Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций циазофамида в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.3349—16

Издание официальное

Москва • 2016

gost.e-ecolog.ru

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

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций циазофамида в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.3349—16

ББК 51.21
И37

И37 **Измерение** концентраций циазофамида в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: Методические указания.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016.—18 с.

ISBN 978—5—7508—1516—6

1. Разработаны сотрудниками ФБУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана» Роспотребнадзора (Т. В. Юдина, Н. Е. Федорова, Ж. А. Чистова).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 17 декабря 2015 г. № 2).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой 10 марта 2016 г.

4. Введены впервые.

ББК 51.21

ISBN 978—5—7508—1516—6

© Роспотребнадзор, 2016
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
10 марта 2016 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций циазофамида в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания МУК 4.1.3349—16

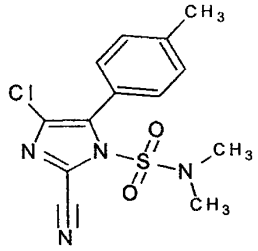
Свидетельство об аттестации № РОСС RU.0001.310430/0230.06.04.15.

Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов массовой концентрации циазофамида в диапазонах 0,05—2,0 мг/м^3; 0,001—0,04 мг/м^3 и 0,1—4,0 мкг/смыв соответственно.

Методические указания носят рекомендательный характер.

Циазофамид

4-хлор-2-циано-N,N-диметил-5-р-толилимидазол-1-сульфонамид (IUPAC)



$C_{13}H_{13}ClN_4O_2S$

Молекулярная масса 324,78.

Химически чистое вещество представляет собой кристаллический порошок белого цвета без запаха. Температура плавления: 153 °С. Давление паров – менее 0,0133 МПа (25 °С). Коэффициент распределения в системе н-октанол–вода K_{ow} lgP = 3,2 (20 °С). Растворимость в воде (мг/дм^3, 20 °С): 0,114. Растворимость в органических растворителях (г/дм^3, 20 °С): ацетон – 41,9; толуол – 5,3; гексан – 0,03; октанол – 0,25.

Агрегатное состояние в воздушной среде – аэрозоль и пары.

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 (LK_{50}) для крыс – 5,5 мг/дм^3 (4 часа).

Область применения. Циазофамид – системный фунгицид класса цианоимидазола, применяется против фитофтороза и др. заболеваний, вызываемых грибами рода Оомицетов на картофеле, томатах, огурцах; обладает высокой эффективностью против фениламид-устойчивых грибов.

1. Метрологические характеристики

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

Таблица

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

Анализируемый объект	Диапазон определяемых концентраций, мг/м^3, мкг/смыв	Показатель точности (границы относительной погрешности, $P = 0,95$), $\pm\delta$, %	Показатель повторяемости (среднеквадратичное отклонение повторяемости), σ_r, мг/м^3, мкг/смыв	Предел повторяемости (значение допустимого расхождения между двумя результатами параллельных определений), r, мг/м^3, мкг/смыв	Предел воспроизводимости (значение допустимого расхождения между двумя результатами измерений, полученных в разных лабораториях), R, мг/м^3, мкг/смыв, ($P = 0,95$)
Воздух рабочей зоны	0,05—2,0 мг/м^3	13	$0,044 \cdot \bar{X}$ *	$0,12 \cdot \bar{X}$	$0,17 \cdot \bar{X}$
Атмосферный воздух	0,001—0,04 мг/м^3	15	$0,057 \cdot \bar{X}$	$0,16 \cdot \bar{X}$	$0,22 \cdot \bar{X}$
Смывы с кожных покровов	0,1—4,0 мкг/смыв	14	$0,070 \cdot \bar{X}$	$0,20 \cdot \bar{X}$	$0,28 \cdot \bar{X}$

* $\bar{X}$ – среднее значение массовой концентрации анализируемого компонента в пробе (мг/м^3, мкг/смыв)

2. Метод измерений

Измерения концентраций циазофамида выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на обращенной фазе с ультрафиолетовым детектором.

