Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение вредных веществ в биологических средах

Сборник методических указаний
МУК 4.1.2102—4.1.2116—06

Издание официальное

Москва • 2008

gost.e-ecolog.ru

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

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение вредных веществ в биологических средах

Сборник методических указаний
МУК 4.1.2102—4.1.2116—06

Определение вредных веществ в биологических средах: Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008.—183 с.

1. Рекомендованы к утверждению Комиссией по санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 11.07.06 № 2).

2. Утверждены и введены в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 9 августа 2006 г.

3. Введены впервые.

ББК 28.072

© Роспотребнадзор, 2008
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008

Содержание

Измерение массовой концентрации селена в моче методом атомно-абсорбционной спектрометрии: МУК 4.1.2102—06.....4
Определение массовой концентрации ванадия в пробах крови методом атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией: МУК 4.1.2103—06 14
Определение массовой концентрации меди, магния, кадмия в пробах мочи методом атомно-абсорбционной спектрометрии: МУК 4.1.2104—06.....25
Определение массовой концентрации марганца, свинца, магния в пробах волос методом атомно-абсорбционной спектрометрии: МУК 4.1.2105—06 37
Определение массовой концентрации марганца, свинца, магния в пробах крови методом атомно-абсорбционной спектрометрии: МУК 4.1.2106—06.....50
Определение массовой концентрации фенола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2107—06.....63
Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2108—06.....74
Определение массовой концентрации 2-хлорфенола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2109—06.....85
Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2110—06.....96
Измерение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2111—06.....110
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана, хлорбензола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2112—06.....125
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (моча) методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.2113—06.....137
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана, хлорбензола в биосредах (моча) газохроматографическим методом: МУК 4.1.2114—06.....149
Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара: МУК 4.1.2115—06.....162
Определение массовой концентрации стирола в пробах крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2116—06.....174

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
9 августа 2006 г.
Дата введения: 1 сентября 2006 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.2110—06

1. Область применения

Методические указания по определению концентрации алифатических альдегидов и ацетона в моче предназначены для использования Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лечебными и научными учреждениями, работающих в области профпатологии и экологии человека, научно-исследовательскими институтами, занимающимися вопросами гигиены окружающей среды.

Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля за содержанием альдегидов и ацетона в биологических средах у населения, проживающего в районах с повышенным уровнем загрязнения окружающей среды.

Методические указания разработаны в соответствии с требованиями ГОСТ Р 8.563—96 «ГСОЕИ. Методики выполнения измерений», ГОСТ Р1.5—92 «ГСС. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов».

Методика выполнения измерения обеспечивает определение альдегидов в моче в диапазоне концентраций 0,001—0,10 мкг/см^3, ацетона – 0,01—2,0 мкг/см^3 с погрешностью, не превышающей 26 % – для фор-

мальдегида, 20 % – для ацетальдегида, 25 % – для ацетона, 25 % – для пропионового альдегида, 19 % – для масляного альдегида, при доверительной вероятности $P = 0,95$.

Формальдегид (HCHO) Молекулярная масса 30,03

Формальдегид (муравьиный альдегид, метаналь) – бесцветный газ с резким раздражающим запахом. Температура кипения: –19,2 °С, плотность: 0,8153 г/см^3. Хорошо растворим в воде, спиртах и других полярных растворителях. При низких температурах смешивается с неполярными растворителями (толуолом, диэтиловым эфиром, этилацетатом) [5]. Обладает раздражающим, сенсибилизирующим и кожно-резорбтивным действием, оказывает гепатотропный эффект, относится к веществам, обусловливающим канцерогенную опасность [3].

Ацетальдегид (CH_3CHO) Молекулярная масса 44,05

Ацетальдегид (уксусный альдегид) – бесцветная жидкость с удушающим запахом. Температура кипения: 20,16 °С, плотность: 0,778 г/см^3. Смешивается во всех соотношениях с водой и большинством органических растворителей [1]. Оказывает наркотическое, раздражающее, мутагенное и канцерогенное действие [3].

