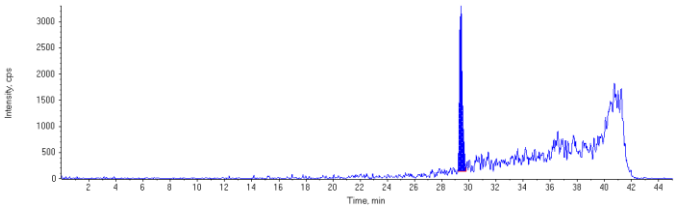
12 External contamination of bovine hair with b-agonist compounds: evaluation of decontamination strategies// M. Hernandez-Carrasquilla// *Journal of Chromatography B*, 2002, V.767. P. 235–243.

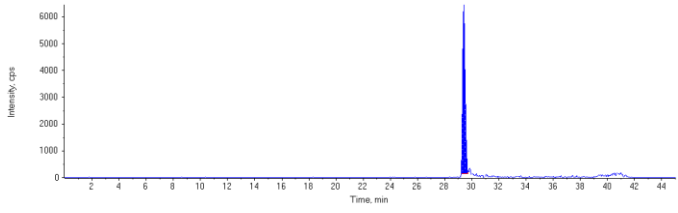
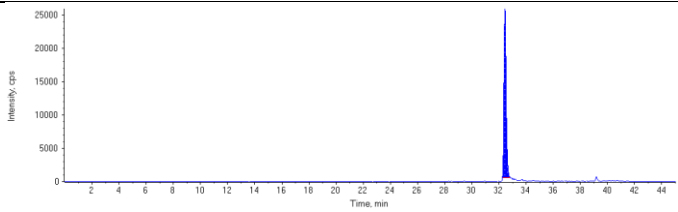
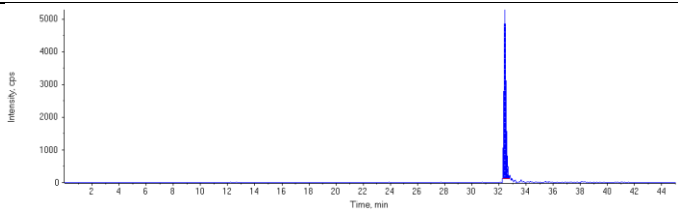
Приложение Б

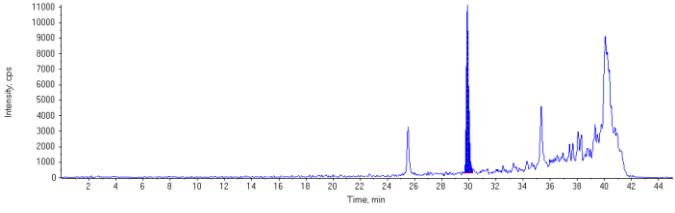
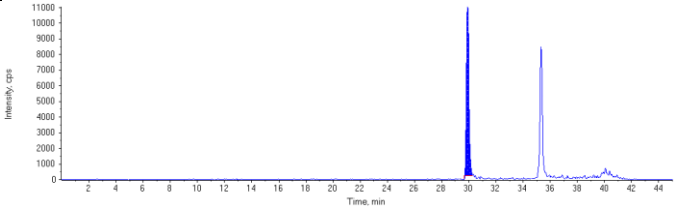
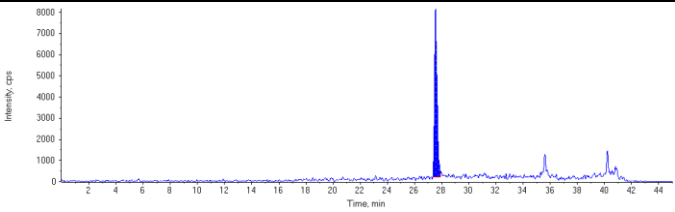
(справочное)

