

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Измерение концентраций химических
веществ в воздухе рабочей зоны и смывах
с кожных покровов операторов**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.2282—07, МУК 4.1.2208—07
МУК 4.1.2289—07, МУК 4.1.2338—08
МУК 4.1.2348—08**

Издание официальное

Москва • 2008

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

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Измерение концентраций химических веществ в
воздухе рабочей зоны и смывах с кожных
покровов операторов**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.2282—07, МУК 4.1.2208—07
МУК 4.1.2289—07, МУК 4.1.2338—08
МУК 4.1.2348—08**

ББК 51.24
ИЗ7

ИЗ7 **Измерение концентраций химических веществ в воздухе рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов: Сборник методических указаний.**—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008.—60 с.

ISBN 5—7508—0784—3

ББК 51.24

Технический редактор Н. А. Волкова

Подписано в печать 04.12.08

Формат 60x88/16

Тираж 100 экз.

Печ. л. 3,75
Заказ 76

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18/20

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Отделение реализации, тел./факс 952-50-89

ISBN 5—7508—0784—3

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

УТВЕРЖДАЮ

Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации

Г. Г. Онищенко

10 октября 2007 г.

Дата введения: 28 декабря 2007 г.

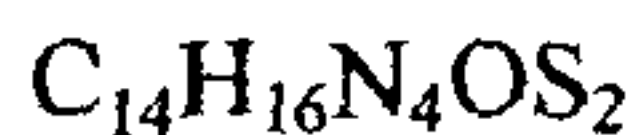
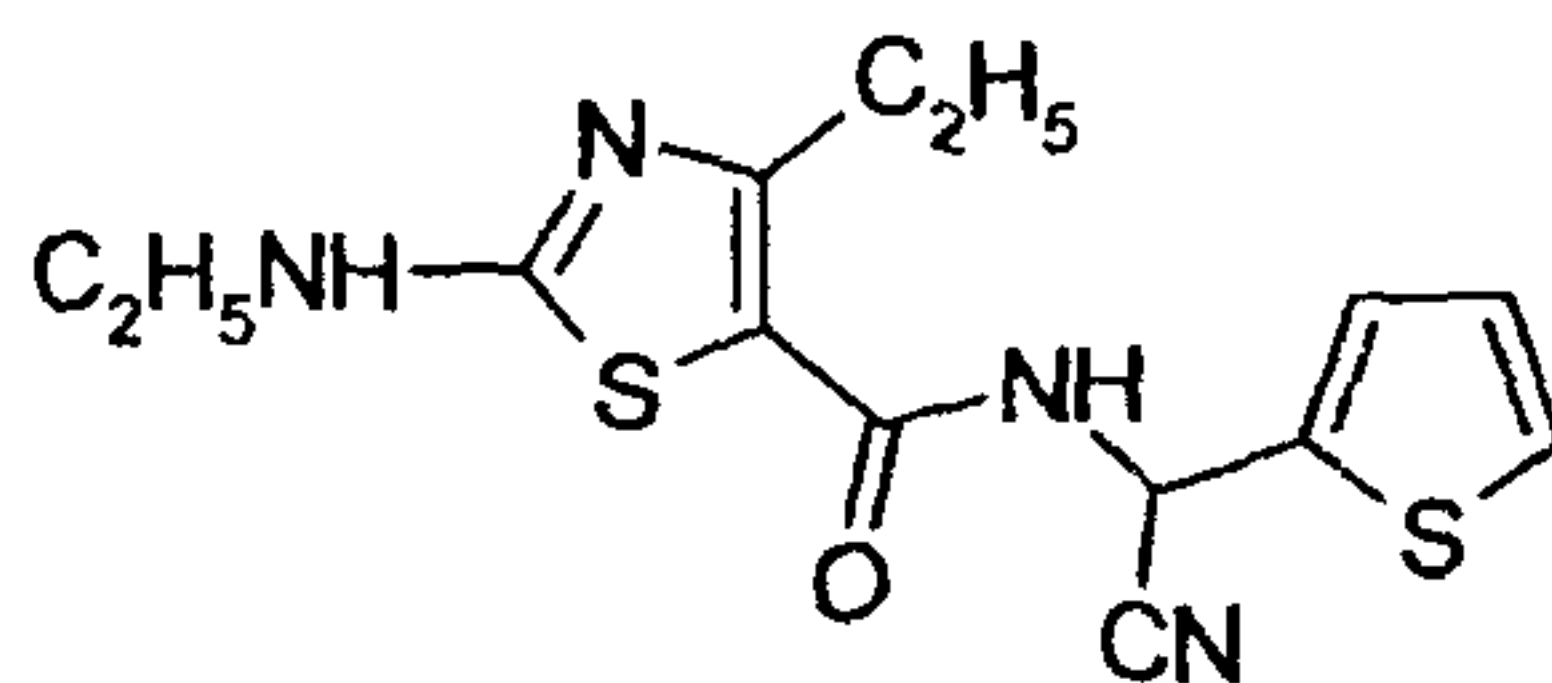
4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Измерение концентраций этабоксама в воздухе
рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов
методом высокоэффективной жидкостной хроматографии**

