Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций действующих веществ пестицидов класса неоникотиноидов в моче

Методические указания
МУК 4.1.3506—17

Издание официальное

Москва • 2018

gost.e-ecolog.ru

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций действующих веществ пестицидов класса неоникотиноидов в моче

Методические указания
МУК 4.1.3506—17

ББК 28.072
И37

И37 **Измерение** концентраций действующих веществ пестицидов класса неоникотиноидов в моче: Методические указания.—М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.—19 с.

ISBN 978–5–7508–1658–3

1. Разработаны ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (В. Н. Ракитский, Н. Е. Федорова, В. В. Баюшева, М. В. Ларькина, О. Е. Егорченкова, Л. П. Мухина, А. А. Ивченкова, Д. Н. Соболев, М. Р. Фейсханов, Ж. А. Чистова).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 24 ноября 2017 г. № 1).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой 29 декабря 2017 г.

4. Введены впервые.

ББК 28.072

ISBN 978–5–7508–1658–3

© Роспотребнадзор, 2018

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
29 декабря 2017 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций действующих веществ пестицидов класса неоникотиноидов в моче

Методические указания МУК 4.1.3506—17

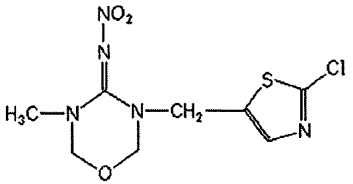
Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения в моче массовых концентраций пестицидов класса неоникотиноидов (тиаметоксам, имидаклоприд, клотианидин, ацетамиприд, тиаклоприд) в диапазонах 0,0001—0,002 мг/дм^3.

Методические указания носят рекомендательный характер.

Тиаметоксам

3-(2-хлор-1,3-тиазол-5-илметил)-5-метил-[1,3,5]оксадиазинан-4-илиден-N-нитроамин (ИЮПАК).

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_8H_{10}ClN_5O_3S$.

Молекулярная масса: 291,7.

Белый кристаллический порошок без запаха. Температура плавления 139,1 °С. Давление паров: $6,6 \times 10^{-6}$ МПа (при 25 °С). Коэффициент распределения н-октанол/вода: K_{OW} log P = –0,13. Растворимость в органических растворителях при 25 °С (в г/дм^3): ацетонитрил – 78; ацетон – 42,5; дихлорметан – 43; метанол – 10,2; этилацетат – 5,7; толуол – 0,6.

Растворимость в воде при 20 °С: 4,1 г/дм^3. Стабилен к гидролизу при температуре 20 °С при pH от 1 до 7; DT_{50} при pH 9 – 11,5 дней.

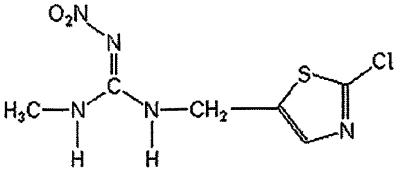
В присутствии света в водных фотолитических условиях тиаметоксам быстро деградирует с периодом полураспада 2,3 дня.

Краткая токсикологическая характеристика. Острая пероральная токсичность (LD_{50}) для крыс – 1 560 мг/кг; острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 2 000 мг/кг; острая ингаляционная токсичность (LC_{50}) для крыс – более 3 720 мг/м^3 воздуха.

Клотианидин

(Е)-1-(2-хлор-1,3-тиазол-5-илметил)-3-метил-2-нитрогуанидин (ИЮПАК).

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_6H_8ClN_5O_2S$.

Молекулярная масса: 249,7.

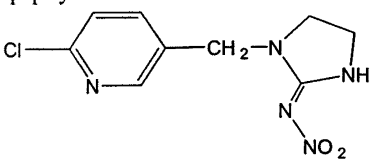
Светло-кремовый порошок без запаха. Температура плавления: 176,8 °С. Давление паров: $2,8 \times 10^{-8}$ МПа (при 25 °С). Коэффициент распределения н-октанол/вода: K_{OW} log P = 0,905. Растворимость в органических растворителях при 25 °С (в г/дм^3): ацетон – 15,2; этилацетат – 2,03; ксилол – 0,0128. Растворимость в воде при 20 °С: 0,34 г/дм^3. Стабилен к гидролизу при pH 5, 7, 9 (при 20 °С).