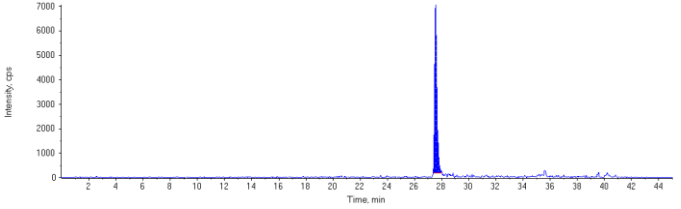
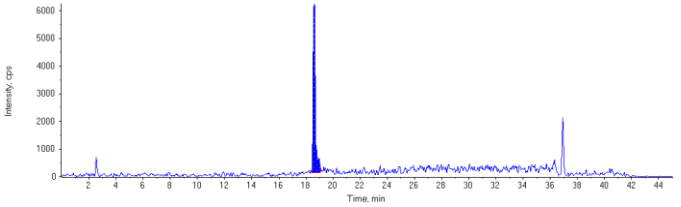
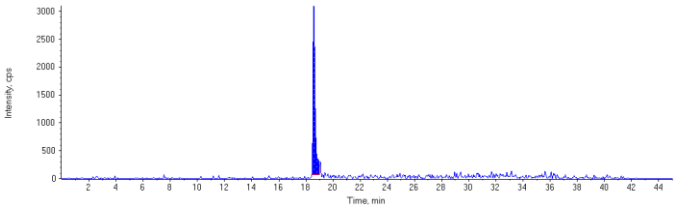
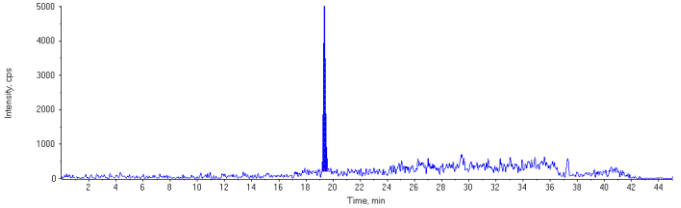
Хроматограммы градуировочного раствора с концентрацией каждого β -адреностимулятора 1 нг/см³. Справа в таблице приведены хроматограммы, обработанные в программе Analyst. Слева приведены названия β -адреностимуляторов, в скобках их MRM переход (например, Ractopamine (302.200/284.200 Da)) и времена удерживания β -адреностимуляторов (RT) в минутах.

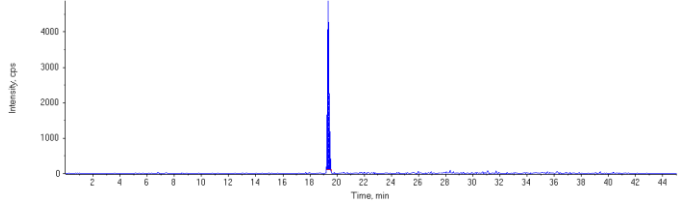
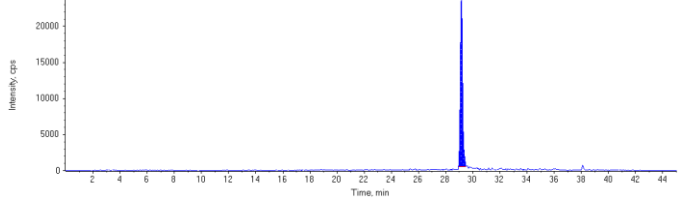
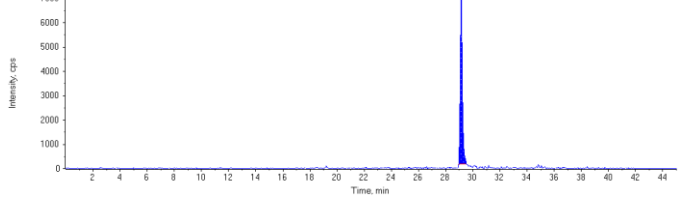
<p>Ractopamine (302.200/284.200 Da)</p> <p>RT 26.0 min</p>	
<p>Ractopamine1 (302.200/164.200 Da)</p> <p>RT 26.0 min</p>	
<p>Ractopamine2 (302.200/121.300 Da)</p> <p>RT 26.0 min</p>	

