

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



Методические указания

МУ А-1/121

УТВЕРЖДЕНО
Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»



А.В. Третьяков

20 24 г.

(на основании доверенности
от 10.07.2023 № 39/1)

Методика (метод) измерений

Методические указания по определению остаточного
содержания цефуроксима в продукции животноводства
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.Р. 31. 2024. 48661

г. Москва
2024

СВЕДЕНИЯ О РАЗРАБОТКЕ

РАЗРАБОТАНО

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

(наименование инициатора разработки)

ИСПОЛНИТЕЛЬ:

федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский
государственный Центр качества и стандартизации лекарственных
средств для животных и кормов» (Отдел безопасности пищевой и
кормовой продукции)

(полное наименование организации-разработчика)

123022, г. Москва, Звенигородское ш., 5

(почтовый адрес организации-разработчика)

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

E-mail: vgnki@fsvps.gov.ru

Руководитель организации-разработчика

Киш Леонид Карольевич

(фамилия, имя, отчество)

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.0001.310354-0107/2024 от 17.06.24 г.

(номер свидетельства и дата его
оформления)

Руководитель юридического лица,
аттестовавшего методику (метод) измерений

Киш Леонид Карольевич

(фамилия, имя, отчество)

СВЕДЕНИЯ ОБ АТТЕСТАЦИИ

Регистрационный код методики измерений по Федеральному реестру

РР. 1. 31. 2024. 48664

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

ВВЕДЕН (А) ВПЕРВЫЕ

Содержание

1. Область применения	1
2. Нормативные ссылки	1
3. Требования к показателям точности измерения	3
4. Требования к средствам измерений, вспомогательному оборудованию, материалам, реактивам	4
5. Метод измерений.....	7
6. Требования безопасности, охраны окружающей среды	8
7. Требования к квалификации операторов.....	8
8. Требования к условиям измерений	8
9. Отбор и хранение проб	9
10. Подготовка к выполнению измерений.....	9
11. Порядок выполнения измерений	18
12. Обработка результатов измерений.....	19
13. Оформление результатов измерений	21
14. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрилабораторной прецизионности	22
15. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории	23
Приложение А (информационное)	27
Приложение Б (справочное).....	28

1. Область применения

Настоящий документ устанавливает методику измерений массовой концентрации цефуроксима в продукции животноводства методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектором и предназначен для организаций и учреждений, независимо от их организационно-правовой формы, осуществляющих контроль безопасности продукции животноводства и кормов, а также мониторинг продукции животноводства по остаточному содержанию лекарственных средств.

Диапазон измерений массовой концентрации цефуроксима в мясе, мясной продукции, мясе птицы и продуктов из мяса птицы, молоке и молочной продукции, субпродуктах, яйцах, рыбе и кишечном сырье составляет от 5,0 до 1000 мкг/кг.

2. Нормативные ссылки

В настоящей методике измерений использованы ссылки на следующие документы в области стандартизации:

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

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

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

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

ГОСТ Р 58144-2018 Вода дистиллированная. Технические условия.

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 12.2.085-2017 Арматура трубопроводная. Клапаны предохранительные. Выбор и расчет пропускной способности.

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 2768-84 Ацетон технический. Технические условия.

ГОСТ 4220-75 Калий двуххромовокислый. Технические условия.

ГОСТ 5848-73 Реактивы. Кислота муравьиная. Технические условия.

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

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

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

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

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

ГОСТ 28311-21 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний

ГОСТ 29245 Консервы Молочные Методы определения физических и органолептических показателей.

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

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

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

ГОСТ 31654-2012 Яйца куриные пищевые. Технические условия.

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

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

ГОСТ 34037-2016 Упаковка стеклянная для химических реактивов и особо чистых химических веществ. Общие технические условия.

ГОСТ Р 52501-2005 (ИСО 3696:1987). Вода для лабораторного анализа.

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.

3. Требования к показателям точности измерения

Настоящая методика обеспечивает выполнение измерений массовой концентрации цефуроксима с показателями точности не превышающими, указанных в таблице 1.

Таблица 1 - Показатели точности методики (значения относительной расширенной неопределенности результатов измерений, относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости, относительное стандартное отклонение внутрилабораторной прецизионности).

Диапазон измерения, мг/кг	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $p=0,95$), $\pm \delta_L^1$, %	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r , %	Показатель внутрилабораторной прецизионности (относительное стандартное отклонение внутрилабораторной прецизионности), σ_{RL} , %
Мясо и мясная продукция, мясо птицы и продукты из мяса птицы, молоко и молочная продукция, яйца и яичная продукция			
От 5,00 до 50,0 включ.	28	10	14
Св. 50,0 до 100,0 включ.	20	8	10
Св. 100,0 до 1000 включ..	15	5	7
Субпродукты, рыба и кишечное сырье			
От 5,00 до 50,0 включ.	30	11	15
Св. 50,0 до 100,0 включ.	25	10	13
Св. 100,0 до 1000 включ.	20	6	10
¹ - соответствует относительной расширенной неопределенности при коэффициенте охвата $k=2$.			