Пропионовый альдегид (CH_3CH_2CHO) Молекулярная масса 58,08

Пропионовый альдегид (пропаналь) – бесцветная жидкость с характерным запахом. Температура кипения: 48,8 °С, плотность: 0,8058 г/см^3. Растворим в воде, смешивается со многими органическими растворителями [4]. Оказывает наркотическое действие, вызывает изменения со стороны дыхательной системы, паренхиматозных органов, угнетает гемопоэз [3].

Масляный альдегид ($CH_3(CH_2)_2CHO$) Молекулярная масса 72,11

Масляный альдегид (бутаналь) – бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом. Температура кипения: 75,7 °С, плотность: 0,817 г/см^3 [2]. Растворим в воде, смешивается со многими органическими растворителями. Оказывает наркотическое, раздражающее и кожно-резорбтивное действие [3].

Ацетон (CH_3COCH_3) Молекулярная масса 58,08

Ацетон (диметилкетон) – летучая бесцветная жидкость с характерным запахом. Температура кипения: 56,1 °С, плотность: 0,792 г/см^3 [1]. Смешивается с водой и органическими растворителями (эфиром, хлороформом, бензолом, четыреххлористым углеродом). Обладает наркотическим и кожно-резорбтивным действием, угнетает репродуктивную функцию. Преимущественно действует на центральную нервную систему [3].

2. Сущность метода

Методика основана на предварительном переводе альдегидов и ацетона в соответствующие 2,4-динитрофенилгидразон производные, концентрировании продуктов дериватизации из биологического материала экстракцией гексаном, высушивании гексанового экстракта, растворении высушенного остатка в ацетонитриле и анализе на жидкостном хроматографе.

Измерение концентрации альдегидов и ацетона выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием УФ-детектора.

Измерению не мешают спирты, органические кислоты, кетоны и другие альдегиды.

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, растворы и реактивы

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

3.1. Средства измерений

Жидкостный хроматограф «Милихром-4» с ультрафиолетовым детектором	
Весы лабораторные ВЛР-200 аналитические	ГОСТ 24104—01
Гири $Г_2$-210	ГОСТ 7328—01
Термометр стеклянный	ГОСТ 28498—90
Микрошприцы МШ-10	ТУ 2.833.106—00
Цилиндр мерный, вместимостью 50 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Пипетки градуированные, вместимостью 1, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Колбы мерные, вместимостью 50, 100, 200 и 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Редуктор кислородный	ТУ 26-05-236—73
Стандартные образцы:	
Формальдегид в воде с концентрацией 1,0 мг/$см^3$	ГСО 7347—96

3.2. Вспомогательные устройства

Колонка металлическая длиной 8 см и внутренним диаметром 2 мм, заполненная сорбентом Диасорб $С_{16}$ зернением 5—6—7 мкм	
Центрифуга ЦЛМН-Р10-01-«Элекон»	ТУ 9443-001-245.23530—97
Дистиллятор	ТУ 61-1-721—79
Сушильный шкаф ШСС-80 П УХЛ 4.2	ТУ 16.531.743—83

Дефлегматор длиной 300 мм	ГОСТ 25336—86
Холодильник шариковый ХШ-300 (6 шар.)	ГОСТ 1770—74
Холодильник прямой ХПТ-3-300	ГОСТ 1770—74
Воронка Шотта (пор 16)	ГОСТ 25336—82
Воронки делительные, вместимостью 250 $см^3$	ГОСТ 23932—90
Пробирки центрифужные пропиленовые с завинчивающейся крышкой, вместимостью 15 $см^3$, пр-во Sarstedt (Германия)	
Бюксы СВ $^{19}/_{9}$	ТУ 92-891.029—91
Стакан термостойкий, вместимостью 2 $дм^3$	ГОСТ23932—90
Колбы для перегонки круглодонные, вместимостью 1,0; 2,0 $дм^3$	ГОСТ 8682—93