**Методические указания
МУК 4.1.2288—07**

Настоящие методические указания устанавливают метод высокоэффективной жидкостной хроматографии для определения в воздухе рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов массовой концентрации этабоксама в диапазонах соответственно 0,2—0,2 мг/м³, 0,2—2,0 мкг/смыв.

(*RS*)-(α -циан-2-тенил)-4-этил-2-(этиламин)-5-триазолкарбоксамид
(IUPAC)



Мол. масса 320,4

Твердый белый порошок без запаха. Разлагается до температуры плавления (185—187 °С). Давление паров при 25 °С – $8,1 \cdot 10^{-5}$ Па. Плотность – 1,24 (25 °С). Растворимость в органических растворителях при 20 °С (в г/дм³): ацетон – 39,7; метанол – 17,6; этилацетат – 10,6; 1,2-дихлорэтан – 2,9; ксилол – 0,136; н-октанол – 0,374; н-гептан – $3,92 \cdot 10^{-4}$. Растворимость в воде (25 °С, pH 7) – 5,2 мг/дм³. Коэффициент распределения н-октанол/вода: $K_{ow} \log P = 2,98$ (20 °С, pH 7). Гидролитически

стабилен при рН 4—9, период полураспада в водном растворе при 20 °С составляет: 194 дня (рН 4); более 3-х лет (рН 7); 163 дня (рН 9).

Агрегатное состояние в воздушной среде – аэрозоль.

Краткая токсикологическая характеристика:

Острая пероральная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 5 000 мг/кг; острая дермальная токсичность (LD_{50}) для крыс – более 5 000 мг/кг; острая ингаляционная токсичность (LC_{50}) для крыс – более 4 890 мг/м³ (4 ч).

Область применения препарата

Этабоксам – системный фунгицид, обладающий защитными и лечебными свойствами против оомицетных болезней культурных растений. Рекомендуется для применения на винограде (ложная мучнистая роса) и картофеле (фитофтороз).

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) этабоксама в воздухе рабочей зоны – 1,4 мг/м³.

1. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью, не превышающей $\pm 25\%$, при доверительной вероятности 0,95.

2. Метод измерений

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

Концентрирование этабоксама из воздуха осуществляют на бумажный фильтр «синяя лента», экстракцию с фильтров проводят ацетоном. Смыв с кожных покровов проводят этиловым спиртом.

Нижний предел измерения в анализируемом объеме пробы – 2 нг. Средняя полнота извлечения с фильтров – 93,4 %, с поверхности кожи – 92,5 %.

3. Средства измерений, вспомогательные устройства, реактивы и материалы

3.1. Средства измерений

Жидкостной хроматограф с ультрафиолетовым детектором с переменной длиной волны (фирмы Waters, США)	Номер в Государственном реестре средств измерений 15311—02
Барометр-анероид М-67	ТУ 2504-1797—75
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104
Колбы мерные 2-50-2, 2-100-2 и 2-1 000-2	ГОСТ 1770
Меры массы	ГОСТ 7328

Пипетки градуированные 2-го класса точности, вместимостью 1,0, 2,0, 5,0, 10 см ³	ГОСТ 29227
Пробирки градуированные, вместимостью 5 или 10 см ³	ГОСТ 1770
Пробоотборное устройство ОП-442ТЦ (ЗАО «ОПТЭК», г. Санкт-Петербург)	Номер в Государственном реестре средств измерений 18860—05
Термометр лабораторный шкальный ТЛ-2, цена деления 1 °С, пределы измерения 0—55 °С	ТУ 215—73Е
Цилиндры мерные 2-го класса точности, вместимостью 10, 250, 500 и 1 000 см ³	ГОСТ 1770

Допускается использование средств измерения с аналогичными или лучшими характеристиками.