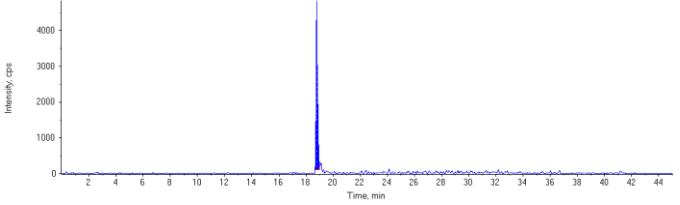
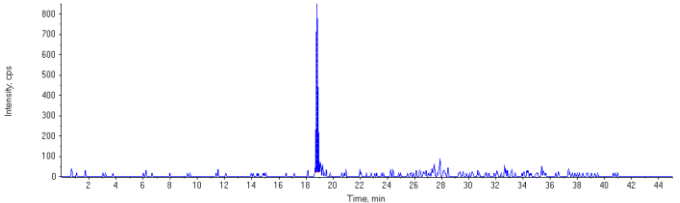
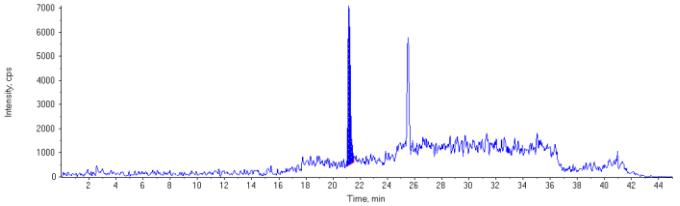
<p>Clenproperol (263.000/245.200 Da)</p> <p>RT 25.5 min</p>	 <p>The chromatogram displays intensity in counts per second (cps) on the y-axis (0 to 14000) against time in minutes on the x-axis (2 to 44). A prominent, sharp peak is observed at 25.5 minutes, reaching an intensity of approximately 14000 cps. There are minor baseline fluctuations and small peaks at approximately 20 and 40 minutes.</p>
<p>Clenproperol1 (263.000/203.200 Da)</p> <p>RT 25.5 min</p>	 <p>The chromatogram displays intensity in counts per second (cps) on the y-axis (0 to 2500) against time in minutes on the x-axis (2 to 44). A sharp peak is observed at 25.5 minutes, reaching an intensity of approximately 2500 cps. The baseline is relatively flat with minor noise and small peaks at approximately 20 and 40 minutes.</p>
<p>Brombuterol (367.000/349.200 Da)</p> <p>RT 29.4 min</p>	 <p>The chromatogram displays intensity in counts per second (cps) on the y-axis (0 to 3000) against time in minutes on the x-axis (2 to 44). A sharp peak is observed at 29.4 minutes, reaching an intensity of approximately 3000 cps. Following this peak, there is a broad, noisy region between 30 and 42 minutes, with a secondary peak around 40 minutes reaching an intensity of approximately 1800 cps.</p>

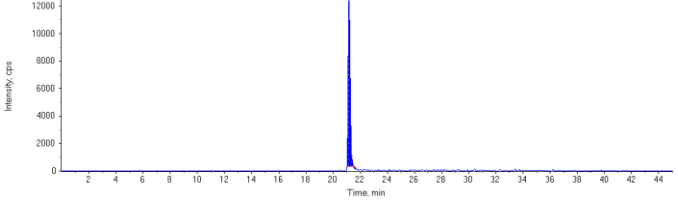
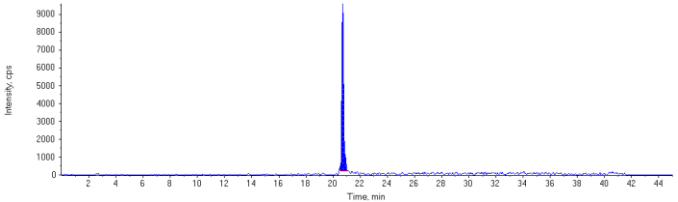
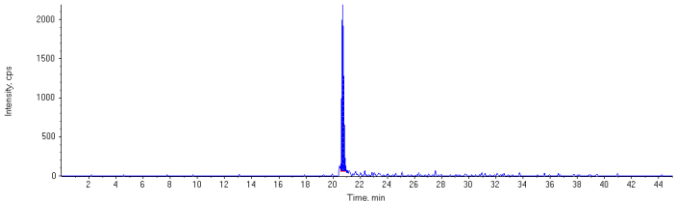
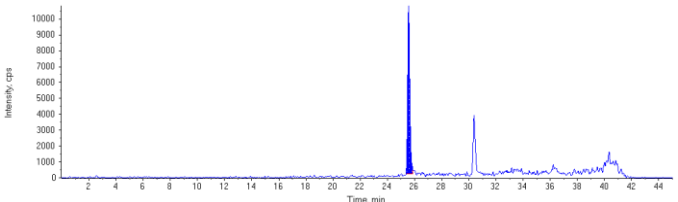
<p>Brombuterol1 (367.000/293.000 Da)</p> <p>RT 29.4 min</p>	
<p>Mapenterol (325.100/237.200 Da)</p> <p>RT 32.4 min</p>	
<p>Mapenterol1 (325.100/217.200 Da)</p> <p>RT 32.4 min</p>	