3.3. Реактивы

Гексан для хроматографии, осч	ТУ 6-09-4521—77
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии, осч	ТУ 6-09-14-2167—84
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Ацетон, осч (чистота не менее 99,75)	ТУ 2633-039-44493179—00
Пропионовый альдегид, чда	ТУ 6-09-08-1637—83
Масляный альдегид, чда	ТУ 6-09-08-1885—86
2,4-Динитрофенилгидразин, ч	ТУ-6-09-2394—77
2,4-Динитрофенилгидразон формальдегида, перекристаллизованный из очищенного этанола, чистота не менее 99,0 %	
2,4-Динитрофенилгидразон ацетальдегида, перекристаллизованный из очищенного этанола, чистота не менее 99,0 %	
2,4-Динитрофенилгидразон пропионового альдегида, перекристаллизованный из очищенного этанола, чистота не менее 99,0 %	
2,4-Динитрофенилгидразон масляного альдегида, перекристаллизованный из очищенного этанола, чистота не менее 99,0 %	
Кислота хлористоводородная (плотность 1,19), хч	ГОСТ 3118—77
Перманганат калия, ч	ГОСТ 20490—75
Спирт этиловый, очищенный от альдегидов и кетонов кипячением с 2,4-динитрофенилгидразином, перегнанный	ГОСТ Р 51652—00
Калий двухромовокислый, чда	ГОСТ 4220—75
Серная кислота	ГОСТ 4204—77
Кислота уксусная, хч	ГОСТ 61—75

Диэтиламин, ч, перегнанный для хроматографии ТУ 6-09-68—89
Раствор гепарина в ампулах (5 000 ед. в 1 $см^3$)

3.4. Материалы

Гелий газообразный ТУ 51-940—80

3.5. Растворы

Хромовая смесь
Элюент для хроматографии
2 М водный раствор хлористоводородной кислоты
0,2 %-й раствор 2,4-динитрофенилгидразина в
2М хлористоводородной кислоте
Исходный раствор альдегидов для калибровки
Исходный раствор ацетона для калибровки

Допускается применение других типов средств измерений, вспомогательного оборудования, химреактивов и материалов, по метрологическим и техническим характеристикам не уступающих перечисленным.

4. Требования к безопасности

4.1. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005—88.

4.2. При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79, противопожарной безопасности – ГОСТ 12.1.004—85 и меры безопасности, указанные в «Руководстве по правилам эксплуатации прибора».

5. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика и владеющие техникой жидкостно-хроматографического анализа.

6. Условия измерений

6.1. При подготовке проб к анализу и приготовлении растворов соблюдают следующие условия:

- температура воздуха 15—25 °С;
- атмосферное давление 630—800 мм рт. ст.;
- влажность воздуха не более 80 % при температуре 25 °С.

6.2. Выполнение измерений на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендуемых технической документацией к прибору.

7. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: подготовка посуды и растворителей, приготовление растворов, подготовка хроматографической колонки, установление градуировочной характеристики.

7.1. Подготовка посуды

Используемую посуду замочить на 1 ч в хромовой смеси, промыть проточной водопроводной водой, ополоснуть дистиллированной водой и просушить при температуре 120 °С.

7.2. Подготовка растворителей

7.2.1. Очистка ацетонитрила от примесей. В колбу вместимостью 2 $дм^3$ помещают 1 $дм^3$ ацетонитрила и 20 г $KMnO_4$, кипятят с шариковым холодильником в течение 1 ч, затем перегоняют с дефлегматором при температуре 81,6 °С, отбирая фракции по 200 $см^3$. Когда в колбе останется около 200 $см^3$ продукта, перегонку прекращают. Остаток можно смешивать с новой порцией растворителя. Первую фракцию (200 $см^3$) отбрасывают, а остальные проверяют на поглощение в УФ-области (оптическая плотность при 200 нм не должна превышать 0,05 о.е./см).

7.2.2. Очистка диэтиламина от примесей. В колбу вместимостью 1,0 $дм^3$ помещают 0,5 $дм^3$ диэтиламина и перегоняют с прямым холодильником. Первую и последнюю порции (50 $см^3$) отбрасывают, оставляют среднюю порцию. Перегнанный раствор должен быть бесцветным.

7.2.3. Очистка этилового спирта от альдегидов и кетонов. К 1 $дм^3$ 96 %-го спирта добавляют 2 г 2,4-динитрофенилгидразина, 0,5 $см^3$ концентрированной хлористоводородной кислоты и кипятят с шариковым холодильником 1 ч. Перегоняют с дефлегматором в приборе со стеклянными шлифами, отбрасывая первые и последние 100 $см^3$, после этого отгоняют вторично.