3.2. Реактивы

Этабоксам, аналитический стандарт с содержанием основного вещества 99,6 % (фирмы «Сумитомо Кемикал Корпорейшн, Лимитед»)	
Ацетон, чда	ГОСТ 2603
Ацетонитрил для хроматографии, хч	ТУ 6-09-4326—76
Вода бидистиллированная, деионизованная или перегнанная над КМnO ₄	ГОСТ 6709
Кислота орто-фосфорная, хч, 85 %	ГОСТ 6552
Этиловый спирт (этанол) ректификованный	ГОСТ Р 51652 или ГОСТ 18300

Допускается использование реактивов иных производителей с аналогичной или более высокой квалификацией.

3.3. Вспомогательные устройства, материалы

Аппарат для встряхивания типа АВУ-6с	ТУ 64-1-2851—78
Бумажные фильтры «синяя лента», обеззоленные	ТУ 6-09-2678—77
Бязь хлопчатобумажная белая	
Воронки конусные диаметром 30—37 мм	ГОСТ 25336
Груша резиновая	
Колбы круглодонные на шлифе, вместимостью 100 см ³	ГОСТ 9737
Мембранные фильтры капроновые, диаметром 47 мм	
Насос водоструйный	ГОСТ 10696
Пробирки центрифужные	ГОСТ 25336

Ротационный вакуумный испаритель В-169
фирмы Buchi, Швейцария

Стаканы химические низкие с носиком,
емкостью 150 см³

ГОСТ 25336

Стекловата

Стеклянные емкости емкостью 100 см³
с герметичной металлической крышкой

Стеклянные палочки

Установка для перегонки растворителей

Набор для фильтрации растворителей
через мембрану

Хроматографическая колонка стальная, длиной
250 мм, внутренним диаметром 4,6 мм,
содержащая Symmetry® C18, зернением 5 мкм

Шприц для ввода образцов для жидкостного
хроматографа, емкостью 50—100 мм³

Допускается применение хроматографических колонок и другого
оборудования с аналогичными или лучшими техническими характери-
стиками.

4. Требования безопасности

4.1. При выполнении измерений необходимо соблюдать требования
техники безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ
12.1.007, требования электробезопасности при работе с электроустанов-
ками по ГОСТ 12.1.019, а также требования, изложенные в технической
документации на жидкостной хроматограф.

4.2. Помещение должно соответствовать требованиям пожаробезо-
пасности по ГОСТ 12.1.004 и иметь средства пожаротушения по
ГОСТ 12.4.009. Содержание вредных веществ в воздухе не должно пре-
вышать норм, установленных ГН 2.2.5.1313—03 «Предельно допусти-
мые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».
Организация обучения работников безопасности труда – по ГОСТ 12.0.004.

5. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений допускают специалистов, имеющих ква-
лификацию не ниже лаборанта-исследователя, с опытом работы на жид-
костном хроматографе.

К проведению пробоподготовки допускают оператора с квалифи-
кацией «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 $(20 \pm 5) ^\circ\text{C}$ 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 органических растворителей (при необходимости), подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ, кондиционирование хроматографической колонки, приготовление растворов для градуировки и внесения, установление градуировочной характеристики, подготовка фильтров и салфеток для отбора проб, отбор проб.

7.1. Очистка органических растворителей

7.1.1. Ацетон

Ацетон перегоняют над небольшим количеством KMnO_4 и прокаленным карбонатом калия или подвергают ректификационной перегонке на колонне с числом теоретических тарелок не менее 50.

7.1.2. Ацетонитрил

Ацетонитрил кипятят с обратным холодильником над пентоксидом фосфора не менее 1 ч, после чего перегоняют, непосредственно перед употреблением ацетонитрил повторно перегоняют над прокаленным карбонатом калия.

7.2. Подготовка подвижной фазы для ВЭЖХ

В мерную колбу вместимостью 1 000 cm^3 помещают 700 cm^3 бидистиллированной или деионизованной воды, 300 cm^3 ацетонитрила, 1 cm^3 ортофосфорной кислоты, перемешивают, фильтруют и дегазируют.

7.3. Кондиционирование хроматографической колонки

Промывают колонку подвижной фазой (приготовленной по п. 7.2) при скорости подачи растворителя 1,0 $\text{cm}^3/\text{мин}$ до установления стабильной базовой линии.

7.4. Приготовление градуировочных растворов и растворов внесения

7.4.1. Исходный раствор этабоксама для градуировки (концентрация 1 $\text{мг}/\text{см}^3$)

В мерную колбу вместимостью 100 cm^3 вносят 0,1 000 г этабоксама, добавляют 50—70 cm^3 ацетонитрила, перемешивают, доводят ацетонитрилом до метки, вновь перемешивают. Раствор хранится в холодильнике в течение 3-х месяцев.

