УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко

16 мая 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 1-нафталенилтиокарбамида (крысида, α-нафтилтиокарбамида) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

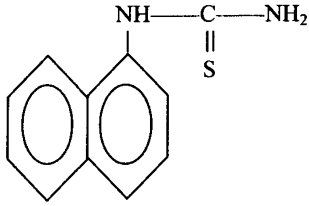
Методические указания МУК 4.1.1348—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание α-нафтилтиокарбамида в диапазоне массовых концентраций от 0,001 до 0,01 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула: $C_{11}H_{10}N_2S$.

2.3. Молекулярная масса: 202,28.

2.4. Регистрационный номер CAS 86-88-4.

2.5. Физико-химические свойства.

α-Нафтилтиокарбамид – кристаллы, $T_{пл}$ 198 °С, плотность паров 6,99 г/см^3. Труднорастворим в воде (0,06 % при t = 25 °С), эфире, холод-

gost.e-ecolog.ru

ном спирте, достаточно хорошо в кипящем спирте, растворимость в ацетонитриле 1 мг в 1 $см^3$ при 25 °С.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

При остром отравлении α-нафтилтиокарбамидом возникает отек легких, судороги. При длительном поступлении вещества в организм развивается анемия и наблюдается угнетение функции щитовидной железы. Раздражающим действием на кожу и слизистые оболочки глаз не обладает. Класс опасности – первый.

Выброс в воздух рабочей зоны запрещен. Контрольный уровень измерения – 0,001 $мг/м^3$.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью не более ± 17,5 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации α-нафтилтиокарбамида основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора. Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр «синяя лента».

Нижний предел измерения содержания α-нафтилтиокарбамида в хроматографируемом объеме раствора 0,01 мкг.

Нижний предел измерения концентрации α-нафтилтиокарбамида в воздухе – 0,001 $мг/м^3$ (при отборе 250 $дм^3$ воздуха).

Метод специфичен в условиях производства α-нафтилтиокарбамида. Определению не мешают роданистый аммоний и α-нафтиламин.

5. Средства измерения, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерения, вспомогательные устройства, материалы

Жидкостный хроматограф типа WATERS 600E HPLG SYSTEM, обеспечивающий бинарное градиентное элюирование, оснащенный компьютером	
Хроматографическая колонка типа Symmetry C18, 5 мкм, 250 × 4,6 мм	
Весы аналитические лабораторные типа ВЛА-200, 2-го класса точности	ГОСТ 24104—88Е
Аспирационное устройство ПУ-3Э с диапазоном расхода 40—200 $дм^3$/мин	

Фильтродержатель	ТУ 95-72-05—77
Фильтр обеззоленный «синяя лента»	ТУ 6-09-1678—77
Роторный испаритель с набором колб ИР-1М2	ТУ 25-1173-102—84
Колбы мерные, вместимостью 25—50 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 1, 2, 5, 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Колбы яйцевидные с притертыми пробками 50, 100, 200 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Стаканы химические 200 $см^3$	ГОСТ 25336—82
Палочки стеклянные	
Цилиндры мерные 50, 100 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы с пришлифованными пробками, вместимостью 200 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы, вместимостью 50 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е

5.2. Реактивы

α-Нафтилтиокарбамид с массовой долей основного вещества не менее 98 %, аттестованный согласно МИ 2334-95 ГСН	
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	
ОП-3, осч	ТУ 6-09-14-2167—84
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерений, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данной МВИ.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

6.3. Эксплуатация жидкостного хроматографа и проведение измерений требуют соблюдения правил электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкцией по эксплуатации прибора.

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускаются лица с высшим или среднеспециальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Процессы приготовления растворов и подготовки проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Выполнение измерений на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: приготовление растворов, подготовку хроматографа, установление градуировочной характеристики, отбор проб.

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Стандартный раствор № 1 α-нафтилтиокарбамида в ацетонитриле с концентрацией 0,5 мг/см^3 готовят растворением 25 мг определяемого вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. Стандартный раствор № 2 с концентрацией α-нафтилтиокарбамида 25,0 мкг/см^3 готовят из стандартного раствора № 1. Для этого 2,5 см^3 раствора № 1 помещают в колбу емкостью 50 см^3 и доливают до метки ацетонитрилом.

Срок хранения стандартных растворов при 4 °С не должен превышать двух недель.

9.1.3. Элюент – ацетонитрил–дистиллированная вода – 55 : 45 (по объему), готовят смешиванием 55 см^3 ацетонитрила и 45 см^3 дистиллированной воды в цилиндре вместимостью 100 см^3.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку жидкостного хроматографа проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы α-нафтилтиокарбамида в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной калибровки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Срок хранения градуировочных растворов при 4 °С не должен превышать двух недель.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении α-нафтилтиокарбамида

№ стандарта	Стандартный раствор α-нафтилтиокарбамида № 2, $см^3$	Ацетонитрил, $см^3$	Концентрация α-нафтилтиокарбамида, $мкг/см^3$	Содержание α-нафтилтиокарбамида в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	25	0	0
2	0,5	24,5	0,5	0,01
3	1,0	24,0	1,0	0,02
4	2,0	23,0	2,0	0,04
5	4,0	21,0	4,0	0,08
6	8,0	17,0	8,0	0,16
7	10,0	15,0	10,0	0,20

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента – ацетонитрил–вода – 55 : 45 (по объему);

скорость подачи элюента – 1,25 $см^3$/мин;

рабочая длина волны детектора – 220 нм;

объем вводимой пробы – 20 $мм^3$;

время удержания α-нафтилтиокарбамида – 3 мин.