7.3. Приготовление растворов

7.3.1. *Хромовая смесь*. В термостойкий стакан вместимостью 2 $дм^3$ насыпают 50 г хромово-кислого калия, осторожно приливают по палочке частями, тщательно перемешивая, 1 $дм^3$ концентрированной серной кислоты.

7.3.2. *Элюент для хроматографии*. Смешивают 40 $см^3$ дистиллированной воды с 60 $см^3$ очищенного ацетонитрила. Подвижную фазу фильтруют через воронку Шотта (пор 16) и дегазируют барботированием гелия в течение 5 мин со скоростью 50—60 $см^3$/мин. Затем добавляют 2,5 % уксусной кислоты и 1 % диэтиламина (объемные %).

7.3.3. *Хлористоводородная кислота, 2 моль/дм^3*. В мерную колбу вместимостью 1 дм^3, наполненную до половины объема дистиллированной водой, прибавляют 61,0 см^3 концентрированной хлористоводородной кислоты (плотность 1,19 г/см^3), доводят дистиллированной водой до метки и перемешивают.

7.3.4. *2,4-Динитрофенилгидразин, 0,2 %-й раствор в 2М хлористоводородной кислоте*. В мерную колбу на 100 см^3 вносят 0,2 г 2,4-динитрофенилгидразина и доводят до метки 2М раствором хлористоводородной кислоты.

7.3.5. *Исходный раствор альдегидов для калибровки (раствор А)*: 4 см^3 ГСО формальдегида с концентрацией 1,0 мг/см^3 (4,0 мг), 5,0 мм^3 (3,9 мг) ацетальдегида, 5,0 мм^3 (4,03 мг) пропионового альдегида, 5,0 мм^3 (4,08 мг) масляного альдегида, переносят в мерную колбу вместимостью 200 см^3, содержащую дистиллированную воду, в которую предварительно добавляют 5 см^3 0,2 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина и доводят водой до метки. Стандартные растворы готовят с предварительным охлаждением альдегидов и дистиллированной воды. Используют свежеприготовленный раствор. Содержание альдегидов в растворе А составляет (с учетом плотности и содержания основного вещества): формальдегида – 20,00 мкг/см^3; ацетальдегида – 19,5 мкг/см^3; пропионового альдегида – 20,1 мкг/см^3; масляного альдегида – 20,4 мкг/см^3.

Исходный раствор ацетона для калибровки (раствор В): 5,0 мм^3 (3,96 мг) ацетона переносят в мерную колбу вместимостью 200 см^3, содержащую дистиллированную воду, в которую предварительно добавляют 5 см^3 0,2 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина и доводят водой до метки. Используют свежеприготовленный раствор. Содержание ацетона в растворе В составляет (с учетом плотности и содержания основного вещества) 19,8 мкг/см^3.

7.3.6. Получение 2,4-динитрофенилгидразонов формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона (используются для идентификации гидразонов альдегидов и ацетона в анализируемых пробах). Эквимолярные количества 2,4-динитрофенилгидразина и альдегида (или ацетона) кипятят в очищенном от альдегидов и кетонов этиловом спирте 1 ч в присутствии каталитических количеств хлористоводородной кислоты. Выпавший в осадок 2,4-динитрофенилгидразон соответствующего альдегида (или ацетона) отфильтровывают и перекристаллизовывают из этанола до постоянной температуры плавления.

7.4. Подготовка хроматографической колонки

Колонку устанавливают на хроматограф и подают элюирующую жидкость, подготовленную в соответствии с п. 7.3.2, со скоростью 100 мм^3/мин до установления равновесия колонки, которое определяют по стабильности нулевой линии детектора.

7.5. Установление градуировочной характеристики

7.5.1. Строят две зависимости площади хроматографического пика от концентрации альдегидов и ацетона в крови в диапазонах 0,001—0,010 мкг/см^3 и 0,01—0,10 мкг/см^3 – для альдегидов, 0,01—0,10 мкг/см^3 и 0,1—2,0 мкг/см^3 – для ацетона. Градуировочные характеристики устанавливают по пяти сериям растворов для градуировки. Каждую серию, состоящую из пяти растворов, готовят из растворов А и В (см. п. 7.3.5).