Значения показателя точности (расширенной неопределенности) методики используют при:

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

4. Требования к средствам измерений, вспомогательному оборудованию, материалам, реактивам

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательное оборудование, материалы и реактивы.

4.1. Средства измерений и основное оборудование.

4.1.1. Масс-спектрометр, оснащенный источником ионизации с электрораспылением, квадрупольными анализаторами, с диапазоном измерений от 30 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) (например: масс-спектрометр «6500 QTRAP» (AB SCIEX, Канада, США), регистрационный номер записи в Федеральном инф. фонде № 58075-14, и компьютер с установленным программным обеспечением Analyst).

4.1.2. Система высокоэффективной жидкостной хроматографии, состоящая из бинарного насоса со смесителем, термостата хроматографической колонки, обеспечивающего температуру нагрева до $(40 \pm 10)^\circ\text{C}$.

4.1.3. Колонка хроматографическая, обращено-фазная C18, длиной не менее 100 мм с диаметром частиц сорбента не более 5,0 мкм.¹

4.1.4. Часы электронно-механические по ГОСТ 27752.

4.1.5. 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: Discovery DV214C (Ohaus, Швейцария), регистрационный номер записи в Федеральном инф. фонде № 33646-06).

4.1.6. 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: ЕК-300i (A&D Company, Япония), регистрационный номер записи в Федеральном инф. фонде № 25313-06).

4.1.7. Колбы мерные 2–10 (100, 1000)–2 по ГОСТ 1770.

4.1.8. Дозаторы механические автоматические переменного объема (2 – 20) мм³, (10 - 100) мм³, (100 – 1000) мм³, (500 – 5000) мм³ по ГОСТ 28311.

¹ Допускается применение хроматографических колонок длиной не менее 50 мм с диаметром частиц сорбента не более 3,0 мкм

4.1.9. Цилиндры мерные 1–100 (500, 1000)–2 по ГОСТ 1770.

4.2. Вспомогательное оборудование

4.2.1. Пробирки полипропиленовые объёмом 15,0 см³, 50,0 см³ с завинчивающимися крышками.

4.2.2. Виалы (флаконы) хроматографические

4.2.3. Шейкер-вортекс.

4.2.4. Модуль термостатируемый нагревательный с системой отдувки растворителей инертным газом и устанавливаемой температурой термостатирования 40 °С.

4.2.5. Центрифуга лабораторная рефрижераторная, совместимая с пластиковыми пробирками объёмами 15 см³, 50,0 см³, с максимальной скоростью вращения не менее 4000 об/мин.

4.2.6. Баня ультразвуковая с рабочей частотой не менее 20 Гц и объёмом не менее 1 дм³.

4.2.7. Картриджи для твердофазной экстракции вместимостью не менее 3 см³, заполненные сорбентом на основе сополимера дивинилбензола и винилпирролидона, с частицами диаметром не более 50 мкм, массой 0,06 г (например, Oasis HLB)

4.2.8. Встряхиватель (шейкер) вибрационный или переворачивающий с минимальной скоростью работы 1000 об/мин.

4.2.9. Система получения деионизированной воды высокой чистоты.

4.2.10. Холодильник с рабочим диапазоном температур от 0 °С до 8 °С.

4.2.11. Камера морозильная с рабочей температурой не выше минус 15 °С.

4.2.12. Фильтры нейлоновые мембранные с размером диаметра пор не более 0,45 мкм.

4.2.13. Устройство для твердофазной экстракции.

4.2.14. Гомогенизатор лабораторный.

4.2.15. Шприцы двухкомпонентные, 2 см³, медицинские.

4.2.16. Фарфоровый стакан объёмом 1,5 дм³.

4.3. Реактивы и материалы

4.3.1. Ацетонитрил, квалификация «х.ч.», или имп. квалификации не ниже HPLC.

4.3.2. Муравьиная кислота, квалификация "х.ч." по ГОСТ 5848 или имп.

4.3.3. Кислота серная «х.ч.», или имп.

4.3.4. Гексан, квалификация «х.ч.», или имп.

4.3.5. Метанол по ГОСТ 6995, квалификация «х.ч.», или имп. квалификации не ниже HPLC.

4.3.6. Вода дистиллированная по ГОСТ Р 58144

4.3.7. Калий двуххромовокислый «х.ч.».по ГОСТ 4220, или имп.

4.3.8. Вода первой степени чистоты по ГОСТ Р 52501.

4.3.9. Цефуроксим натрия, доля основного вещества не менее 90%, CAS 56238-63-2

4.3.10. Цефапирин-d4, доля основного вещества не менее 90%.

Примечание 1 – допускается применение стандартных образцов веществ с отличными от приведенных выше содержаниями основного вещества (при приготовлении точных концентраций исходных растворов стандартных образцов выполняют пересчет массы навески стандартного образца на чистое вещество по формуле 1).

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

Примечание 3 – в качестве внутреннего стандарта допускается применение изотопномеченных аналогов цефуроксима, например цефуроксим-d3.