Концентрирование вещества из воздуха рабочей зоны осуществляют на бумажный фильтр высокой плотности, атмосферного воздуха – пробоотборные трубки, заполненные полимерным сорбентом. Экстракцию с фильтров и трубок выполняют ацетонитрилом. Смыв с кожных покровов проводят этанолом.

Нижний предел измерения в анализируемом объеме пробы – 1,25 нг. Средняя полнота извлечения с фильтров – 97,7 %, трубок – 98,1 %; с поверхности кожи – 97,4 %.

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

3.1. Средства измерений

Жидкостный хроматограф с ультрафиолетовым (диодно-матричным) детектором, снабженный дегазатором, автоматическим пробоотборником и термостатом колонки	Номер в Государственном реестре средств измерений 16193-06
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 ± 0,2 мг	ГОСТ Р 53228—08
Колбы мерные 2-100-2, 2-500-5 и 2-1000-2	ГОСТ 1770—74
Меры массы	ГОСТ OIML R 111-1—09
Пипетки градуированные 2-го класса точности вместимостью 1,0; 2,0; 5,0; 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Пробирки градуированные вместимостью 5 и 10 $см^3$ на шлифе	ГОСТ 1770—74
Пробоотборное устройство 2-канальное, с диапазоном расхода 0,2—1,0 $дм^3$/мин и 1,0—5,0 $дм^3$/мин	
Термометр лабораторный, пределы измерения –35—55 °С	ТУ 25-2021.003—88
Цилиндры мерные 2-го класса точности вместимостью 50, 100, 500 и 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Гигрометр с диапазоном измерений относительной влажности от 30 до 90 %	ТУ 25-11-1645—84

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

3.2. Реактивы

Циазофамид, аналитический стандарт с содержанием основного вещества 99,6 %	
Ацетонитрил для хроматографии, хч	ТУ-6-09-14.2167—84
Вода для лабораторного анализа (бидистиллированная или деионизованная)	ГОСТ Р 52501—05
Калий марганцовокислый (перманганат калия), хч	ГОСТ 20490—75
Калий углекислый (карбонат калия, поташ), хч, прокаленный	ГОСТ 4221—76
Кислота уксусная ледяная, хч	ГОСТ 6552—80
Натрий углекислый (карбонат натрия), хч	ГОСТ 83—79
Спирт этиловый (этанол) ректификованный	ГОСТ Р 51652—2000 или ГОСТ 18300—87
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

Аппарат для встряхивания проб	ТУ 64-1-2851—78
Баня водяная	
Баня ультразвуковая с рабочей частотой 35 кГц	
Бумажные фильтры высокой плотности	ТУ 2642-001-05015242—07
Бязь хлопчатобумажная белая	
Воронка Бюхнера	ГОСТ 9147—80
Воронки химические конусные диаметром 40—45 мм	ГОСТ 25336—82
Груша резиновая	ТУ 9398-005-0576-9082—03
Колба Бунзена	ГОСТ 25336—82
Колбы круглодонные на шлифе вместимостью 150 $см^3$	ГОСТ 9737—93
Лед	
Линейка измерительная	ГОСТ 427—75
Мембраны микропористые капроновые, диаметр пор 0,45 мкм	ТУ 9471-002-10471723—03

Набор для фильтрации растворителей через мембрану	
Насос водоструйный	ГОСТ 25336—82
Пинцет медицинский нержавеющий	ГОСТ 21241—89
Ротационный вакуумный испаритель с мембранным насосом, обеспечивающим вакуум до 10 мбар	
Стаканы химические с носиком вместимостью 150 $см^3$	ГОСТ 25336—82
Стекловата	
Стеклянные емкости вместимостью 100 $см^3$ с герметичной металлической крышкой	
Стеклянные палочки	
Трубки для отбора проб воздуха 2-секционные (длиной 100 мм, внутренним диаметром 8 мм), заполненные пористым полимерным сорбентом (100 мг сорбента во фронтальной секции, 50 мг – в задней) – (пробоотборные)	
Установка для перегонки растворителей	
Фильтродержатель	
Холодильник обратный	
Хроматографическая колонка стальная длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная обращено-фазовым сорбентом с привитыми монофункциональными полярными группами С18, зернением 5 мкм	
Шприц для ввода образцов для жидкостного хроматографа вместимостью 50—100 $мм^3$	

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—83. 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.

5. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений допускают специалистов, имеющих квалификацию не ниже лаборанта-исследователя, с опытом работы на жидкостном хроматографе, освоивших данную методику и подтвердивших экспериментально соответствие получаемых результатов нормативам контроля погрешности измерений по п. 12.

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

Выполнению измерений предшествуют следующие операции: очистка ацетонитрила (при необходимости), подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ, кондиционирование хроматографической колонки, приготовление растворов для градуировки и внесения, растворов для экстракции, установление градуировочной характеристики, подготовка фильтров и салфеток для отбора проб, отбор проб.

7.1. Очистка ацетонитрила

Ацетонитрил кипятят с обратным холодильником над пентоксидом фосфора (на 1 дм^3 ацетонитрила (20 ± 0,1) 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 ± 0,1) г карбоната калия).

7.2. Подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ

7.2.1. Приготовление раствора уксусной кислоты с массовой долей 0,5 % (0,5%-й раствор). В мерную колбу вместимостью 1 000 см^3 поме-

щают 500 см^3 бидистиллированной или деионизованной воды, вносят 1 см^3 ледяной уксусной кислоты, доводят водой до метки, перемешивают.

7.2.2. Приготовление подвижной фазы. В мерную колбу вместимостью 1 000 см^3 помещают 600 см^3 ацетонитрила, добавляют 400 см^3 0,5%-го раствора уксусной кислоты, перемешивают, фильтруют через мембранный фильтр и дегазируют.

Подвижную фазу хранят в темном месте (в емкости из темного стекла) не более 14 дней.

7.3. Кондиционирование хроматографической колонки для ВЭЖХ

Промывают колонку подвижной фазой (приготовленной по п. 7.2) при скорости подачи растворителя 0,8 см^3/мин до установления стабильной базовой линии.

7.4. Приготовление смеси ацетонитрил–вода (60 : 40, по объему) для растворения проб и подготовки градуировочных растворов

В мерную колбу вместимостью 1 000 см^3 помещают 600 см^3 ацетонитрила, добавляют 400 см^3 воды, перемешивают, фильтруют через мембранный фильтр и дегазируют.

Смесь хранят в темном месте (в емкости из темного стекла) не более 14 дней.

7.5. Приготовление градуировочных растворов

7.5.1. Исходный раствор циазофамида для градуировки (концентрация 100 мкг/см^3). В мерную колбу вместимостью 100 см^3 помещают 0,0100 г циазофамида растворяют в 50—60 см^3 ацетонитрила, доводят ацетонитрилом до метки, тщательно перемешивают.

Раствор хранят в холодильнике при температуре 4—6 °С в течение месяца.

Растворы № 1—5 готовят объемным методом путем последовательного разбавления исходного раствора для градуировки.

7.5.2. Раствор № 1 циазофамида для градуировки и внесения (концентрация 10 мкг/см^3). В мерную колбу вместимостью 100 см^3 помещают 10 см^3 исходного раствора с концентрацией циазофамида 100 мкг/см^3 (п. 7.5.1), разбавляют ацетонитрилом до метки.

Градуировочный раствор № 1 хранят в холодильнике при температуре 4—6 °С в течение месяца.

Этот раствор используют для приготовления проб с внесением при оценке полноты извлечения действующего вещества методом «внесено-найдено», а также контроле качества результатов методом «добавок».