7.5.2. Для приготовления градуировочных смесей собирается суммарная проба мочи объемом не менее 1,5 дм^3 (от нескольких человек). В соответствии с п. 8 проводят анализ пробы мочи на содержание альдегидов и ацетона. При наличии анализируемых веществ в холостой пробе вычитают их фоновое содержание при построении калибровки.

7.5.3. Растворы для установления градуировочных характеристик готовят в мерных колбах вместимостью 50 см^3. Для этого в каждую колбу вносят растворы А и В в соответствии с табл. 1 и 2, доводят объем до метки мочой и перемешивают. Анализируют свежеприготовленные растворы.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении в моче альдегидов в диапазоне концентраций 0,001—0,010 мкг/см^3 и ацетона в диапазоне концентраций 0,01—0,10 мкг/см^3

Номер раствора	1	2	3	4	5
Объем раствора А, см^3	0,0025	0,005	0,010	0,015	0,025
Массовая концентрация формальдегида, мкг/см^3	0,001	0,002	0,004	0,006	0,01
Массовая концентрация ацетальдегида, мкг/см^3	0,001	0,002	0,004	0,006	0,01
Массовая концентрация пропионового альдегида, мкг/см^3	0,001	0,002	0,004	0,006	0,01
Массовая концентрация масляного альдегида, мкг/см^3	0,001	0,002	0,004	0,006	0,01
Объем раствора В, см^3	0,025	0,050	0,100	0,150	0,250
Массовая концентрация ацетона, мкг/см^3	0,01	0,02	0,04	0,06	0,10

Таблица 2

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении в моче альдегидов в диапазоне концентраций 0,01—0,10 мкг/см^3 и ацетона в диапазоне концентраций 0,1—2,0 мкг/см^3

Номер раствора	1	2	3	4	5
Объем раствора А, см^3	0,025	0,050	0,100	0,150	0,250
Массовая концентрация формальдегида, мкг/см^3	0,01	0,02	0,04	0,06	0,10
Массовая концентрация ацетальдегида, мкг/см^3	0,01	0,02	0,04	0,06	0,10
Массовая концентрация пропионового альдегида, мкг/см^3	0,01	0,02	0,04	0,06	0,10
Массовая концентрация масляного альдегида, мкг/см^3	0,01	0,02	0,04	0,06	0,10
Объем раствора В, см^3	0,25	0,50	1,25	2,50	5,00
Массовая концентрация ацетона, мкг/см^3	0,1	0,2	0,5	1,0	1,98

В делительную воронку помещают 50 см^3 градуировочного раствора, добавляют 2,5 см^3 0,2 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина в 2М хлористоводородной кислоте, 2 капли концентрированной хлористоводородной кислоты, 5 см^3 гексана и экстрагируют 15 мин. После расслоения гексана и мочи верхний слой (гексановый) переносят в центрифужную пробирку с завинчивающейся крышкой и центрифугируют 20 мин со скоростью 1 500 об./мин, затем 2 см^3 гексана переносят в бюксу и высушивают в потоке воздуха. Высушенный остаток растворяют в 0,5 см^3 элюента и аликвотную часть (10 мм^3) анализируют в условиях:

элюент – (ацетонитрил : вода = 60 : 40) + 2,5 % уксусной кислоты + 1 % диэтиламина;
колонка 80 × 2 мм, заполнена Диасорбом C_{16}
скорость движения элюента 100 мм^3/мин;
длина волны УФ-детектора 358 нм;
время удерживания:
2,4-динитрофенилгидразона формальдегида 3,10 мин;
2,4-динитрофенилгидразона ацетальдегида 3,95 мин;
2,4-динитрофенилгидразона ацетона 4,70 мин;
2,4-динитрофенилгидразона пропаналя 5,04 мин;
2,4-динитрофенилгидразона бутаналя 7,95 мин.

Градуировочный коэффициент рассчитывают по формуле:

$$K = \frac{\sum_{i=1}^{n} C_i / S_i}{n}, \text{ где}$$

C_i – концентрация вещества в градуировочной смеси, мкг/см^3;

S_i – среднее значение пяти измерений площади пика i-й концентрации, единицы оптической плотности (е.о.п.);

n – количество градуировочных смесей (n = 5).