5. Метод измерений

Измерение массовой концентрации цефуроксима выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Пробу, прошедшую этап очистки твердофазной экстракцией, детектируют в режиме мониторинга выбранных реакций (*MRM*) в положительной и отрицательной полярностях. Используя полученные с применением метода внутреннего стандарта градуировочные характеристики

по площади пиков идентифицированных соединений находят их количественное содержание.

6. Требования безопасности, охраны окружающей среды

При работе с реактивами соблюдают 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 и их изотопно-меченых аналогов проводят в вытяжном шкафу.

В связи с тем, что при работе на масс-спектрометре используют сжатые газы, следует соблюдать «Правила промышленной безопасности при использовании оборудования, работающего под избыточным давлением» утвержденные приказом Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 15.12.2020 №536, ГОСТ 12.2.085. При выполнении измерений на хромато-масс-спектрометре соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.2.007.0 и инструкцией по эксплуатации прибора.

7. 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.

8. Требования к условиям измерений

При приготовлении растворов и подготовки проб к измерениям соблюдают следующие внешние условия:

температура воздуха	$(20 \pm 5) ^\circ\text{C}$,
атмосферное давление	от 630 до 800 мм. рт. ст.,
относительная влажность воздуха при 25 °C	от 20 % до 85 %.

Выполнение измерений проводят в условиях, рекомендуемых в руководстве по эксплуатации к средствам измерений.

9. Отбор и хранение проб

Отбор и хранение проб проводят в соответствии с ГОСТ Р 51447, ГОСТ 7269, ГОСТ 26809.1, ГОСТ 26809.2, ГОСТ 31467, ГОСТ 31720, ГОСТ 31654, ГОСТ 31339, ГОСТ 33791, ГОСТ 33790 и иные документы, регламентирующие порядок проведения (технология) отбора проб указанных объектов исследований (испытаний).

10. Подготовка к выполнению измерений

Подготовка к выполнению измерений включает в себя подготовку лабораторной посуды, приготовление растворов, подготовку хроматографической колонки, подготовку прибора, установление градуировочной характеристики и подготовку пробы.

10.1. Подготовка лабораторной посуды

Лабораторную посуду замачивают на 4 часа в растворе 3 % калия двуххромовокислого. Далее промывают посуду в проточной водопроводной воде с последующим многократным ополаскиванием дистиллированной водой. После высушивания в сушильном шкафу посуду хранят в сухом месте при комнатной температуре.

Допускается проводить подготовку лабораторной посуды (без применения раствора 3 % калия двуххромовокислого) с применением органических растворителей, или моющих средств; допускается использование автоматизированного посудомоечного оборудования.

10.2. Приготовление растворов

10.2.1. Раствор 3 % калия двуххромовокислого

Навеску ($30,0 \pm 0,1$) г калия двуххромовокислого (4.3.7) переносят в фарфоровый стакан (4.2.16) объёмом $1,5 \text{ дм}^3$, добавляют с помощью мерного цилиндра 100 см^3 дистиллированной воды (4.3.8) и растворяют навеску при постоянном перемешивании стеклянной палочкой. Затем осторожно, при постоянном перемешивании стеклянной палочкой, приливают к раствору калия двуххромовокислого с помощью мерного цилиндра 1 дм^3 концентрированной серной кислоты (4.3.3). После остывания приготовленный

раствор осторожно переливают в толстостенную бутылку с завинчивающейся крышкой. Раствор пригоден к работе до появления зеленой окраски.

10.2.2. Приготовление подвижных фаз А и Б

Приготовление подвижной фазы А

В стеклянную бутылку объёмом 1000 см³ мерным цилиндром (4.1.9) отмеряют 995 см³ деионизированной воды (4.2.9) и добавляют с помощью дозатора (4.1.8) 5,0 см³ муравьиной кислоты (4.3.2). Полученный раствор дегазируют на ультразвуковой бане (4.2.6) в течение 5 мин.

Срок хранения подвижной фазы при комнатной температуре – 1 месяц.

Приготовление подвижной фазы Б

В стеклянную бутылку объёмом 1000 см³ мерным цилиндром (4.1.9) отмеряют 995 см³ метанола (4.3.5), добавляют с помощью дозатора (4.1.8) 5 см³ муравьиной кислоты (4.3.2), Полученный раствор дегазируют на ультразвуковой бане (4.2.6) в течение 5 мин.

Срок хранения подвижной фазы при комнатной температуре – 1 месяц.

10.2.3. Приготовление рабочих растворов стандартных образцов

10.2.3.1. Приготовление исходного раствора стандартного образца (C₀) цефуороксима с массовой концентрацией 1000 мкг/см³

На весах (4.1.5) взвешивают 8,0 – 12 мг стандартного образца (4.3.9) и переносят в полипропиленовую пробирку 15,0 см³. В пробирку добавляют метанол (4.3.5) из расчета 1,0 см³ на 1,0 мг (формула 1) стандартного образца в пересчете на чистое вещество (формула 2) и помещают в ультразвуковую баню на 1 мин.

$$V = m \quad (1)$$

где V – объем метанола (4.3.5), необходимый для приготовления раствора 1000 мкг/см³;

m – масса стандартного образца в пересчете на чистое вещество, мг;

$$m = \frac{M * m_c * P_a}{M_c * 100} \quad (2)$$

где M – молярная масса чистого стандартного образца, г/моль;

m_c – масса навески используемого стандартного образца, г;

M_c – молярная масса используемого стандартного образца, г/моль;

P_a – массовая доля основного вещества в стандартном образце, %.