7.5.3. Рабочие растворы № 2—7 циазофамида для градуировки (концентрация 0,025—1,0 мкг/см^3). В 4 мерные колбы вместимостью 100 см^3 помещают по 10,0; 5,0; 2,5 и 1,0 см^3 градуировочного раствора № 1 с концентрацией 10 мкг/см^3 (п. 7.5.2), доводят до метки смесью растворителей, приготовленной по п. 7.4, тщательно перемешивают, получают рабочие растворы № 2—5 с концентрацией циазофамида 1,0; 0,5; 0,25 и 0,1 мкг/см^3 соответственно.

В две мерные колбы вместимостью 50 см^3 помещают по 10,0 и 5,0 см^3 градуировочного раствора № 3 с концентрацией 0,25 мкг/см^3, доводят до метки смесью растворителей, приготовленной по п. 7.4, тщательно перемешивают, получают рабочие растворы № 6—7 с концентрацией циазофамида 0,05 и 0,025 мкг/см^3 соответственно.

Рабочие растворы хранят в холодильнике при температуре 4—6 °С в течение 10 дней.

7.6. Установление градуировочной характеристики, условия хроматографирования

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пика (мЕА · с) от концентрации циазофамида в растворе (мкг/см^3), устанавливают методом абсолютной калибровки по 6 растворам для градуировки № 2—7, приготовленным по п. 7.5.3.

В инжектор хроматографа вводят по 50 мм^3 каждого градуировочного раствора и анализируют в условиях хроматографирования, указанных ниже. Осуществляют не менее 5 параллельных измерений. Устанавливают площади пиков циазофамида, на основании которых строят градуировочную зависимость.

Условия хроматографирования

Измерения выполняют при следующих режимных параметрах.

Жидкостный хроматограф с ультрафиолетовым (диодно-матричным) детектором с переменной длиной волны.

Хроматографическая колонка стальная, длиной 150 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная обращено-фазовым сорбентом с привитыми монофункциональными полярными группами С18, зернением 5 мкм.

Рабочая длина волны: 286 нм.

Температура колонки: 35 °С.

Скорость потока элюента: 0,8 см^3/мин.

Объем вводимой пробы: 50 мм^3.

Подвижная фаза: ацетонитрил–0,5%-й раствор уксусной кислоты (60 : 40, по объему).

Линейный диапазон детектирования: 1,25—50 нг.

7.7. Подготовка фильтров для отбора проб воздуха рабочей зоны

Диаметр бумажного фильтра высокой плотности должен соответствовать внутреннему диаметру фильтродержателя.

Фильтры последовательно по 3 раза промывают на воронке Бюхнера этанолом, затем ацетонитрилом порциями 25—30 $см^3$, сушат с помощью разряжения, создаваемого водоструйным насосом, затем на воздухе при комнатной температуре. До использования фильтры хранят в герметично закрытой стеклянной таре.

7.8. Подготовка салфеток для проведения смыва

7.8.1. Приготовление раствора натрия углекислого с массовой долей 5 % (5%-й раствор). Навеску (25 ± 0,1) г натрия углекислого помещают в мерную колбу вместимостью 500 $см^3$, растворяют в деионизированной воде, доводят водой до метки, перемешивают.

7.8.2. Подготовка салфеток для проведения смыва. Вырезают салфетки (лоскуты) из белой бязи размером 10 × 10 см, затем их последовательно обрабатывают 5%-м раствором углекислого натрия (при кипячении), водой до нейтральной реакции промывных вод, 2-кратно промывают этиловым спиртом, сушат на воздухе при комнатной температуре. До использования салфетки хранят в герметично закрытой стеклянной таре.

8. Отбор и условия хранения проб

8.1. Воздух рабочей зоны

Отбор проб осуществляют в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны» и Р 2.2.2006—05 (прилож. 9, обязательное) «Общие методические требования к организации и проведению контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны», п. 2 «Контроль соответствия максимальным ПДК».