7.6. Отбор проб

Для отбора проб мочи используют чистую стеклянную посуду объемом 100 см^3 с плотно закрывающейся крышкой. Срок хранения пробы в холодильнике – 12 ч.

8. Выполнение измерений

Проводят два параллельных измерения образца мочи. В делительную воронку вместимостью 250 см^3 помещают 50,0 см^3 мочи, добавляют 2,5 см^3 0,2 %-го раствора 2,4-динитрофенилгидразина в 2М хлористоводородной кислоте, 2 капли концентрированной хлористоводородной кислоты, 5 см^3 гексана и экстрагируют 15 мин. После отстаивания верхний слой (гексановый) переносят в центрифужную пробирку с завинчивающейся крышкой и центрифугируют 20 мин со скоростью 1 500 об./мин. После расслоения жидкостей 2 см^3 гексанового экстракта переносят в бюксу и высушивают в потоке воздуха. Высушенный остаток растворяют в 0,5 см^3 элюента, вводят в хроматограф аликвотную часть (10 мм^3) и анализируют в условиях, указанных в п. 7.5.

Идентификацию хроматографических пиков 2,4-динитрофенилгидразонов формальдегида, ацетальдегида, пропионового и масляного альдегидов и ацетона проводят путем сравнения времен удерживания хроматографических пиков в анализируемой пробе и в растворах 2,4-динитрофенилгидразонов альдегидов и ацетона, полученных согласно п. 7.3.6.

9. Вычисление результатов измерения

Концентрацию альдегидов и ацетона в моче (мкг/см^3) вычисляют по формуле:

$$X = S_i \cdot K, \text{ где}$$

X – концентрация вещества в анализируемой пробе, мкг/см^3;

S_i – площадь пика соответствующего 2,4-динитрофенилгидразона альдегида (или ацетона) в анализируемой пробе, е.о.п.;

K – градуировочный коэффициент.

За результат измерения $\overline{X}$ принимают среднее арифметическое двух параллельных измерений X_1, X_2, расхождение между которыми не должно превышать значения предела повторяемости r_n (табл. 3).

Результат измерения представляют в виде ($\overline{X} \pm \Delta$) мкг/см^3, где
Δ – характеристика погрешности, мкг/см^3, при P = 0,95 равная:

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

δ – относительное значение характеристики погрешности, %.

10. Внутренний оперативный контроль результатов измерений

Внутренний контроль качества (ВКК) результатов измерений – повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость), точность – осуществляют с целью получения оперативной информации о качестве результатов измерений и принятия при необходимости оперативных мер по его повышению в соответствии с нормативным документом МИ 2335—2003 «ГСОЕИ. Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа».

Методика выполнения измерений обеспечивает получение результатов измерений с нормативами, не превышающими значений, приведенных в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Значения пределов повторяемости и воспроизводимости при доверительной вероятности P = 0,95

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/см^3	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений), r_n, %	Предел внутрилабораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях), $R_{\overline{X}\ell}$, %
Формальдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	26,8	27,2
Ацетальдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	16,8	24,7
Пропионовый альдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	24,5	26,1
Масляный альдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	23,7	25,9
Ацетон, от 0,01до 2,0 вкл.	24,9	26,8

Таблица 4

Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мг/дм^3 (мкг/см^3)	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$), ± δ, %
Формальдегид от 0,001 до 2,0 вкл.	9,9	10,7	26,0
Ацетальдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	7,1	9,3	20,0
Пропионовый альдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	7,6	13,3	25,0
Масляный альдегид, от 0,001до 0,1 вкл.	8,5	10,6	19,0
Ацетон, от 0,01до 2,0 вкл.	11,2	14,4	25,0

10.1. Контроль стабильности градуировочного графика

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят 1 раз в квартал в анализируемой серии измерений. Определяют содержание исследуемых соединений в градуировочных растворах, которые соответствует началу, середине и концу диапазона измерений. Градуировка признается стабильной, если расхождение между заданными и измеренными значениями концентраций не превышает 5 %.

10.2. Контроль повторяемости

Относительное расхождение между результатами двух измерений, выполненных в соответствии с методикой одним оператором при измерении образцов одной и той же рабочей пробы, с использованием одних и тех же средств измерений и реактивов в течение возможно минимального интервала времени, не должно превышать значения предела повторяемости r_n (табл. 3).