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

*7.4.2. Раствор № 1 этабоксама для градуировки и внесения
(концентрация 10 мкг/см³)*

В мерную колбу вместимостью 100 см³ помещают 1 см³ исходного раствора этабоксама с концентрацией 1 мг/см³ (п. 7.4.1), разбавляют ацетонитрилом до метки, перемешивают. Раствор хранится в холодильнике в течение месяца.

Этот раствор используют для приготовления проб с внесением при оценке полноты извлечения действующего вещества методом «внесено-найдено».

*7.4.3. Рабочие растворы № 2—5 этабоксама для градуировки
(концентрация 0,1—1,0 мкг/см³)*

В 4 мерные колбы вместимостью 100 см³ помещают по 1,0, 2,5, 5,0 и 10,0 см³ градуировочного раствора № 1 с концентрацией 10 мкг/см³ (п. 7.4.2), доводят до метки подвижной фазой, приготовленной по п. 7.2 тщательно перемешивают, получают рабочие растворы №№ 2—5 с концентрацией этабоксама 0,1, 0,25, 0,5 и 1,0 мкг/см³, соответственно.

Растворы хранятся в холодильнике в течение 2-х недель.

7.5. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пика (мкВ · с) от концентрации этабоксама в растворе (мкг/см³), устанавливают методом абсолютной калибровки по 4-м растворам для градуировки №№ 2—5.

В инжектор хроматографа вводят по 20 мм³ каждого градуировочного раствора и анализируют в условиях хроматографирования по п. 7.5.1. Осуществляют не менее 3-х параллельных измерений. Устанавливают площади пиков действующего вещества.

Градуировочный график проверяют ежедневно по анализу 2-х растворов для градуировки различной концентрации. Если значения площадей отличаются более чем на 5 % от данных, заложенных в градуировочную характеристику, ее строят заново, используя свежеприготовленные рабочие растворы для градуировки.

7.5.1. Условия хроматографирования

Измерения выполняют при следующих режимных параметрах:

Жидкостной хроматограф «Breeze» с ультрафиолетовым детектором (фирма Waters, США)

Хроматографическая колонка стальная, длиной 250 мм, внутренним диаметром 4,6 мм, содержащая Symmetry® C18, зернением 5 мкм

Температура колонки: комнатная
 Подвижная фаза: ацетонитрил–вода–ортофосфорная кислота
 (30 : 70 : 0,1, по объему)
 Скорость потока элюента: 1,0 см³/мин
 Рабочая длина волны: 235 нм
 Чувствительность: 0,005 ед. абсорбции на шкалу
 Объем вводимой пробы: 20 мм³
 Ориентировочное время выхода этабоксама: 7,5—7,8 мин
 Линейный диапазон детектирования: 2—20 нг.

7.6. Подготовка фильтров для отбора проб воздуха

Диаметр бумажного фильтра «синяя лента» должен соответствовать внутреннему диаметру фильтродержателя.

Фильтры последовательно по 3 раза промывают на воронке Бюхнера этанолом, затем ацетонитрилом порциями 25—30 см³, сушат с помощью разряжения, создаваемого водоструйным насосом, затем на воздухе при комнатной температуре. До использования фильтры хранят в герметично закрытой стеклянной таре.

7.7. Подготовка салфеток для проведения смыва

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

8. Отбор и хранение проб воздуха

Отбор проб проводят в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны». Воздух с объемным расходом 2—4 дм³/мин аспирируют через бумажный фильтр «синяя лента», помещенный в фильтродержатель.

Для измерения концентрации этабоксама на уровне 0,5 ОБУВ для воздуха рабочей зоны необходимо отобрать 1 дм³ воздуха. Срок хранения отобранных проб, помещенных в полиэтиленовые пакеты, в морозильной камере при температуре –18 °С – 15 дней.

9. Условия проведения смыва

Смывы проводят в конце работы или после выполнения отдельных операций с открытых и закрытых спецодеждой или другими СИЗ участ-

ков тела (лоб, лицо, шея, спина, грудь, предплечье, голень, кисти рук, включая межпальцевые промежутки).

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

Смыв проводят способом обмыва фиксированного участка кожи этиловым спиртом, помещая 20 см^3 в стеклянную емкость с металлической крышкой. Тканевой салфеткой, смоченной растворителем, с помощью пинцета (индивидуально) обмывают кожный покров сверху вниз. Операцию повторяют дважды.