Краткая токсикологическая характеристика. Острая пероральная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 5 000 мг/кг; острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 2 000 мг/кг; острая ингаляционная токсичность (LC_{50}) для крыс – более 6 141 мг/м^3.

Имидаклоприд

(Е)-1-(6-хлор-3-пиридилметил)-N-нитроимидазолидин-2-илиденамин (ИЮПАК).

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_9H_{10}ClN_5O_2$.

Молекулярная масса: 255,7.

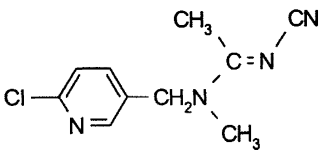
Химически чистый имидаклоприд представляет собой бесцветные кристаллы со слабым характерным запахом. Температура плавления: 144 °С. Давление паров: 4×10^{-7} МПа (при 25 °С). Коэффициент распределения в системе н-октанол–вода K_{ow}logP = 0,57 (pH 7, при 20 °С). Растворимость (г/дм^3) при 20 °С: в воде – 0,61; дихлорметане – 67; изопропаноле – 2,3; толуоле – 0,69; н-гексане < 0,1. Стабилен к гидролизу при pH 5—11.

Краткая токсикологическая характеристика. Острая пероральная токсичность LD_{50} для крыс – 422 мг/кг. Острая дермальная токсичность LD_{50} (24 часа) для крыс – более 5 000 мг/кг. Острая ингаляционная токсичность LC_{50} (4 часа) для крыс – более 5 323 мг/м^3.

Ацетамиприд

(E)-N^1-[(6-хлор-3-пиридил)метил]-N^2-циано-N^1-метилацетамиприд (ИЮПАК).

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_{10}H_{11}ClN_4$.

Молекулярная масса: 222,7.

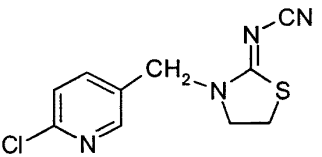
Бесцветное кристаллическое вещество. Температура плавления: 98,9 °С. Давление паров: $< 1,0 \times 10^{-3}$ МПа (при 25 °С). Коэффициент распределения н-октанол–вода K_{ow} logP = 0,80 (при 25 °С). Хорошо растворим в ацетоне, метаноле, этаноле, дихлорметане, хлороформе, ацетонитриле и тетрагидрофуране, растворимость в н-гексане – 6,5 мг/дм^3. Растворимость в воде при 25 °С – 4,25 г/дм^3. Ацетамиприд стабилен в буферных растворах при pH 4, 5, 7, медленно разлагается при pH 9. Устойчив к воздействию солнечного света. Является слабым основанием, pKa – 0,7.

Краткая токсикологическая характеристика. Острая пероральная токсичность (LD_{50}) для крыс – 217 мг/кг (самцы), 146 мг/кг (самки); острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс > 2 000 мг/кг; острая ингаляционная токсичность (LC_{50}) для крыс > 290 мг/дм^3 (4 часа).

Тиаклоприд

(Z)-3-(6-хлор-3-пиридилметил)-1,3-тиазолидин-2-илиденцианамин (ИЮПАК).

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_{10}H_9ClN_4S$.

Молекулярная масса: 252,7.

Желтоватый порошок. Температура плавления: 136 °С. Давление паров: 3×10^{-7} МПа (при 25 °С). Коэффициент распределения н-октанол/вода: K_{OW} log P = 1,26. Растворимость в органических растворителях при 20 °С (в мг/дм^3): ацетон – 64 000; этилацетат – 9 400; ксилол – 300; н-гексан – 100. Растворимость в воде при 20 °С: 184 мг/дм^3. Стабилен к гидролизу при pH от 5 до 9 (при 20 °С).