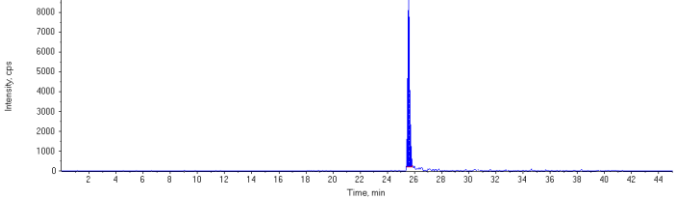
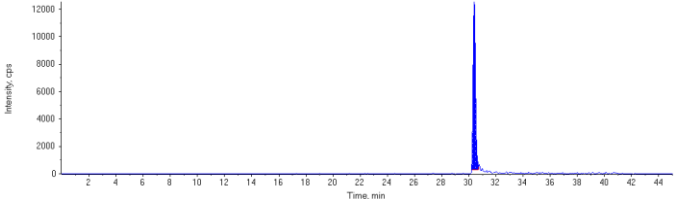
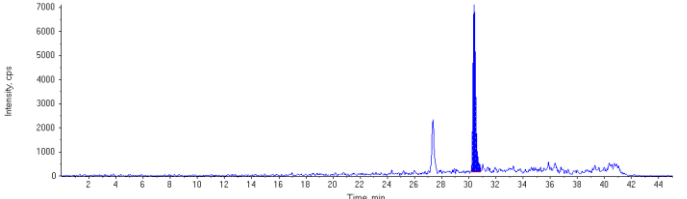
<p>Mabuterol (311.200/293.300 Da)</p> <p>RT 29.9 min</p>	
<p>Mabuterol1 (311.200/237.300 Da)</p> <p>RT 29.9 min</p>	
<p>Clenbuterol (277.000/259.300 Da)</p> <p>RT 27.5 min</p>	

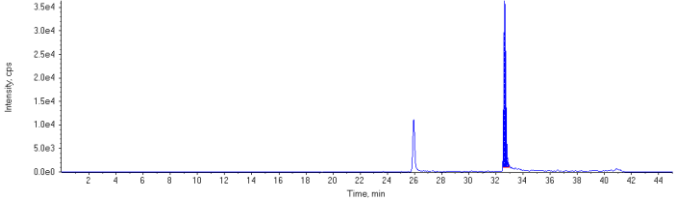
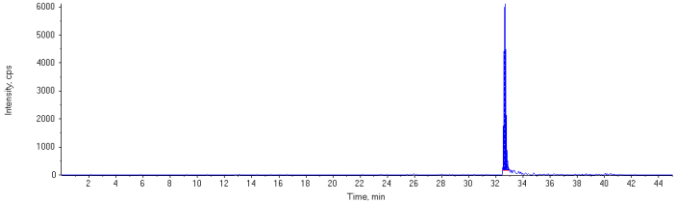
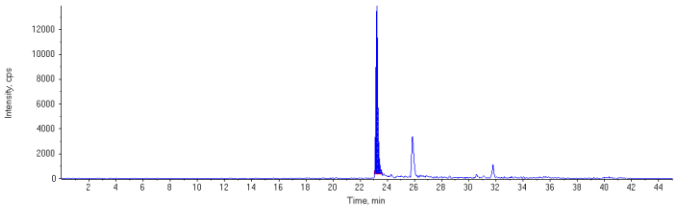
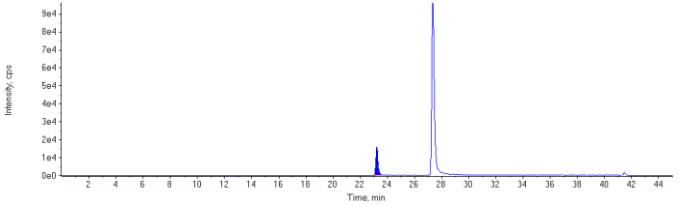
<p>Clenbuterol1 (277.000/203.300 Da)</p> <p>RT 27.5 min</p>	
<p>Cimaterol (220.300/202.300 Da)</p> <p>RT 18.6 min</p>	
<p>Cimaterol1 (220.300/160.200 Da)</p> <p>RT 18.6 min</p>	
<p>Salbutamol (240.400/222.300 Da)</p> <p>RT 19.4 min</p>	

