

**Измерение концентраций фенигидина(2,6-диметил-3,5 диметоксикарбонил-4-(0-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в воздухе рабочей зоны**

**Государственная система санитарно-эпидемиологического нормирования Российской Федерации**

**4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

**Измерение концентраций фенигидина(2,6-диметил-3,5 диметоксикарбонил-4-(0-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в воздухе рабочей зоны**

**МУК 4.1.0.398-96**

**Минздрав России**

**Москва · 1999**

1. Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля соответствия фактических концентраций вредных веществ их предельно допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочно безопасным уровням воздействия (ОБУВ) - санитарно-гигиеническим нормативам и являются обязательными при осуществлении санитарного контроля.
2. Методические указания по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны (выпуск 32) утверждены и. о. Председателя Госкомсанэпиднадзора России - заместителем Главного государственного санитарного врача Российской Федерации 8 июня 1996 г.
3. Введены впервые.
4. Включенные в данный выпуск методики контроля разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТа 12.1.005-88 ССБТ «Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования», ГОСТа 12.1.016-79 ССБТ «Воздух рабочей зоны. Требования к методикам измерения концентраций вредных веществ», ГОСТа Р 1.5-92 п. 7.3, ГОСТа 8.101-90 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений». Методические указания одобрены комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Госкомсанэпиднадзора России и Проблемной комиссией «Научные основы гигиены труда и профпатологии».

Методические указания по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны (выпуск 32) предназначены для центров Госсанэпиднадзора, санитарных лабораторий промышленных предприятий при осуществлении контроля за содержанием вредных веществ в воздухе рабочей зоны, а также заинтересованных министерств и ведомств.

Ответственный исполнитель: Г.А. Дьякова

Исполнители: Г.А. Дьякова, Л.Г. Макеева, Е.М. Малинина, С.М. Попова, Н.С. Горячев, М.И. Аржанова, Т.В. Рязанцева, Е.Н. Грицун.

УТВЕРЖДЕНО

И. о. Председателя Госкомсанэпиднадзора

России - заместителем Главного

государственного санитарного врача

Российской Федерации

Г.Г. Онищенко

8 июня 1996 г.

МУК 4.1.0.398-96

Дата введения: с момента утверждения

**4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

**Измерение концентраций фенигидина(2,6-диметил-3,5 диметоксикарбонил-4-(0-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в воздухе рабочей зоны**

М. м. 346,34

2,6-Диметил-3,5-диметоксикарбонил-4-(0-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин (коринфан, фенигидин) - кристаллическое вещество желтого цвета. Хорошо растворим в ацетоне, хлороформе. Плохо растворим в спирте. Не растворятся в воде, эфире.

В воздухе находится в виде аэрозоля.

Обладает общетоксическим действием.

ОБУВ в воздухе - 0,5 мг/м<sup>3</sup>.

**Характеристика метода**

Метод основан на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением УФ-детектора.

Отбор проб производится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения фенигидина в хроматографируемом объеме (20 мкл) - 0,04 мкг.

Нижний предел измерения фенигидина в воздухе - 0,25 мг/м<sup>3</sup> (при отборе 80 л воздуха).

Диапазон измеряемых концентраций в воздухе от 0,25 до 2,5 мг/м<sup>3</sup>.

Измерению не мешают: пары органических соединений, другие производные ряда дигидропиридинов.

Суммарная погрешность измерения не превышает ±15 %.

Время выполнения измерения, включая отбор пробы - около 60 мин.

#### Приборы, аппаратура, посуда

Микроколоночный жидкостный хроматограф

«Милихром» или другие модели с УФ-детектором

Хроматографическая колонка длиной 150 мм,

внутренним диаметром 3 мм, заполненная

сорбентом «Силасорб LC 18» с размером зерен

6 мкм (ЧСФР)

Аспирационное устройство

Фильтродержатель

Колбы мерные, вместимостью 50 и 100 мл

ГОСТ 1770-74

Пипетки, вместимостью 1, 5, 10 мл

ГОСТ 20292-74

Пробирки с пришлифованными пробками

ГОСТ 10515-75

Ротационный испаритель

Колбы грушевидные для вакуумной перегонки,

вместимостью 50 мл

#### Реактивы, растворы, материалы

Фенигидин

Ацетонитрил, ОП-3, ос. ч.

ТУ 6-09-5449-89

Уксусная кислота, ледяная, х. ч.

ГОСТ 61-75

Аммиак водный, конц. раствор

Спирт этиловый

ГОСТ 5963-67

Элюент: ацетонитрил - 0,1 М аммоний-ацетатный

буфер pH 5,5 (60 : 40)

*Стандартный раствор фенигидина с концентрацией 200 мкг/мл* готовят растворением 0,02 г фенигидина в элюенте в мерной колбе, вместимостью 100 мл.