Краткая токсикологическая характеристика. Острая оральная токсичность (LD_{50}) для крыс – 444 мг/кг; острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 2 000 мг/кг; острая ингаляционная токсичность (LC_{50}) для крыс – более 0,481 мг/дм^3 воздуха.

Область применения. Тиаметоксам, клотианидин, имидаклоприд, ацетамиприд и тиаклоприд – инсектициды системного, контактного и кишечного действия из группы неоникотиноидов, эффективно подавляют развитие тли, белокрылки, клопов, трипсов и жесткокрылых в посевах многих культур, особенно овощных и плодовых.

1. Метрологические характеристики

При соблюдении всех регламентированных условий проведения анализа в точном соответствии с данной методикой погрешность (и её составляющие) результатов измерений при доверительной вероятности $P = 0,95$ не превышает значений, приведенных в табл. 1 для соответствующих диапазонов концентраций.

Таблица 1

Значения характеристики погрешности, нормативов оперативного контроля точности, повторяемости, воспроизводимости

Определяемое вещество	Диапазон определяемых концентраций, мг/дм^3	Показатель точности (границы относительной погрешности, $P = 0,95$), $\pm \delta$, %	Показатель повторяемости (среднеквадратичное отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (среднеквадратичное отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости (значение допустимого расхождения между двумя результатами параллельных определений), r, %	Предел воспроизводимости (значение допустимого расхождения между двумя результатами измерений, полученных в разных лабораториях), R, % ($P = 0,95$)
Анализируемый объект – моча						
Тиаметоксам	0,0001–0,002	50	3,1	4,3	9	12
Имидаклоприд	0,0001–0,002	50	6,1	8,5	17	24
Клотианидин	0,0001–0,002	50	7,5	10,4	21	29
Ацетамиприд	0,0001–0,002	50	1,7	2,4	5	7
Тиаклоприд	0,0001–0,002	50	2,8	3,9	8	11

Полнота извлечения веществ, стандартное отклонение, доверительный интервал среднего результата для всего диапазона измерений ($n = 20$) приведены в табл. 2.

Таблица 2

Полнота извлечения веществ, стандартное отклонение, доверительный интервал среднего результата

Определяемое вещество	Метрологические параметры, $P = 0,95$, $n = 20$				
	предел обнаружения, мг/дм^3	диапазон определяемых концентраций, мг/дм^3	полнота извлечения вещества, %	стандартное отклонение, %	доверительный интервал среднего результата, ±, %
Анализируемый объект – моча					
Тиаметоксам	0,0001	0,0001—0,002	107,2	5,6	2,9
Имидаклоприд	0,0001	0,0001—0,002	102,3	6,9	3,6
Клотианидин	0,0001	0,0001—0,002	100,0	7,6	4,0
Ацетамиприд	0,0001	0,0001—0,002	109,1	4,7	2,5
Тиаклоприд	0,0001	0,0001—0,002	109,3	5,8	3,0

2. Метод измерений

Методика основана на определении веществ с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на обращенной фазе с тройным квадрупольным масс-спектрометрическим детектором.

Экстракцию веществ выполняют пропусканием анализируемых проб мочи через концентрирующие картриджи для твердофазной экстракции на основе октадецилсилана и элюированием метанолом.

Количественное определение проводится методом абсолютной калибровки.

Нижний предел измерения веществ в анализируемом объеме пробы – 1 пг.