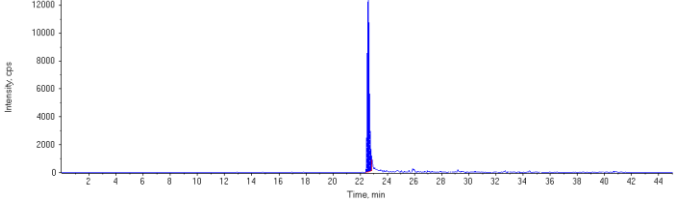
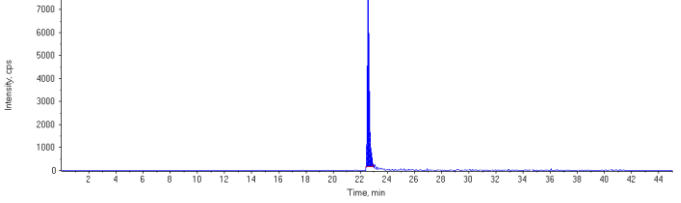
<p>Salbutamol1 (240.400/148.300 Da)</p> <p>RT 19.4 min</p>	
<p>Tulobuterol (228.100/154.100 Da)</p> <p>RT 29.2 min</p>	
<p>Tulobetorol (228.100/119.100 Da)</p> <p>RT 29.1 min</p>	

<p>Terbutaline (226.300/152.300 Da)</p> <p>RT 18.8 min</p>	
<p>Terbutaline1 (226.300/125.300 Da)</p> <p>RT 18.8 min</p>	
<p>Cimbuterol (234.300/216.300 Da)</p> <p>RT 21.2 min</p>	

<p>Cimbuterol1 (234.300/160.300 Da)</p> <p>RT 21.2 min</p>	
<p>Zilpaterol (262.100/244.300 Da)</p> <p>RT 20.7 min</p>	
<p>Zilpaterol1 (262.100/185.100 Da)</p> <p>RT 20.7 min</p>	
<p>HMCB (293.200/275.300 Da)</p> <p>RT 25.6 min</p>	

<p>HMCB1 (293.200/203.200 Da)</p> <p>RT 25.6 min</p>	
<p>Clenpenterol (290.900/203.100 Da)</p> <p>RT 30.4 min</p>	
<p>Clenpenterol1 (290.900/273.100 Da)</p> <p>RT 30.4 min</p>	

<p>Isoxsuprine (302.100/284.200 Da)</p> <p>RT 32.6 min</p>	
<p>Isoxsuprine1 (302.100/150.100 Da)</p> <p>RT 32.6 min</p>	
<p>Ritodrin (288.100/121.100 Da)</p> <p>RT 23.2 min</p>	
<p>Ritodrin1 (288.100/270.100 Da)</p> <p>RT 23.2 min</p>	

<p>Fenoterol (304.200/107.100 Da)</p> <p>RT 22.6 min</p>	 <p>Chromatogram showing a single sharp peak at 22.6 minutes. The y-axis is Intensity, cps (0 to 12000) and the x-axis is Time, min (0 to 44).</p>
<p>Fenoterol1 (304.200/135.100 Da)</p> <p>RT 22.6 min</p>	 <p>Chromatogram showing a single sharp peak at 22.6 minutes. The y-axis is Intensity, cps (0 to 7000) and the x-axis is Time, min (0 to 44).</p>

МУ А-1/156

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

Ключевые слова:

β-адреностимуляторы, продукция животноводства, мониторинг

Руководитель разработки:

Заместитель директора

(должность)

(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнители:

Ведущий научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

А.В. Сорокин

Директор института
молекулярной
тераностики²

(личная подпись)

А.Е. Носырев

(инициалы, фамилия)



² В части разработки: масло, шпик, жировая ткань.