*Градуированные растворы с концентрациями фенигидина от 0,002 до 0,020 мг/мл* готовят соответствующим разбавлением стандартного раствора элюентом. Растворы устойчивы при хранении в холодильнике в течение 3-х суток.

Фильтры АФА-ВП-20

ТУ 95-743-80

#### Отбор проб воздуха

Воздух с объемным расходом 5 л/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-20. Для определения 0,5 ОБУВ достаточно отобрать 80 л воздуха. Пробы можно хранить в закрытых сосудах в холодильнике 3-е суток.

#### Подготовка к измерению

Жидкостный хроматограф готовят к работе согласно приложенной к нему инструкции. Для работы используют хроматографическую колонку промышленного изготовления.

Для построения градуировочного графика из каждого градуировочного раствора в колонку жидкостного хроматографа вводят по 20 мкл, что будет соответствовать от 0,04 до 0,4 мкг фенигидина.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

Температура термостата колонки

20 °С

Скорость подачи элюента (ацетонитрил - 0,1 М

аммоний-ацетатный буфер pH 5,5 (60 : 40))	1 мл/мин
Длина волны УФ-детектора	254 нм
Скорость движения диаграммной ленты	5 мм/мин
Чувствительность детектора	0,04
Диапазон измерения самописца	1 мВ
Максимальный объем вводимой пробы	20 мкл
Время удерживания	5 мин 30 с
Элюирующий объем	5,52 мл
Эффективность колонки	3000 тт

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков и строят градуировочную кривую, выражающую зависимость площади пиков от содержания фенигидина в хроматографируемом объеме пробы (мкг). Построение градуировочного графика необходимо проводить не менее чем по 6 точкам, выполняя по 5 параллельных измерений для каждого инжестируемого объема. Проверку градуировочного графика следует проводить при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

#### Проведение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в пробирку с шлифованной пробкой, добавляют 10 мл этанола и оставляют на 20 - 25 мин при комнатной температуре, периодически перемешивая стеклянной палочкой. Степень десорбции с фильтра составляет 97 - 98 %. Раствор переносят в колбу для вакуумной перегонки и упаривают этанольный раствор досуха при 6 - 8 мм рт. ст. и температуре не выше 40 °С. Сухой остаток растворяют в 10 мл элюента.

Хроматографирование анализируемого раствора проводят в тех же условиях по отношению к тому же элюенту, что и при построении градуировочного графика. Количественное определение фенигидина в хроматографируемом объеме проводят по предварительно построенному графику.

#### Расчет концентрации

Концентрацию фенигидина (С) в воздухе (мг/м<sup>3</sup>) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a \cdot v}{b \cdot V}, \text{ где}$$

a - содержание фенигидина в хроматографируемом объеме пробы, найденное по градуировочному графику, мкг;

b - объем пробы, взятой на хроматографирование, мл;

v - общий объем анализируемого раствора, мл;

V - объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, л ( см. приложение 1 ).

Методические указания разработаны Латвийской медицинской академией и НИО «Экотокс», г. Москва.

Приложение 1

Приведение объема воздуха к стандартным условиям (температура 20 °С и давление 760 мм рт. ст.) проводят по формуле:

$$V_{20} = \frac{V_t(273 + 20) \cdot P}{(273 + t) \cdot 101,33}, \text{ где}$$

V<sub>t</sub> - объем воздуха, отобранный для анализа, л;

P - барометрическое давление, кПа (101,33 кПа = 760 мм рт. ст.);

t - температура воздуха в месте отбора пробы, °С.

Для удобства расчета V<sub>20</sub> следует пользоваться таблицей коэффициентов (приложение 2). Для приведения воздуха к стандартным условиям надо умножить V<sub>t</sub> на соответствующий коэффициент.