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

3.1. Средства измерений

Жидкостный хроматограф с тандемным масс-спектрометрическим детектором: тройной квадруполь, снабженный автоматическим пробоотборником и термостатом колонки	
Барометр-анероид с диапазоном измерения атмосферного давления 5—790 мм рт. ст.	ТУ 2504-1797—75
Весы лабораторные аналитические, наибольший предел взвешивания 110 г, предел допустимой погрешности ± 0,1 мг	ГОСТ Р 53228—08
Весы лабораторные, наибольший предел взвешивания 420 г, предел допустимой погрешности ± 0,01 г	ГОСТ Р 53228—08
Колбы мерные вместимостью 50, 100, 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Меры массы	ГОСТ OIML R 111-1—09
Микрошприцы для газовой хроматографии вместимостью 0,1 $см^3$	RU.C.29.118.A № 33462
Пипетки градуированные 2-го класса точности вместимостью 1,0; 2,0; 5,0 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Термометр лабораторный, пределы измерения 35—55 °С	ТУ 25-2021.003—88
Цилиндры мерные 2-го класса точности вместимостью 10, 25, 100, 250 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Прибор комбинированный с диапазоном измерений относительной влажности от 10 до 98 %	ТУ 4215-003-16796024—04

Примечание. Допускается использование средств измерения с аналогичными или лучшими характеристиками.

3.2. Реактивы

Тиаметоксам, аналитический стандарт с содержанием основного компонента 99,7 %	
Имидаклоприд, аналитический стандарт с содержанием основного компонента 99,5 %	
Клотианидин, аналитический стандарт с содержанием основного компонента 99,4 %	
Ацетамиприд, аналитический стандарт с содержанием основного компонента 98,1 %	
Тиаклоприд, аналитический стандарт с содержанием основного компонента 99,9 %	
Азот осч, из баллона	ГОСТ 9293—74 (ИСО 2435—73)
Ацетонитрил для хроматографии, хч	ТУ 6-09-14.2167—84
Вода для лабораторного анализа (бидистиллированная или деионизованная)	ГОСТ Р 52501—05
Калий углекислый (карбонат калия, поташ), хч, прокаленный	ГОСТ 4221—76
Метиловый спирт (метанол), хч	ГОСТ 6995—77
Муравьиная кислота, 99,7 % , чда	ГОСТ 5848—73
Уксусная кислота, 99,5 %, чда	ГОСТ 61—75
Аммоний муравьинокислый (формиат аммония), 99,0 %, чда	
Фосфор (V) оксид (фосфорный ангидрид, пентоксид фосфора), хч	ТУ 6-09-4173—85

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией, не требующих дополнительной очистки растворителей.

3.3. Вспомогательные устройства, материалы

Баня ультразвуковая с рабочей частотой 35 кГц	
Воронки химические конусные диаметром 40—45 мм	ГОСТ 25336—82
Груша резиновая	ТУ 9398-005-0576-9082—03
Набор для фильтрации растворителей через мембрану	
Патроны концентрирующие на основе монофункциональных полярных групп С18 (масса сорбента 360 мг)	
Установка для перегонки растворителей	

Фильтры мембранные для фильтрации проб с помощью шприца, размер пор 0,22 мкм	
Холодильник обратный водяной	
Хроматографическая колонка стальная длиной 150 мм, внутренним диаметром 2,1 мм, заполненная обращенно-фазовым сорбентом с привитыми монофункциональными полярными группами С18, зернением 1,8 мкм	
Шприцы медицинские одноразовые вместимостью 2 $см^3$	ГОСТ 22090

Примечание. Допускается использование вспомогательных средств измерений, устройств и материалов с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

4. Требования безопасности

4.1. При выполнении измерений необходимо соблюдать требования техники безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ 12.1.007—76, требования по электробезопасности при работе с электроустановками по ГОСТ Р 12.1.019—09, а также требования, изложенные в технической документации на жидкостный хроматограф.

4.2. Помещение должно соответствовать требованиям пожаробезопасности по ГОСТ 12.1.004—91 и иметь средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—15. Содержание вредных веществ в воздухе не должно превышать ПДК (ОБУВ), установленных ГН 2.2.5.1313—03 и ГН 2.2.5.2308—07. Организация обучения работников безопасности труда – по ГОСТ 12.0.004—90.

4.3. При работе с газами, находящимися в баллонах под давлением до 15 МПа (150 $кгс/см^2$), необходимо соблюдать Федеральные нормы и правила в области промышленной безопасности «Правила промышленной безопасности опасных производственных объектов, на которых используется оборудование, работающее под избыточным давлением» (утв. Приказом Ростехнадзора от 25.03.2014 № 116). Запрещается открывать вентиль баллона, не установив на нем понижающий редуктор.