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере при температуре минус 15 °С. Срок хранения раствора при температуре минус 20 °С – 12 месяцев (4.2.11).

10.2.3.2. Приготовление раствора (C_1) с массовой концентрацией 10 мкг/см³

Дозатором переменного объёма (4.1.8) отбирают 0,1 см³ раствора C_0 (10.2.3.1) в мерную колбу объёмом 10,0 см³, доводят до метки метанолом (4.3.5), перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре минус 15 °С – 12 месяцев.

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

10.2.3.3. Приготовление раствора (C_2) с массовой концентрацией 1 мкг/см³

Дозатором переменного объёма (4.1.8) отбирают 1,0 см³ раствора C_1 (10.2.3.2) в мерную колбу объёмом 10,0 см³, доводят до метки метанолом (4.3.5), перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре минус 15 °С – 1 месяц.

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

10.2.3.4. Приготовление раствора (C_3) с массовой концентрацией 0,1 мкг/см³

Дозатором переменного объёма (4.1.8) отбирают 1,0 см³ раствора C_2 (10.2.3.3) в мерную колбу объёмом 10,0 см³, доводят до метки метанолом (4.3.5), перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре минус 15 °С – 2 дня.

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

10.2.3.5. Приготовление исходного раствора (D₀) образца внутреннего стандарта цефапирина-d4 с массовой концентрацией 1000 мкг/см³

На весах (4.1.5) взвешивают 8,0 – 12,0 мг внутреннего стандарта цефапирина-d4 и переносят в полипропиленовую пробирку 15,0 см³. В пробирку добавляют метанол (4.3.5) из расчета 1,0 см³ на 1,0 мг (формула 1), помещают в ультразвуковую баню на 1 мин, перемешивают (допускается готовить раствор без учета пересчета на чистое вещество).

Приготовленный раствор хранят в морозильной камере при температуре минус 20°C. Срок хранения раствора при температуре минус 15 °C – 12 месяцев.

10.2.3.6. Приготовление раствора внутренних стандартов (D₁) с массовой концентрацией аналита в растворе 10 мкг/см³

Дозатором переменного объема (4.1.8) отбирают по 0,1 см³ раствора D₀ (10.2.3.5) в мерную колбу объёмом 10,0 см³, доводят до метки метанолом (4.3.5), перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре минус 15 °C – 12 месяцев.

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

10.2.3.7. Приготовление раствора внутреннего стандарта (D₂) с массовой концентрацией аналита в растворе 1 мкг/см³

Дозатором переменного объема (4.1.8) отбирают 1,0 см³ раствора D₁ (10.2.3.6) в мерную колбу объёмом 10,0 см³, доводят до метки метанолом (4.3.5), перемешивают.

Срок хранения раствора при температуре минус 15 °C – 1 месяц.

Допускается хранить в полипропиленовой пробирке объёмом 15 см³ с винтовой крышкой (4.2.1).

10.2.4. Приготовление градуировочных растворов

10.2.4.1. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 5,0 нг/см³ (G1)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного объёма (4.1.8) к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,05 см³ раствора C₃ (10.2.3.4), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.2. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 10,0 нг/см³ (G2)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного объёма (4.1.8) к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,1 см³ раствора C₃ (10.2.3.4), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.3. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 50,0 нг/см³ (G3)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного объёма (4.1.8) к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,05 см³ раствора C₂ (10.2.3.3), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.4. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 100,0 нг/см³ (G4)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного (4.1.8) объёма к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,1 см³ раствора C₂ (10.2.3.3), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.5. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 500,0 нг/см³ (G5)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного объёма (4.1.8) к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,05 см³ раствора C₁ (10.2.3.2), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.6. Приготовление градуировочного раствора с концентрацией аналита 1000,0 нг/см³ (G6)

В пластиковую пробирку объёмом 15,0 см³ (4.2.1) помещают 1,0 ±0,05 г образца, не содержащего цефуроксим (бланк). С помощью дозатора переменного объёма (4.1.8) к образцу добавляют 0,05 см³ раствора D₂ (10.2.3.7) и 0,1 см³ раствора C₁ (10.2.3.2), встряхивают на шейкере-вортексе (4.2.3) 1 минуту. Далее проводят подготовку проб согласно п. 10.5.1.2.

10.2.4.7. Приготовление элюирующего раствора

В мерную колбу 100,0 см³ (4.1.7) дозатора переменного объёма (4.1.8) добавляют 0,5 см³ муравьиной кислоты (4.3.2), доводят до метки ацетонитрилом (4.3.1) Срок хранения – 1 день.

10.3. Подготовка прибора к измерениям

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

10.3.1 Рекомендуемые параметры настройки жидкостного хроматографа
температура колонки 40 °С;

объем инъекции 20 мм³

скорость потока подвижной фазы 0,25 см³/мин.