Воздух с объемным расходом 4—5 $дм^3$/мин аспирируют через бумажный фильтр высокой плотности, помещенный в фильтродержатель.

Для измерения концентрации вещества на уровне предела обнаружения (0,02 $мг/м^3$) необходимо отобрать 25 $дм^3$ воздуха.

Срок хранения отобранных проб, помещенных в полиэтиленовые пакеты, в холодильнике (4—5 °С) –14 дней. Для длительного хранения пробы помещают в морозильную камеру при температуре (–18 ± 2) °С.

8.2. Атмосферный воздух

Отбор проб осуществляют в соответствии с требованиями ГОСТ 17.2.4.02—81 «Охрана природы. Атмосфера. Общие требования к методам определения загрязняющих веществ».

Воздух с объемным расходом 2 $дм^3$/мин аспирируют через две пробоотборные трубки, установленные параллельно. Экспонированные параллельно трубки объединяют в одну пробу.

Для измерения концентрации циазофамида на уровне предела обнаружения (0,001 $мг/м^3$) необходимо отобрать 100 $дм^3$ воздуха (объем аспирированного через каждую трубку воздуха 50 $дм^3$).

Экспонированные трубки, герметизированные заглушками, помещают в полиэтиленовые пакеты. Срок хранения отобранных проб при комнатной температуре – 7 дней, в холодильнике (4—6 °С) – 14 дней.

Для длительного хранения пробы помещают в морозильную камеру при температуре (–18 ± 2) °С.

8.3. Условия проведения смыва

Смывы проводят в конце работы или после выполнения отдельных операций с открытых и закрытых спецодеждой или другими СИЗ участков тела (лоб, лицо, шея, грудь, предплечье, голень, кисти рук, включая межпальцевые промежутки).

До работы выбирают участок кожи, обрабатывают его для удаления загрязнений, фиксируют площадь (не менее 200 $см^2$). При необходимости отбирают фоновые смывы.

Смыв выполняют способом обмыва фиксированного участка кожи этиловым спиртом, помещая 20 $см^3$ в стеклянную емкостью с металлической крышкой. Тканевой салфеткой, смоченной растворителем, с помощью пинцета (индивидуально) обмывают этот участок сверху вниз. Операцию повторяют дважды.

Срок хранения отобранных проб смывов, помещенных в герметично закрытые емкости, в холодильнике (4—6 °С) – 14 дней.

Для длительного хранения пробы помещают в морозильную камеру при температуре (–18 ± 2) °С.

9. Выполнение измерений

9.1. Воздух рабочей зоны

Экспонированный фильтр переносят в химический стакан вместимостью 150 $см^3$, заливают 10 $см^3$ ацетонитрила, помещают на встряхиватель на 10 минут. Растворитель сливают, фильтр еще дважды обрабаты-

вают новыми порциями ацетонитрила объемом 10 см^3, выдерживая на встряхивателе по 10 минут.

Объединенный экстракт переносят (через воронку) в мерный цилиндр вместимостью 50 см^3, доводят объем до 50 см^3 бидистиллированной водой, тщательно перемешивают и анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 7.6.

9.2. Атмосферный воздух

Содержимое двух сорбционных трубок (сорбент и стекловату), экспонированных параллельно, переносят в пробирку вместимостью 10 см^3, заливают 5 см^3 ацетонитрила, помещают на ультразвуковую баню на 1 час. При подъеме температуры в бане в процессе экстракции выше 25 °С, в воду добавляют лед. Растворитель декантируют в круглодонную колбу вместимостью 25—50 см^3, сорбент промывают новой порцией ацетонитрила объемом 5 см^3, выдерживая на ультразвуковой бане 5 мин.

Объединенный экстракт переносят (через воронку) в круглодонную колбу, упаривают на ротационном вакуумном испарителе при температуре бани не выше 40 °С почти досуха, оставшийся растворитель отдувают потоком теплого воздуха.