5. Требования к оператору

Измерения в соответствии с настоящей методикой может выполнять специалист, имеющий опыт работы на жидкостном хроматографе, освоивший данную методику и подтвердивший экспериментально со-

ответствие получаемых результатов нормативам контроля погрешности измерений.

К проведению пробоподготовки допускают оператора с квалификацией «лаборант», имеющего опыт работы в химической лаборатории.

6. Условия измерений

При выполнении измерений соблюдают следующие условия:

– процессы приготовления растворов и подготовки проб к анализу проводят при температуре воздуха (20 ± 5) °С и относительной влажности не более 80 %;

– выполнение измерений на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

7. Подготовка к выполнению измерений

Измерениям предшествуют следующие операции: очистка ацетонитрила (при необходимости), подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ, кондиционирование хроматографической колонки, приготовление растворов, приготовление градуировочных растворов и растворов внесения, подготовка концентрирующих патронов, установление градуировочной характеристики.

7.1. Очистка ацетонитрила

Ацетонитрил кипятят с обратным холодильником над пентоксидом фосфора (на 1 $дм^3$ ацетонитрила 20 г пентоксида фосфора) не менее 1 часа, после чего перегоняют, непосредственно перед употреблением ацетонитрил повторно перегоняют над прокаленным карбонатом калия (на 1 $дм^3$ ацетонитрила 10 г карбоната калия).

7.2. Подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ

Компонент А: раствор 0,05%-й (вес/объем) формиата аммония + 0,01%-й (по объему) раствор муравьиной кислоты в воде.

В мерную колбу вместимостью 1 000 $см^3$ помещают 0,5 г формиата аммония, растворяют в 300—400 $см^3$ бидистиллированной воды, вносят 0,1 $м^3$ муравьиной кислоты, доводят до метки водой, перемешивают.

Компонент Б: раствор 0,01%-й (по объему) муравьиной кислоты в метаноле.

В мерную колбу вместимостью 1 000 $см^3$ помещают 500 $см^3$ метанола, вносят 0,1 $см^3$ муравьиной кислоты, доводят до метки бидистиллированной водой, перемешивают.

Растворы компонентов подвижной фазы хранят в темном месте (в емкости из темного стекла) не более 14 дней.

7.3. Кондиционирование хроматографической колонки для ВЭЖХ

Промывают колонку подвижной фазой (смесь компонентов А и Б, приготовленных по п. 7.2, в соотношении 1 : 1) при скорости подачи растворителя 0,4 $см^3$/мин до установления стабильной базовой линии.

7.4. Приготовление растворов

7.4.1. Приготовление раствора уксусной кислоты в ацетонитриле с объемной долей 1 % (1%-й раствор). В мерную колбу вместимостью 1 000 $см^3$ помещают 300—400 $см^3$ ацетонитрила, вносят 10 $см^3$ ледяной уксусной кислоты, перемешивают, доводят ацетонитрилом до метки, вновь перемешивают. Раствор хранят в темном месте (в емкости из темного стекла) не более 14 дней.

7.4.2. Приготовление раствора муравьиной кислоты в воде с объемной долей 0,1 % (0,1%-й раствор). В мерную колбу вместимостью 100 $см^3$ помещают 30—40 $см^3$ бидистиллированной воды, вносят 0,1 $см^3$ муравьиной кислоты, перемешивают, доводят водой до метки, вновь перемешивают. Раствор хранят в темном месте (в емкости из темного стекла) не более 14 дней.

7.5. Приготовление градуировочных растворов и растворов внесения

7.5.1. Исходные растворы тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда для градуировки (концентрация 100 мкг/$см^3$). В 5 мерных колб вместимостью 100 $см^3$ помещают (0,0100 ± 0,0001) г тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда, добавляют 50—70 $см^3$ ацетонитрила, перемешивают, доводят ацетонитрилом до метки, вновь перемешивают. Растворы хранят в холодильнике при температуре 2—6 °С в течение 3 месяцев.