Разделение проводят в режиме градиентного элюирования согласно таблице 2:

Таблица 2 - Хроматографические условия разделения

Время, мин.	Поток, см ³ /мин	Фаза А (об.%)	Фаза Б (об.%)
0,0	0,25	100	0
2,0	0,25	100	0
12	0,25	0	100

Время, мин.	Поток, см ³ /мин	Фаза А (об.%)	Фаза Б (об.%)
14,0	0,25	0	100
14,1	0,25	100	0
20,0	0,25	100	0

Примечание - Допускается использовать иные параметры градиента в зависимости от технических особенностей применяемого оборудования, а также используемой хроматографической колонки.

10.3.2 Рекомендуемые параметры настройки масс-спектрометрического детектора представлены в таблицах 3-5

Таблица 3 - Оптимизированные значения параметров источника ионизации

Температура источника (TEM):	450 °C
Напряжение на капилляре (IS):	-4500/5500 В
Разрешение Q1/Q3:	Unit
Значение вспомогательного газа (CUR):	25
Значение газа источника (GS1):	45
Значение распыляющего газа (GS2):	45
Значение газа ячейки коллизий (CAD):	Medium

Таблица 4 - Параметры в отрицательном режиме MRM в условиях электрораспыления

№	Определяемое вещество	Ион- предшествен ник, m/z	Ион- продукт, m/z	Потенциа л декластер изации, В	Энергия столкновений, эВ / Потенциал на выходе из ячейки, В
1	Цефуроксим	423.2	206.9*	-15	-18/-12
			318.2	-15	-9/-17
* - рекомендуемый ион-продукт для проведения количественного определения					

Таблица 5 - Параметры в положительном режиме MRM в условиях электрораспыления

№	Определяемое вещество	Ион-предшественник, m/z	Ион-продукт, m/z	Потенциал декластеризации, В	Энергия столкновений, эВ / Потенциал на выходе из ячейки, В
1	Цефапирин-d4	428.3	296.1	60	20/17

10.4. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику определяют в каждой новой серии измерений. Для нахождения градуировочной характеристики используют не менее четырех градуировочных растворов.

Процедура приготовления градуировочных растворов описана в разделе 10.2.4. Для приготовления проводят обработку "чистых" проб (бланков) согласно разделу 10.5, не содержащих действующих веществ, к которым перед обработкой добавляют раствор внутренних стандартов и рабочие растворы анализируемого соединения в необходимом количестве.

Градуировочную зависимость строят с помощью программы «Analyst» в координатах «отношение площади пика определяемого вещества к площади пика внутреннего стандарта» – «концентрация определяемого вещества в градуировочном растворе к концентрации внутреннего стандарта».

При построении градуировочной зависимости используют линейную регрессию, при этом квадрат коэффициента корреляции должен быть не менее 0,98.

Построение градуировочной зависимости во всем диапазоне массовых концентраций проводят при использовании новой партии реактивов, замене колонки и после ремонта или технического обслуживания прибора.

10.5. Подготовка проб

10.5.1. Подготовка проб мяса и мясной продукции, мяса птицы и продуктов из мяса птицы субпродуктов, рыбы, яиц и яичного порошка, кишок и кишечного сырья.

10.5.1.1. Мышечную ткань предварительно очищают от грубой соединительной ткани, рыбу – от крупных костей и кожи, креветки – от голов и грубого хитинового покрова.

Яйца отделяют от скорлупы и перемешивают, яичный порошок тщательно перемешивают.

30-100 г пробы (мышечная ткань, субпродукты, мясная и рыбная продукция, яйца, кишки и кишечное сырье) измельчают на гомогенизаторе (4.2.14).

Взвешивают в полипропиленовой пробирке объёмом 15,0 см³ (4.2.1) 1,0 ± 0,05 г образца. Дозатором переменного объёма (4.1.8) в пробирку вносят 0,05 см³ раствора внутреннего стандарта D₂ (10.2.3.7), встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту.

10.5.1.2. Пробирку с пробой выдерживают 20 мин в темном месте. Приливают 4 см³ ацетонитрила и помещают пробирку на 10 мин в шейкер (4.2.8) для экстракции. Затем центрифугируют при 4000 об/мин в течение 10 мин при температуре 4 °С. После центрифугирования верхний органический слой переливают в другую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см³, помещают на нагревательный модуль (4.2.4) и упаривают в токе азота (или воздуха) при температуре 40 °С до 0,1 – 0,2 см³. Дозатором переменного объёма (4.1.8) к полученному остатку добавляют 0,9 см³ дистиллированной воды, перемешивают, помещают на 1 минуту в ультразвуковую баню (4.2.6), и центрифугируют при 4000 об/мин в течение 10 мин при температуре 4 °С (4.2.5). Полученный экстракт очищают методом твердофазной экстракции по 10.5.3.

10.5.2. Подготовка проб молока, молочных продуктов

Молоко и молочные продукты перед анализом тщательно перемешивают.