Срок хранения отобранных проб смывов, помещенных в герметично закрытые емкости, в морозильной камере при температуре $-18 \text{ }^\circ\text{C}$ – 15 дней.

10. Выполнение измерений

10.1. Воздушная среда

Экспонированный фильтр переносят в химический стакан вместимостью 150 см^3 , заливают 20 см^3 ацетона, помещают на встряхиватель на 30 мин. Растворитель сливают, фильтр обрабатывают новыми порциями ацетона объемом 20 см^3 еще дважды, выдерживая на встряхивателе по 10 мин.

Объединенный экстракт упаривают в грушевидной колбе на ротационном вакуумном испарителе при температуре бани не выше $40 \text{ }^\circ\text{C}$ почти досуха, оставшийся растворитель отдувают потоком теплого воздуха. Остаток растворяют в 5 см^3 подвижной фазы (подготовленной по п. 7.2) и анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 7.5.1.

10.2. 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 в грушевидной колбе на ротационном вакуумном испарителе при температуре бани не выше $40 \text{ }^\circ\text{C}$ почти досуха, оставшийся растворитель отдувают потоком теплого воздуха. Остаток растворяют в 2 см^3 подвижной фазы (подготовленной по п. 7.2) и анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 7.5.1.

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

Образцы, дающие пики, большие, чем градуировочный раствор с концентрацией $1,0 \text{ мкг/см}^3$, разбавляют подвижной фазой (не более чем в 50 раз).

Перед анализом опытных образцов проводят хроматографирование холостых (контрольных) проб – экстрактов неэкспонированного фильтра и салфетки.

11. Обработка результатов анализа

11.1. Воздушная среда

Массовую концентрацию этабоксама в пробе воздуха X , мг/м^3 , рассчитывают по формуле:

$$X = C \cdot W / V_t, \text{ где}$$

C – концентрация этабоксама 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°C), дм^3 .

$$V_t = 0,386 \cdot P \cdot ut / (273 + T), \text{ где}$$

T – температура воздуха при отборе пробы (на входе в аспиратор), $^\circ\text{C}$,

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

u – расход воздуха при отборе пробы, $\text{дм}^3/\text{мин}$,

t – длительность отбора пробы, мин.

За результат анализа (\bar{X}) принимается среднее арифметическое результатов двух параллельных определений X_1 и X_2 ($\bar{X} = (X_1 + X_2)/2$), расхождение между которыми не превышает значений норматива оперативного контроля сходимости (d):

$$|X_1 - X_2| \leq d.$$

$$d = d_{\text{опн}} \cdot \bar{X} / 100, \text{ мг/м}^3, \text{ где}$$

d – норматив оперативного контроля сходимости, мг/м^3 ;

$d_{\text{опн}}$ – норматив оперативного контроля сходимости, % (равен 12 %).

11.2. Смывы с кожных покровов

Массовую концентрацию этабоксама в пробе смыва X , мкг/смыв, рассчитывают по формуле:

$$X = C \cdot W, \text{ где}$$

C – концентрация этабоксама в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, мкг/см³;

W – объем экстракта, подготовленного для хроматографирования, см³;

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

12. Оформление результатов измерений

Результат количественного анализа представляют в виде:

результат анализа \bar{X} в мг/м³ или мкг/смыв (с указанием площади смыва в см²), характеристика погрешности δ , % (± 25 %), $P = 0,95$ или

$$\bar{X} \pm \Delta \text{ мг/м}^3 \text{ (мкг/смыв, площадь смыва, см}^2\text{)}, P = 0,95, \text{ где}$$

Δ – абсолютная погрешность.

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100}, \text{ мг/м}^3 \text{ (мкг/смыв)}$$

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 этабоксама в пробе воздуха рабочей зоны – менее 0,2 мг/м³; смыва – менее 0,2 мкг/смыв»**

* – 0,2 мг/м³; 0,2 мкг/смыв – пределы обнаружения при отборе 2,5 дм³ воздуха рабочей зоны; в пробе смыва (фиксированная площадь смыва, см²), соответственно.

13. Контроль погрешности измерений

Оперативный контроль погрешности и воспроизводимости измерений осуществляется в соответствии с ГОСТ ИСО 5725-1-6—2002 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

14. Разработчики

Т. В. Юдина, Н. Е. Федорова, В. Н. Волкова (ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана Роспотребнадзора»).