7.5.2. Раствор № 1 тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда для градуировки и внесения (концентрация каждого вещества по 0,1 мкг/$см^3$). В мерную колбу вместимостью 100 $см^3$ помещают по 0,1 $см^3$ исходного раствора каждого вещества с концентрацией 100,0 мкг/$см^3$ (п. 7.5.1), доводят до метки ацетонитрилом, тщательно перемешивают. Раствор № 1 хранят в холодильнике при температуре 2—6 °С в течение месяца.

Растворы № 2—6 готовят объемным методом путем последовательного разбавления раствора № 1.

7.5.3. Рабочие растворы № 2—6 тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда для градуировки (концен-

трация каждого вещества по 0,0005—0,01 мкг/см^3). В 5 мерных колб вместимостью 100 см^3 помещают 10,0; 5,0; 2,0; 1,0 и 0,5 см^3 градуировочного раствора № 1 с концентрацией тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда по 0,1 мкг/см^3 (п. 7.5.2), доводят до метки раствором, приготовленным по п. 7.4.1, тщательно перемешивают, получают рабочие растворы № 2—6 с концентрацией каждого вещества 0,01; 0,005; 0,002; 0,001 и 0,0005 мкг/см^3 соответственно. Растворы хранят в холодильнике при температуре 2—6 °С в течение одной недели.

7.6. Подготовка концентрирующих патронов

Концентрирующие патроны с использованием медицинского одноразового шприца промывают со скоростью прохождения растворителя 1—2 капли в секунду: последовательно 2 см^3 метанола и 5 см^3 бидистиллированной воды. Патроны готовят непосредственно перед использованием.

7.7. Установление градуировочных характеристик

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пика (I) от концентрации тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда и тиаклоприда в растворе (нг/см^3), устанавливают методом абсолютной калибровки по 5 растворам для градуировки.

В инжектор хроматографа вводят по 2 мм^3 каждого градуировочного раствора, приготовленного по п. 7.5.3, и анализируют в условиях хроматографирования по п. 9.2. Осуществляют не менее 5 параллельных измерений. Устанавливают площади пиков веществ, на основании которых строят градуировочные зависимости.

8. Отбор и хранение проб

Отбирают суточную пробу мочи: от первого опорожнения мочевого пузыря после работы с пестицидом до первого опорожнения мочевого пузыря на следующее утро. Собранную суточную пробу мочи, перемешивают, отбирают образцы объемом 100 см^3.

Пробы мочи хранят при температуре (4 ± 2) °С не более 3 дней. Для длительного хранения образцы мочи замораживают и хранят при температуре не выше –18 °С.

9. Выполнение определения

9.1. Концентрирование проб мочи

Пробу мочи объемом 5 см^3, разбавленную 5 см^3 раствора муравьиной кислоты (приготовленного по п. 7.4.2), пропускают через концентрирующий патрон С18 (подготовленный по п. 7.6) со скоростью 2—3 капли в секунду. После нанесения пробы патрон дополнительно промывают 2 см^3 бидистиллированной воды, высушивают пропусканием воздуха (2 мин). Вещества элюируют 1 см^3 метанола, собирая элюат в виалу, и анализируют в условиях хроматографирования по п. 9.2.

9.2. Условия хроматографирования

Измерения выполняют при следующих режимных параметрах:

Жидкостный хроматограф с тандемным масс-спектрометрическим детектором (тройной квадруполь с источником ионизации, оснащенным соосной подачей горячего азота для эффективной десольвации ионов).

Источник ионизации: электростатическое распыление

Режим работы: регистрация дочерних положительных ионов после разрушения материнских ионов (регистрация «перехода»).