Сухие молочные продукты восстанавливают по ГОСТ 29245 (пункт 3.4)

10 г сыра, творога или творожных изделий тщательно растирают.

100 г твёрдого сыра измельчают на гомогенизаторе.

Отобранную пробу взвешивают в полипропиленовой пробирке объёмом 15,0 см³ (4.2.1) 1,0 ± 0,05 г. Дозатором (4.1.8) в пробирку вносят 0,05 см³ раствора внутреннего стандарта D₂ (10.2.3.7), встряхивают на шейкере-вортексе 1 минуту. Далее обработку пробы проводят по 10.5.1.2.

10.5.3 Очистка проб методом твердофазной экстракции (ТФЭ).

Картриджи для ТФЭ (4.2.7) кондиционируют на вакуумном устройстве для ТФЭ (4.2.13), пропуская последовательно 3 см³ ацетонитрила и 3 см³ дистиллированной воды. Затем через картридж пропускают полученный в соответствии с 10.5.1.2 экстракт (на всех этапах ТФЭ, кроме сушки, вакуум или избыточное давление не применяют). Промывают картридж 2 см³ воды, сушат и элюируют 4 см³ раствора ацетонитрила (10.2.4.7) в новую полипропиленовую пробирку вместимостью 15 см³. Элюат помещают на нагревательный модуль (4.2.4) и упаривают в токе воздуха (или инертного газа) при температуре 40 °С до 0,1 – 0,2 см³. Дозатором переменного объема (4.1.8) к остатку добавляют 0,9 см³ фазы А (10.2.2) и помещают в ультразвуковую баню (4.2.6) на 1 минуту. Дозатором переменного объема (4.1.8) отбирают 1 см³ и фильтруют через мембранный фильтр (4.2.12, 4.2.15) в вials (4.2.2). Полученный фильтрат используют для ВЭЖХ-МС/МС анализа.

11. Порядок выполнения измерений

При выполнении измерений в инжектор хроматографа вводят анализируемый раствор, полученный в п. 10.5.3 Подвижную фазу предварительно проверяют на наличие целевых аналитов или других соединений, мешающих определению. С помощью установленных градуировочных характеристик проводят количественное определение аналитов в анализируемом растворе.

Для идентификации цефуроксима рассчитывают отношения площадей пиков ионов-продуктов в анализируемом растворе и сравнивают их с отношениями площадей пиков ионов-продуктов в градуировочных растворах, относительные отклонения должны не выходить за пределы 40 % (± 40 %). Отношение площадей пиков ионов-продуктов рассчитывают по формуле (3)

$$\frac{A_1}{A_2} \quad (3)$$

где A_1 – площадь пика определяемого цефуроксима для иона-продукта с меньшей интенсивностью,

A2 – площадь пика определяемого цефуроксима для иона-продукта с большей интенсивностью.

12. Обработка результатов измерений

12.1. В соответствии с данными, полученными при измерении градуировочных растворов, проводят количественную обработку хроматограмм с использованием программного обеспечения. Метод обработки хроматограмм – внутренний стандарт.

12.2. Содержание цефуроксима в пробе, X (мкг/кг), рассчитывают по формуле (4):

$$X = \frac{C_i \cdot V_{np}}{m} \quad (4)$$

где C_i – массовая концентрация цефуроксима, полученная по градуировочному графику, нг/см³;

V_{np} – объем раствора для анализа ВЭЖХ-МС/МС (по 10.5.3), см³.

m – масса навески пробы, г.

Содержание цефуроксима для сухих или концентрированных продуктов X (мкг/кг), рассчитывают по формуле:

$$X = K \cdot \frac{C \cdot V_{np}}{m} \quad (5)$$

где K – коэффициент, учитывающий восстановление сухих молочных и сухих яичных продуктов (меланжа, белка или желтка), разведение концентрированного молока (6)

$$K = \frac{m_{восст}}{m_{сух(конц)}}, \quad (6)$$

где $m_{восст}$ – масса восстановленного продукта, г;

$m_{сух}$ – масса сухого (концентрированного) продукта, взятого для восстановления, г.

Допускается проводить расчеты остаточного содержания цефуроксима системой обработки данных в автоматическом режиме

12.3 За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов двух параллельных определений

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2} \quad (7)$$

если выполняется условие приемлемости (8):

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r, \quad (8)$$

где, $\bar{X}$ – среднее значение массовой доли вещества, мкг/кг,

X_1, X_2 – результаты параллельных определений массовой доли вещества, мкг/кг

r – значение предела повторяемости, % (таблица 6).

Если условие (8) не выполняется, получают еще два результата в полном соответствии с данной методикой измерений. За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов четырех определений формула (9),

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_4}{4} \quad (9)$$

если выполняется условие (формула 10):

$$\frac{4 \cdot |X_{\max} - X_{\min}| \cdot 100}{(X_1 + X_2 + X_3 + X_4)} \leq CR_{0,95}, \quad (10)$$

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

X_1, X_2, X_3, X_4 – результаты параллельных определений массовой доли вещества, 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 $n = 4$ $CR_{0,95}$ рассчитывают по формуле (11)

$$CR_{0,95} = 3,6 \cdot \sigma_r \quad (11)$$

где σ_r – показатель повторяемости, % (таблица 1).