Повторяемость результатов параллельных определений признают удовлетворительной, если выполняется условие:

$$X_{\max} - X_{\min} \le \frac{r_n}{100} \cdot \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}, \text{ где}$$

r_n – значение предела повторяемости, %;

X_{max}, X_{min} – максимальный и минимальный результаты двух параллельных измерений содержания *i*-го вещества, мкг/см^3.

Если условие не выполняется, эксперимент повторяют. При повторном получении отрицательного результата выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

10.3. Контроль воспроизводимости

Внутренний контроль качества воспроизводимости проводят с использованием рабочей пробы. Пробу делят на две равные части и анализируют в соответствии с методикой, максимально варьируя условия проведения анализа (разные операторы, разное время, разные партии реактивов одного типа, разные наборы мерной посуды и т. д.). Воспроизводимость результатов контрольных измерений признают удовлетворительной, если выполняется условие:

$$\left|\overline{X}_1 - \overline{X}_2\right| \le \frac{R_{\overline{X}_\ell}}{100} \cdot \frac{\overline{X}_1 + \overline{X}_2}{2}, \text{ где}$$

$\overline{X}_1$ – средний результат анализа рабочей пробы из 2-х параллельных измерений, мкг/см^3;

$\overline{X}_2$ – средний результат анализа рабочей пробы из 2-х параллельных измерений, полученный в других условиях, мкг/см^3;

$R_{\overline{X}_\ell}$ – значение предела внутрилабораторной воспроизводимости, % (табл. 3).

Расхождение между результатами измерений $\overline{X}_1$ и $\overline{X}_2$, полученных в разных условиях, не должно превышать значений показателя воспроизводимости $R_{\overline{X}_\ell}$ при доверительной вероятности $P = 0{,}95$, указанных в табл. 3.

Если условие не выполняется, эксперимент повторяют. При повторном получении отрицательного результата выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

10.4. Контроль точности

Контроль точности с использованием метода добавок состоит в сравнении результата контрольной процедуры, равного разности между результатом контрольного измерения содержания определяемого компонента в пробе с известной добавкой ($\overline{X'}$), в рабочей пробе без добавки ($\overline{X}$) и величиной добавки $C_д$ (добавка должна составлять не менее 40 % от содержания анализируемого компонента в рабочей пробе) с

нормативом точности K. Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$\left|\overline{X}' - \overline{X} - C_{\partial}\right| = K_k \text{, где}$$

$\overline{X}'$ – средний результат контрольного измерения содержания определяемого компонента в рабочей пробе с известной добавкой из 2-х параллельных измерений, мкг/см^3;

$\overline{X}$ – средний результат контрольного измерения содержания определяемого компонента в рабочей пробе из 2-х параллельных измерений, мкг/см^3;

C_{∂} – величина добавки к пробе, мкг/ см^3;

$$K = 0{,}84 \cdot \sqrt{\left(\frac{\delta}{100} \cdot \overline{X}\right)^2 + \left(\frac{\delta}{100} \cdot \overline{X}'\right)^2} \text{ .}$$

Качество контрольной процедуры признают удовлетворительной при выполнении условия: $K_k \le K$.

При превышении норматива контроля точности эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

Периодичность контроля воспроизводимости и точности регламентируется в руководстве по качеству лаборатории.

Литература

1. Химическая энциклопедия /Под. ред. И. Л. Кнунянц. М.: «Советская энциклопедия», 1988. Т. 1.

2. Химическая энциклопедия /Под. ред. И. Л. Кнунянц. М.: «Советская энциклопедия», 1990. Т. 2.

3. Филов В. А., Тиунов Л. А. Вредные химические вещества. Галоген- и кислородсодержащие органические соединения: Справочник. С.-Пб.: «Химия», 1994.

4. Химическая энциклопедия /Под. ред. Н. С. Зефирова. М.: «Большая российская энциклопедия», 1995. Т. 4.

5. Химическая энциклопедия /Под. ред. Н. С. Зефирова. М.: «Большая российская энциклопедия», 1999. Т. 5.

Методические указания разработаны Пермским научно-исследовательским клиническим институтом детской экопатологии (Т. С. Уланова, Т. Д. Карнажицкая).

gost.e-ecolog.ru