Остаток растворяют в 4 см^3 смеси ацетонитрил–вода (60 : 40, по объему), тщательно перемешивают, фильтруют через мембранный фильтр и анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 7.6.

9.3. Смывы с кожных покровов

Пробу смыва сливают (через воронку) в колбу для упаривания, с помощью пинцета извлекают салфетку, помещают в конусную химическую воронку, установленную в муфту колбы для упаривания, тщательно отжимают и промывают этиловым спиртом дважды порциями по 10 см^3, предварительно ополаскивая растворителем емкость, в которой находилась проба.

Объединенный раствор упаривают на ротационном вакуумном испарителе при температуре бани не выше 40 °С почти досуха, оставшийся растворитель отдувают потоком теплого воздуха. Остаток растворяют в 4 см^3 смеси ацетонитрил-вода (подготовленной по п. 7.4) и анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 7.6.

Пробу вводят в испаритель хроматографа не менее двух раз. Устанавливают площадь пика циазофамида, с помощью градуировочного графика определяют концентрацию циазофамида в хроматографируемом растворе.

Образцы, дающие пики большие, чем градуировочный раствор с концентрацией 1,0 мкг/см^3, разбавляют смесью ацетонитрил–вода в объемном соотношении 60 : 40 (не более чем в 50 раз).

10. Обработка результатов анализа

10.1. Воздушная среда

Концентрацию вещества в пробе воздуха (X), мг/м^3, рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{C \cdot W}{V_t}, \text{ где}$$

C – концентрация вещества в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, мкг/см^3;

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

V_t – объем пробы воздуха, отобранный для анализа, приведенный к стандартным условиям (давление 760 мм рт. ст., температура 20 °С) при исследовании проб воздуха рабочей зоны и нормальным условиям (давление 760 мм рт. ст., температура 0 °С) – при исследовании проб атмосферного воздуха, дм^3:

$$V_t = \frac{R \cdot P \cdot ut}{273 + T}, \text{ где}$$

T – температура воздуха при отборе проб (на входе в аспиратор), °С;

P – атмосферное давление при отборе пробы, мм рт. ст.;

u – расход воздуха при отборе пробы, дм^3/мин;

t – длительность отбора пробы, мин (при объединении двух экспонированных трубок, отобранных параллельно, время отбора удваивается);

R – коэффициент, равный 0,386 для воздуха рабочей зоны и 0,357 – для атмосферного воздуха.

10.2. Смывы с кожных покровов

Концентрацию вещества в пробе смыва X, мкг/смыв, рассчитывают по формуле:

$$X = C \cdot W, \text{ где}$$

C – концентрация вещества в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, мкг/см^3;

W – объем экстракта, подготовленного для хроматографирования, см^3.

Примечание. Идентификация и расчет концентрации вещества в пробах могут быть проведены с помощью компьютерной программы обработки хроматографических данных, включенной в аналитическую систему.

11. Оформление результатов измерений

Результат количественного анализа представляют в виде: результат анализа $\bar{X}$ в мг/м^3 или мкг/смыв (с указанием площади смыва в см^2), характеристика погрешности δ, % (таблица), $P = 0{,}95$ или $\bar{X} \pm \Delta$ мг/м^3 (мкг/смыв, площадь смыва, см^2), $P = 0{,}95$, где

$\bar{X}$ – среднее арифметическое результатов определений, мг/м^3 (мкг/смыв);

Δ – граница абсолютной погрешности, мг/м^3 (мкг/смыв):

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

δ – граница относительной погрешности методики (показатель точности по диапазону концентраций, таблица), %.

Результат измерений должен иметь тот же десятичный разряд, что и погрешность.

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

«*содержание циазофамида в пробе воздуха рабочей зоны – менее 0,05 мг/м^3; в пробе атмосферного воздуха – менее 0,001 мг/м^3, в пробе смыва – менее 0,1 мкг/смыв*».*

* 0,05 мг/м^3; 0,001 мг/м^3; 0,1 мкг/смыв – пределы обнаружения при отборе 25 дм^3 воздуха рабочей зоны; при отборе 100 дм^3 атмосферного воздуха; в пробе смыва (фиксированная площадь смыва, 200 см^2) соответственно.