Если условие (10) не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями методики измерений.

Таблица 6 - Относительные значения пределов повторяемости внутрилабораторной прецизионности и воспроизводимости при доверительной вероятности $P=0,95$

Диапазон измерения цефуроксима, мкг/кг	Предел повторяемости (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях повторяемости), r %	Предел внутрилабораторной прецизионности (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в условиях внутрилабораторной прецизионности), R_L , %	Предел воспроизводимости (допускаемое для принятой вероятности $P=0,95$ расхождение между двумя результатами анализа, полученными в двух разных лабораториях), R %
Мясо и мясная продукция, мясо птицы и продукты из мяса птицы, молоко и молочная продукция, яйца и яичная продукция			
От 5,00 до 50,0 включ.	28	39	46
Св. 50,0 до 100,0 включ.	22	28	33
Св. 100,0 до 1000 включ.	14	19	23
Субпродукты, рыба и кишечное сырье			
От 5,00 до 50,0 включ.	30	42	49
Св. 50,0 до 100,0 включ.	28	36	43
Св. 100,0 до 1000 включ.	17	28	33

13. Оформление результатов измерений

Результат измерений в документах, предусматривающих его использование, представляют в виде:

$$\bar{X} \pm 0,01 \cdot \sigma_n \cdot \bar{X}, P=0,95, \text{ либо } \bar{X} \pm 0,01 \cdot U \cdot \bar{X}, \quad (12)$$

где $\delta_{\text{л}}$ – относительное значение показателя точности методики, которое приведено в таблице 1, %.

U – значение относительной расширенной неопределенности содержания цефуроксима для соответствующего диапазона измерений, % (таблица 1).

Результат измерений и значение неопределенности округляют до первого десятичного знака и выражают в мкг/кг.

В случае содержания цефуроксима в определяемых образцах более верхнего значения диапазона количественного определения, вносится запись: «более [верхнее значение] мкг/кг». В случае, содержания цефуроксима в образце менее нижнего значения диапазона количественного определения, вносится запись: «менее [нижнее значение] мкг/кг».

14. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях внутрилабораторной прецизионности

14.1. Расхождение между результатами измерений, полученными в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности, не должно превышать предела внутрилабораторной прецизионности (формула 10):

$$\left| X_1 - X_2 \right| \leq 0,01 R_{\text{л}} \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (13)$$

где X_1 и X_2 – результаты измерений массовой доли цефуроксима, полученные в одной лаборатории в условиях внутрилабораторной прецизионности, мкг/кг;

$R_{\text{л}}$ – предел внутрилабораторной прецизионности, выраженный в относительных единицах. Значения предела внутрилабораторной прецизионности приведены в таблице 6.

14.2. При выполнении условия (10) приемлемы оба результата измерений, и в качестве окончательного может быть использовано их среднее арифметическое значение.

15. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Оценку прецизионности результатов испытаний в условиях повторяемости и внутрिलाбораторной прецизионности проводят в соответствии с ГОСТ ИСО 5725-1, ГОСТ ИСО 5725-2.

Периодичность получения результатов контрольных процедур и формы их регистрации приводят в документах лаборатории, устанавливающих порядок и содержание работ по организации методов контроля стабильности результатов измерений в пределах лаборатории.

15.1. Оперативный контроль процедуры измерений

15.1.1. Оперативный контроль процедуры измерений проводит исполнитель измерений с целью проверки готовности лаборатории к проведению измерений рабочих проб или оперативной оценки качества результатов измерений, полученных совместно с результатом контрольного измерения. Оперативный контроль проводят в следующих случаях:

- при внедрении методики;
- при появлении факторов, которые могут повлиять на стабильность результатов измерений (смена реактивов, использование средств измерений после ремонта и т.д.);
- при получении двух из трёх последовательных результатов измерений рабочих проб в виде медианы.

15.1.2. Оперативный контроль процедуры измерений проводит непосредственно исполнитель измерений на основе оценки отдельно взятой контрольной процедуры (K_k) и сравнения результата процедуры с нормативом контроля (K).

15.1.3. Оперативный контроль процедуры измерений проводят по следующей схеме:

- проведение контрольного измерения и получение результата контрольной процедуры;
- расчёт результата контрольной процедуры (K_k);

– расчет норматива контроля (K).

Реализация решающего правила контроля – сопоставление результата контрольной процедуры с нормативом контроля и выводы по результатам контроля.

15.1.4. Оперативный контроль процедуры измерений может быть проведён:

– с применением метода добавок (по 15.2);

Применение метода добавок используют при наличии условий для создания проб с введенными добавками, адекватных анализируемым пробам и при отсутствии образцов для контроля.

При организации контроля исполнитель анализа в соответствии с выбранным алгоритмом проведения контрольной процедуры анализа выбирает (при необходимости готовит) средства контроля.

Результаты контрольных измерений, полученные при оперативном контроле процедуры анализа, проводимом с каждой серией рабочих проб, могут быть использованы при реализации любой из форм контроля стабильности результатов анализа.