Таблица 3

Параметры масс-спектрометрического детектора с тройным квадруполем

Вещество	Материнский ион (масса/заряд)	Дочерние ионы (масса/заряд)	Напряжение на фрагментаторе, В	Энергия разрушения (соударения), В	Временной диапазон регистрации перехода, мин
Тиаметоксам	292,2	211,0*	85	4	2,92 ± 0,8
		181,0	85	16	
Имидаклоприд	256,1	175,1*	90	20	3,55 ± 0,8
		209,0	90	15	
Клотианидин	250,0	169,1*	90	7	3,58 ± 0,8
		132,1	90	15	
Ацетамиприд	223,1	126,0*	100	15	3,94 ± 0,8
		56,0	100	15	
Тиаклоприд	253,1	126,0*	100	20	4,34 ± 0,8
		186,0	100	10	
* Ион, используемый для количественного расчета					

Скорость сканирования: 200 мс.

Давление на распылителе: 35 *psi*.

Скорость осушающего газа 1 (азот): 10 дм^3/мин.

Температура газа 1: 250 °С.

Скорость газа 2 (азот): 11 дм^3/мин.

Температура газа 2: 340 °С.

Температура квадруполей (1 и 3): 100 °С.

Хроматографическая колонка стальная длиной 150 мм, внутренним диаметром 2,1 мм, заполненная обращенно-фазовым сорбентом с привитыми монофункциональными полярными группами С18, зернением 1,8 мкм.

Температура колонки: 45 °С.

Скорость потока элюента: 0,4 см^3/мин.

Объем вводимой пробы: 2 мм^3.

Режим элюирования (градиентный), пробег 8,5 мин, промывка колонки после анализа 1,5 мин (табл. 4).

Таблица 4

Режим элюирования

Время, мин	Содержание растворителя в подвижной фазе, % (по объему)	
	компонент А: раствор 0,05%-й (вес/объем) формиата аммония + 0,01%-й муравьиной кислоты (по объему) в воде	*компонент Б*: 0,01%-й (по объему) муравьиной кислоты в метаноле
0	90	10
5,0	35	65
6,5	5	95
7,0	5	95
8,5	90	10

Линейный диапазон детектирования 1—20 пг.

Образцы, дающие пики большие, чем градуировочный раствор с концентрацией вещества 0,01 мкг/см^3, разбавляют 1%-м раствором уксусной кислоты в ацетонитриле (не более чем в 50 раз).

10. Обработка результатов анализа

Содержание тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда в моче работающих (X, мг/дм^3) рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{A \cdot V}{1000 \cdot u}, \text{ где}$$

A – концентрация тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда, найденная по градуировочному графи-

ку в соответствии с величинами площадей хроматографических пиков, нг/см^3;

V – объем экстракта, подготовленного для хроматографирования, см^3;

u – объем анализируемого образца, см^3.

11. Проверка приемлемости результатов параллельных определений

За результат анализа принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, расхождение между которыми не превышает предела повторяемости:

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r \text{, где} \qquad (1)$$

X_1, X_2 – результаты параллельных определений, мг/дм^3;

r – значение предела повторяемости (табл. 1), при этом $r = 2{,}8 \cdot \sigma_r$.

При невыполнении условия (1) выясняют причины превышения предела повторяемости, устраняют их и вновь выполняют анализ.

12. Оформление результатов

Результат анализа представляют в виде:

($\bar{X} \pm \Delta$), мг/дм^3 при вероятности P= 0,95, где

$\bar{X}$ – среднее арифметическое результатов определений, признанных приемлемыми, мг/дм^3;

Δ – граница абсолютной погрешности, мг/дм^3:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot X}{100} \text{, где}$$

δ – граница относительной погрешности методики (показатель точности в соответствии с диапазоном концентраций, табл. 1), %.

Если содержание компонента менее нижней границы диапазона определяемых концентраций, результат анализа представляют в виде:

«*содержание тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда в моче – менее 0,0001 мг/дм*^{3}*».

* 0,0001 мг/дм^3 – предел обнаружения тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда в моче.

13. Контроль качества результатов измерений

Оперативный контроль погрешности и воспроизводимости измерений осуществляется в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-1-6—02

«Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

13.1. Контроль стабильности градуировочной характеристики.

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят в начале и по окончании каждой серии анализов.