12. 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».

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

При контроле стабильности градуировочной характеристики проводят измерения не менее двух образцов растворов для градуировки, содержание циазофамида в которых должно охватывать весь диапазон концентраций от 0,025 до 1,0 мкг/см^3.

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

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

X – концентрация циазофамида в растворе при контрольном измерении, мкг/см^3;

C – известная концентрация градуировочного раствора циазофамида, взятая для контроля стабильности градуировочной характеристики, мкг/см^3;

B – норматив контроля погрешности градуировочной характеристики, % (равен 10 % при $P = 0,95$).

Если величина расхождения (A) превышает 10 %, 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 циазофамида, предусмотренных МВИ. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики устанавливают ее заново согласно п. 7.6.

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

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

Образцами для контроля являются реальные пробы воздушной среды и смывов с кожных покровов. Объем отобранных для контроля процедуры выполнения анализа проб воздуха и смывов с кожи должен соответствовать удвоенному объему, необходимому для проведения анализа по методике, фиксированная площадь смыва должна быть увеличена в 2 раза. После отбора проб экстракт с фильтра, а также пробу смыва делят на две равные части, первую из которых анализируют в точном соответствии с прописью методики, и получают результат анализа исходной рабочей пробы – X. Во вторую часть делают добавку анализируемого компонента ($C_д$) и анализируют в точном соответствии с прописью методики, получая результат анализа рабочей пробы с добавкой – X'. Результаты анализа исходной рабочей пробы (X) и рабочей пробы с добавкой (X') получают в условиях повторяемости (один аналитик, использование одного набора мерной посуды, одной партии реактивов и т. д.).

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/м^3, мкг/смыв. При этом:

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

Δ – граница абсолютной погрешности, мг/кг, мкг/смыв:

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

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

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 значение массовой концентрации анализируемого компонента в образце с добавкой, испытуемом образце, концентрация добавки, соответственно (мг/м^3, мкг/смыв).

Норматив оперативного контроля точности K рассчитывают по формуле (таблица):

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

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

Если результат контроля процедуры удовлетворяет условию

$$|K_к| \leq K, \qquad (1)$$

процедуру анализа признают удовлетворительной.

При невыполнении условия (1) процедуру контроля повторяют. При повторном невыполнении условия (1) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

12.3. 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):

$$|X_1 - X_2| < R, \text{ где} \qquad (2)$$

R – предел воспроизводимости (таблица), мг/м^3, мкг/смыв.

$R = 0{,}17 \cdot \overline{X}$ (воздух рабочей зоны),

$R = 0{,}22 \cdot \overline{X}$ (атмосферный воздух),

$R = 0{,}28 \cdot \overline{X}$ (смывы), где

$\overline{X} = ½ (X_1 + X_2)$, где X_1, X_2 – результаты измерений в условиях воспроизводимости (разное время, разные операторы, разные лаборатории), мг/м^3, мкг/смыв.

Если выполняется условие (2), то воспроизводимость измерений считается удовлетворительной.

При превышении норматива контроля воспроизводимости эксперимент повторяют, при повторном превышении указанного норматива выясняют причины и по возможности их устраняют.

Измерение концентраций циазофамида в воздухе рабочей зоны, атмосферном воздухе населенных мест и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.3349—16

Ответственный за выпуск Н. В. Митрохина

Редактор Ю. А. Паршина
Компьютерная верстка Е. В. Ломановой

Подписано в печать 30.12.16

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,25
Тираж 125 экз. Заказ 81

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
отделением издательского обеспечения отдела научно-методического обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Реализация печатных изданий, тел./факс: 8 (495) 952-50-89

gost.e-ecolog.ru