Приложение 2

#### Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям

°С	Давление P, кПа/мм рт. ст.									
	97,33/730	97,86/734	98,4/738	98,93/742	99,46/746	100/750	100,53/754	101,06/758	101,33/760	101,86/764
-30	1,1582	1,1646	1,1709	1,1772	1,1836	1,1899	1,1963	1,2026	1,2038	1,2122
-26	1,1393	1,1456	1,1519	1,1581	1,1644	1,1705	1,1768	1,1831	1,1862	1,1925
-22	1,1212	1,1274	1,1336	1,1396	1,1458	1,1519	1,1581	1,1643	1,1673	1,1735
-18	1,1036	1,1097	1,1158	1,1218	1,1278	1,1338	1,1399	1,1460	1,1490	1,1551
-14	1,0866	1,0926	1,0986	1,1045	1,1105	1,1164	1,1224	1,1284	1,1313	1,1373
-10	1,0701	1,0760	1,0819	1,0877	1,0936	1,0994	1,1053	1,1112	1,1141	1,1200
-6	1,0540	1,0599	1,0657	1,0714	1,0772	1,0829	1,0887	1,0945	1,0974	1,1032
-2	1,0385	1,0442	1,0499	1,0556	1,0613	1,0669	1,0726	1,0784	1,0812	1,0869
0	1,0309	1,0366	1,0423	1,0477	1,0535	1,0591	1,0648	1,0705	1,0733	1,0789
+2	1,0234	1,0291	1,0347	1,0402	1,0459	1,0514	1,0571	1,0627	1,0655	1,0712
+6	1,0087	1,0143	1,0198	1,0253	1,0309	1,0363	1,0419	1,0475	1,0502	1,0557
+10	0,9944	0,9999	1,0054	1,0108	1,0162	1,0216	1,0272	1,0326	1,0353	1,0407
+14	0,9806	0,9860	0,9914	0,9967	1,0027	1,0074	1,0128	1,0183	1,0209	1,0263

+18	0,9671	0,9725	0,9778	0,9830	0,9884	0,9936	0,9989	1,0043	1,0069	1,0122
+20	0,9605	0,9658	0,9711	0,9783	0,9816	0,9868	0,9921	0,9974	1,0000	1,0053
+22	0,9539	0,9592	0,9645	0,9696	0,9749	0,9800	0,9853	0,9906	0,9932	0,9985
+24	0,9475	0,9527	0,9579	0,9631	0,9683	0,9735	0,9787	0,9839	0,9865	0,9917
+26	0,9412	0,9464	0,9516	0,9566	0,9618	0,9669	0,9721	0,9773	0,9799	0,9851
+28	0,9349	0,9401	0,9453	0,9503	0,9555	0,9605	0,9657	0,9708	0,9734	0,9785
+30	0,9288	0,9339	0,9391	0,9440	0,9432	0,9542	0,9594	0,9645	0,9670	0,9723
+34	0,9167	0,9218	0,9268	0,9318	0,9368	0,9418	0,9468	0,9519	0,9544	0,9595
+38	0,9049	0,9099	0,9149	0,9199	0,9248	0,9297	0,9347	0,9397	0,9421	0,9471

Приложение 3

**Вещества, определяемые по ранее утвержденным методическим указаниям по измерению концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны**

Определяемое вещество	Ссылка на источник
Аммония полифосфат	Методические указания на фотометрическое определение аммиака в воздухе, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 58
Алюминия сульфат	Методические указания на фотометрическое определение алюминия, окиси алюминия и алюмоникелевого катализатора в воздухе, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 3
2,5-бифенилилендиацетат	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235
Виндидат	Методические указания по измерению концентраций сульфата калия, калийной магнезии и хлорида калия в воздухе рабочей зоны методом пламенной фотометрии, в. 22. - М., 1988. - С. 182
Диэтилентриамин	Методические указания по фотометрическому измерению концентраций третичных жирных аминов и аминоспиртов в воздухе рабочей зоны, в. 19. - М., 1984. - С. 137
Дубитель хромовый	Методические указания на фотометрическое определение окиси хрома в воздухе рабочей зоны, в. 14. - М., 1979. - С. 108
Дуниты	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235
Кобазол	Методические указания по фотометрическому определению кобальта, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 14
Кремния карбид	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235
Полибутилентерефталат	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235
Полимер кубовых остатков ректификации стирола (термополимер «КОРС»)	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235
В-фенилэтиламиндихлоруксусная кислота (контроль по бензолу)	Методические указания по газохроматографическому измерению ацетона, дихлорметана, дихлорэтана, трихлорэтилена, бензола в воздухе рабочей зоны, в. 9. - М., 1986. - С. 23
Фториды редкоземельных металлов	Методические указания по ионометрическому измерению концентраций солей фтористоводородной кислоты, в. 21. - М., 1986. - С. 269
Хлопковая мука	Методические указания по фотометрическому определению БВК в воздухе рабочей зоны, в. 18. - М., 1983. - С. 139
Целлюлоза микрокристаллическая	Методические указания на гравиметрическое определение пыли в воздухе рабочей зоны и в системах вентиляционных установок, в. 1 - 5. - М., 1981. - С. 235

Приложение 4

**Рис. 1**

Ловушка-концентратор. Общий вид

**Рис. 2**

Ловушка-концентратор