15.2. Оперативный контроль процедуры измерений с применением метода добавок

15.2.1. Средствами контроля являются:

– пробы продукции, исследуемые по методике (рабочие пробы);
– пробы продукции, исследуемые по методике с известной добавкой цефуроксима (рабочие пробы с добавкой).

Рабочие пробы для проведения оперативного контроля выбирают таким образом, чтобы массовая доля цефуроксима в пробе с добавкой не превышала верхней границы диапазона измерений. Анализируемую пробу делят на 2 равные части. Одну часть оставляют без изменения, во вторую делают добавку цефуроксима C_0 , в зависимости от показателя внутрилабораторной прецизионности согласно Приложению Б.

15.2.2. В соответствии с данной методикой в условиях повторяемости получают результаты контрольных измерений массовой доли цефуроксима в рабочей пробе – X_n и в рабочей пробе с внесённой известной добавкой цефуроксима – $X_{n+\partial}$.

15.2.3. Результат контрольной процедуры K_k рассчитывают по формуле:

$$K_k = X_{n+\partial} - X_n - C_\partial, \text{ мкг/кг.} \quad (14)$$

15.2.4. Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta_{\text{Л } X_{n+\partial}}^2 + \Delta_{\text{Л } X_n}^2}, \text{ мкг/кг,} \quad (15)$$

где $\pm \Delta_{\text{Л } X_{n+\partial}}$ – характеристика погрешности результатов контрольного измерения, соответствующая массовой доли цефуроксима в пробе с добавкой, рассчитанная по формуле:

$$\Delta_{\text{Л } X_{n+\partial}} = 0,01\delta_{\text{Л}} X_{n+\partial}, \text{ мкг/кг,} \quad (16)$$

$\pm \Delta_{\text{Л } X_n}$ – характеристика погрешности результатов контрольного измерения, соответствующая массовой доли цефуроксима в пробе, рассчитанная по формуле:

$$\Delta_{\text{Л } X_n} = 0,01\delta_{\text{Л}} X_n, \text{ мкг/кг,} \quad (17)$$

$\pm \delta_{\text{Л}}$ – относительное значение характеристики погрешности результатов измерений.

15.2.5. Реализация решающего правила контроля.

$$|K_k| \leq K \quad (18)$$

При невыполнении этого условия контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (15) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительному результату, и принимают меры к их устранению.

П р и м е ч а н и е – Если в рабочей пробе установлено отсутствие цефуроксима на уровне нижней границы диапазона измерений, установленного методикой измерений, то эта рабочая проба с введённой добавкой цефуроксима C_∂ может служить образцом для контроля с

аттестованным значением C_o . В этом случае результат контрольной процедуры K_k рассчитывают по формуле:

$$K_k = X - C_o, \text{ мкг/кг}, \quad (19)$$

где X – результат контрольного измерения массовой доли цефуроксима в образце для контроля;

C_o – массовая концентрация введенной добавки, мкг/кг.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = 0,01\delta_{\text{л}}C_{\text{д}} \text{ мкг/кг} \quad (20)$$

Приложение А
(информационное)

Библиография

[1] РМГ 76-2014 Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа.

[2] РМГ 61-2010 Государственная система обеспечения единства измерений. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа.

Приложение Б

(справочное)

Добавка к пробе (разбавленной пробе) и коэффициент разбавления в зависимости от показателя внутрилабораторной прецизионности

Таблица Б.1 – Значения величины добавки к пробе (разбавленной пробе) и коэффициента разбавления в зависимости от показателя внутрилабораторной прецизионности

Показатель внутрилабораторной прецизионности, $\sigma_{\text{РЛ}}$, % содержания компонента в пробе	Значение величины добавки ω , % содержания компонента в пробе, не менее	Коэффициент разбавления пробы η , не менее
19	120	2,2
20	130	2,3
21	140	2,4
22	160	2,6
23	170	2,7
24	180	2,8
25	200	3,0

МУ А-1/121

(обозначение документа,
регламентирующего методику измерений)

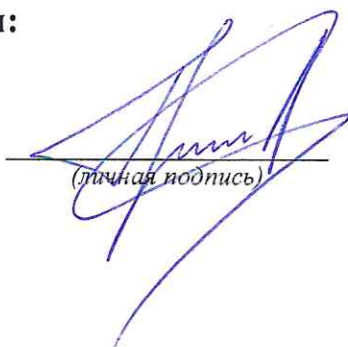
Ключевые слова:

цефуроксим, продукция животного происхождения, мясо, мясная продукция, мясо птицы, продуктов из мяса птицы, молоко, молочная продукция, субпродукты, яйца, рыба, кишечное сырье

Руководитель разработки:

Заместитель директора
ФГБУ «ВГНКИ»

(должность)



(личная подпись)

А.В. Третьяков

(инициалы, фамилия)

Исполнитель:

Старший научный
сотрудник отдела
безопасности пищевой
и кормовой продукции

(должность)



(личная подпись)

А.Е. Жедулов

(инициалы, фамилия)