При контроле стабильности градуировочной характеристики проводят измерения не менее двух градуировочных растворов, содержание тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда в которых должно входить в диапазон линейности градуировочной характеристики от 0,0005 до 0,01 мкг/см^3.

Градуировочная характеристика считается стабильной, если для каждого из используемого для контроля градуировочного раствора сохраняется соотношение:

$$A = \frac{(X - C)}{C} \cdot 100 \leq B \text{, где}$$

X – концентрация тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда в пробе при контрольном измерении, мкг/см^3;

C – известная концентрация градуировочного раствора тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда, взятая для контроля стабильности градуировочной характеристики, мкг/см^3;

B – норматив контроля погрешности градуировочной характеристики, % (равен 20 % при $P = 0,95$).

Если величина расхождения (A) превышает 20 %, делают вывод о невозможности применения градуировочной характеристики для дальнейших измерений. В этом случае выясняют и устраняют причины нестабильности градуировочной характеристики и повторяют контроль ее стабильности с использованием других градуировочных растворов тиаметоксама, имидаклоприда, клотианидина, ацетамиприда или тиаклоприда, предусмотренных МИ. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики устанавливают ее заново согласно п. 7.7.

Стабильность результатов измерений контролируют перед проведением измерений, анализируя один из градуировочных растворов.

13.2. Плановый внутрилабораторный оперативный контроль процедуры выполнения анализа проводится методом «добавок».

Величина добавки $C_д$ должна удовлетворять условию:

$$C_д \geq \Delta_{л,\bar{X}} + \Delta_{л,\bar{X}'}, \text{ где}$$

$\pm\Delta_{л,\bar{X}}$ ($\pm\Delta_{л,\bar{X}'}$) – характеристика погрешности (абсолютная погрешность) результатов анализа, соответствующая содержанию компонента в испытуемом образце (расчетному значению содержания компонента в образце с добавкой соответственно) мг/дм^3, при этом:

$$\Delta_л = \pm 0{,}84\,\Delta, \text{ где}$$

Δ – граница абсолютной погрешности, мг/дм^3:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot X}{100}, \text{ где}$$

δ – граница относительной погрешности методики (показатель точности в соответствии с диапазоном концентраций, табл. 1), %.

Результат контроля процедуры $K_к$ рассчитывают по формуле:

$$K_к = \bar{X}' - \bar{X} - C_д, \text{ где}$$

$\bar{X}'$, $\bar{X}$, $C_д$ – среднее арифметическое результатов параллельных определений (признанных приемлемыми по п. 11) содержания компонента в образце с добавкой, испытуемом образце, концентрация добавки соответственно, мг/дм^3.

Норматив контроля K рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta^2_{л,\bar{X}'} + \Delta^2_{л,\bar{X}}}$$

Проводят сопоставление результата контроля процедуры ($K_к$) с нормативом контроля (K).

Если результат контроля процедуры удовлетворяет условию

$$|K_к| \leq K, \qquad (2)$$

процедуру анализа признают удовлетворительной.

При невыполнении условия (2) процедуру контроля повторяют. При повторном невыполнении условия (2) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

13.3. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости.

Расхождение между результатами измерений, выполненных в условиях воспроизводимости (разное время, разные операторы, разные лаборатории), не должно превышать предела воспроизводимости (R):

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq R \text{, где} \qquad (3)$$

X_1, X_2 – результаты измерений, выполненных в условиях воспроизводимости (разное время, разные операторы, разные лаборатории), мг/дм^3;

R – предел воспроизводимости (в соответствии с диапазоном концентраций, табл. 1), %.

Измерение концентраций действующих веществ пестицидов класса неоникотиноидов в моче

Методические указания
МУК 4.1.3506—17

Редактор Л. С. Кучурова
Компьютерная верстка Е. В. Ломановой

Подписано в печать 18.12.18

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,25
Тираж 100 экз. Заказ 66

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
Федеральным центром гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Реализация печатных изданий, тел./факс: 8 (495) 952-50-89

gost.e-ecolog.ru