Измеряют площади пиков для шести растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее пяти параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную характеристику зависимости площади пика от количества компонента в пробе (мкг). Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 40 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр «синяя лента», помещенный в фильтродержатель, снабженный металлической сеткой. Для измерения ½ контрольного уровня содержания α-нафтилтиокарбамида достаточно отобрать 250 $дм^3$ воздуха. Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс. Срок хранения отобранных проб 2 недели при температуре 4 °С.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой переносят из бюкса в колбу. Бюкс дважды ополаскивают по 5 $см^3$ ацетонитрила и раствор переносят в

колбу с фильтром. Периодически встряхивая, раствор выдерживают в течение 15 мин и сливают в яйцевидную колбу с пришлифованной пробкой, объемом 50 см^3. Экстракцию повторяют дважды по 10 см^3 ацетонитрила. Фильтр отжимают стеклянной палочкой и удаляют. Полученный раствор в той же колбе упаривают досуха на роторном испарителе при температуре не выше 40 °С. Сухой остаток растворяют в 0,5 см^3 ацетонитрила. Десорбция α-нафтилтиокарбамида с фильтра составляет 92 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенному градуировочному графику.

11. Вычисление результатов измерения

Массовую концентрацию α-нафтилтиокарбамида в воздухе (C, мг/м^3) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a \cdot B}{б \cdot V}, \text{ где}$$

a – содержание вещества в анализируемом объеме раствора пробы, найденное по градуировочному графику, мкг;

B – общий объем раствора пробы, см^3;

$б$ – объем раствора пробы, взятый для анализа, см^3;

V – объем воздуха (дм^3), отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям (см. прилож. 1).

12. Оформление результатов анализа

Результат количественного анализа представляют в виде:

$$(C + \Delta) \text{ мг/м}^3, P = 0{,}95, \text{ где}$$

Δ – характеристика погрешности.

Значение $\Delta = -0{,}00002 + 0{,}18\ C$, мг/м^3

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого вещества в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики КХА

Диапазон определяемых массовых концентраций α-нафтилтиокарбамида, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности, Δ, мг/м^3 (P = 0,95)	норматив оперативного контроля погрешности, K, мг/м^3 (P = 0,9; m = 3)	норматив оперативного контроля воспроизводимости, $Д$, мг/м^3 (P = 0,95; m = 2)
от 0,001 до 0,01	– 0,00002 + 0,18 C	0,00001 + 0,223 C	– 0,0004 + 0,253 C

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Образцами для контроля являются реальные пробы воздуха рабочей зоны. Объем отобранной для контроля пробы должен соответствовать удвоенному объему, необходимому для проведения анализа по методике. После отбора пробы экстракт с фильтра делят на две равные части и анализируют в точном соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа, т. е. получают два результата анализа, в разных лабораториях или в одной, используя при этом разные наборы мерной посуды, разные партии реактивов. Два результата анализа не должны отличаться друг от друга на величину допускаемых расхождений между результатами анализа:

$$(C_1 - C_2) \le Д, \text{ (мг/м}^3\text{), где}$$

C_1 – результат анализа рабочей пробы;

C_2 – результат анализа этой же пробы, полученный в другой лаборатории или в этой же, но другим аналитиком с использованием другого набора мерной посуды и других партий реактивов;

$Д$ – допускаемые расхождения между результатами анализа одной и той же пробы, $Д$ = –0,0004 + 0,253 C.

Выбор значения $Д$ рассчитывается по формуле:

$$C = \frac{(C_1 + C_2)}{2}$$

При превышении норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива $Д$ выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

13.2. Оперативный контроль погрешности

Оперативный контроль погрешности выполняют в одной серии с КХА рабочих проб.

Образцами для контроля являются реальные пробы воздуха рабочей зоны. Объем отобранной пробы для контроля должен соответствовать удвоенному объему, необходимому для проведения анализа по методике. После отбора пробы экстракт с фильтра делят на две равные части, первую из которых анализируют в точном соответствии с прописью методики и получают результат анализа рабочей пробы – C_1, вторую разбавляют соответствующим растворителем в два раза и снова делят на две равные части, первую из которых анализируют в точном соответствии с прописью методики, получая результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза – C_2, а во вторую часть делают добавку анализируемого компонента (X) до массовой концентрации исходной рабочей пробы (C_1) (общая концентрация не должна превышать верхнюю границу диапазона измерения) и анализируют в точном соответствии с прописью методики, получая результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза, с добавкой – C_3 получают по возможности в одинаковых условиях, т. е. их получает один аналитик с использованием одного набора мерной посуды, одной партии реактивов и т. д.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$(C_3 - C_2 - X) + (2C_2 - C_1) \le K \text{ (мг/м}^3\text{)}, \text{ где}$$

C_1 – результат анализа рабочей пробы;

C_2 – результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза;

C_3 – результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза с добавкой анализируемого компонента;

X – величина добавки анализируемого компонента;

K – норматив оперативного контроля погрешности,

$$K = 0{,}00001 + 0{,}223\ C$$

C – массовая концентрация анализируемого вещества в пробе.

14. Норма затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из шести проб требуется 2 ч.

Методические указания разработаны Московским Государственным Университетом им. М. В. Ломоносова (Демьянов П. И.); НИИ медицины труда РАМН (Макеева Л. Г., Муравьева Г. В.).

gost.e-ecolog.ru