

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

**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 хлороформа,  
1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (моча)  
методом газохроматографического анализа  
равновесного пара**

**Методические указания  
МУК 4.1.2113—06**

---

**1. Область применения**

Методические указания по определению концентраций химических веществ в биологических средах предназначены для использования Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, лечебными и научными учреждениями, работающими в области профпатологии и экологии человека, научно-исследовательскими институтами, занимающимися вопросами гигиены окружающей среды.

Методические указания разработаны с целью обеспечения контроля за содержанием органических соединений 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 Р 1.5—92 «ГСС. Общие требования к построению, изложению, оформлению и содержанию стандартов». Методика анализа обеспечивает выполнение измерений массовой концентрации алифатических хлорированных углеводов в моче в диапазоне концентраций:

- хлороформ от 0,0015 до 0,0900 мкг/см<sup>3</sup> с погрешностью 28,3 % при доверительной вероятности 0,95;
- тетрахлорметан от 0,0004 до 0,0300 мкг/см<sup>3</sup> с погрешностью 15,6 % при доверительной вероятности 0,95;
- 1,2-дихлорэтан от 0,0125 до 0,3700 мкг/см<sup>3</sup> с погрешностью 9,0 % при доверительной вероятности 0,95.

Хлороформ (трихлорметан)

$\text{CHCl}_3$

Молекулярная масса 119,38

Хлороформ – бесцветная жидкость с характерным сладковатым запахом. Температура кипения 61,15 °С, температура плавления (– 63,5 °С). Хлороформ растворим в органических растворителях и малорастворим в воде, наркотик [1].

Тетрахлорметан

$\text{CCl}_4$

Молекулярная масса 153,82

Тетрахлорметан – бесцветная жидкость. Температура кипения 76,75 °С, температура плавления (–22,87 °С). Тетрахлорметан растворим в органических растворителях и малорастворим в воде. Тетрахлорметан – сильнейший наркотик [1].

1,2-Дихлорэтан

$\text{C}_2\text{H}_4\text{Cl}_2$

Молекулярная масса 98,97

1,2-Дихлорэтан – бесцветная жидкость. Температура кипения 83,5 °С, температура плавления (–35,3 °С), 1,2-дихлорэтан растворим в органических растворителях и малорастворим в воде, является токсичным соединением [1].

## 2. Сущность метода

Методика основана на предварительном выделении алифатических хлорированных углеводородов из биологического материала (моча) путем нагревания объекта и последующем газохроматографическом анализе парогазовой пробы.

Выполнение измерений массовой концентрации алифатических хлорированных углеводородов проводят методом газовой хроматографии с детектором электронного захвата. Определению не мешают ацетон, ароматические углеводороды, алифатические спирты, трихлорэтилен, при содержании каждого из указанных веществ не более 0,5 мкг/см<sup>3</sup>.

Длительность анализа одной пробы мочи – 20 мин.

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

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы и растворы. Допускается применение других типов средств измерений, вспомогательного оборудования и химреактивов с аналогичными или лучшими метрологическими и техническими характеристиками.

#### 3.1. Средства измерений

Хроматограф газовый с детектором электронного захвата	
Весы лабораторные ВЛР-200 аналитические	ГОСТ 24104—01
Разновесы Г <sub>2</sub> -210	ГОСТ 7328—01
Секундомер «Агат»	ТУ 25-1894.003—90
Микрошприцы МШ-10	ТУ 5Е2.833.106
Линейка измерительная	ГОСТ 427—75
Лупа измерительная	ГОСТ 25706—83
Шприцы медицинские стеклянные, вместимостью 5 см <sup>3</sup>	ТУ 64-1-378—83
Колбы мерные, вместимостью 25, 50, 100 и 1 000 см <sup>3</sup>	ГОСТ 1770—74
Пробирки мерные со шлифом 10 см <sup>3</sup>	ГОСТ 1770—74
Пипетки мерные 5, 10 см <sup>3</sup>	ГОСТ 29227—91
Хлороформ фарм. Массовая доля основного вещества, % не менее 99,7	ГСО 7288—96
Тетрахлорметан, ч. Массовая доля основного вещества, % не менее 99,9	ГСО 7211—95
1,2-Дихлорэтан, хч. Массовая доля основного вещества, % не менее 99,6	ГСО 7332—96

#### 3.2. Вспомогательные устройства

Хроматографическая колонка стальная длиной 3 м и внутренним диаметром 3 мм	
Бидистиллятор стеклянный БС	ТУ 25-11.1592—81
Редуктор кислородный	ТУ 26-05-236—73

#### 3.3. Материалы

Азот газообразный	ГОСТ 9293—74
-------------------	--------------

#### 3.4. Реактивы

Arizeon L на хроматоне N-супер фракции 0,16—0,20 мм – неподвижная фаза для заполнения хроматографической колонки

Калия дихромат, чда  
Натрия хлорид, хч  
Ацетон, осч  
Серная кислота, осч

ГОСТ 4220—75  
ГОСТ 4233—77  
ТУ 2633-039-44493179—00  
ГОСТ 14262—78

### **3.5. Растворы**

Раствор калия дихромата, 3 %-й

## **4. Требования к безопасности**

4.1. При выполнении работ должны быть соблюдены меры противопожарной безопасности в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.004—85 и правила техники безопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.007—76.

4.2. При работе необходимо соблюдать «Правила по технике безопасности и производственной санитарии при работе в химических лабораториях» (Утверждены МЗ СССР 20.12.82) и «Правила устройства и безопасной эксплуатации сосудов, работающих под давлением» (Утверждены Госгортехнадзором СССР 27.11.87).

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

4.4. При выполнении измерений с использованием газового хроматографа соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкцией по эксплуатации прибора.

## **5. Требования к квалификации оператора**

К выполнению измерений допускаются лица, имеющие квалификацию не ниже инженера-химика, опыт работы на газовом хроматографе и в химической лаборатории, прошедшие соответствующий инструктаж, освоившие метод в процессе тренировки и уложившиеся в нормативы оперативного контроля при выполнении процедур контроля погрешности.

## **6. Условия измерений**

6.1. При проведении процессов приготовления растворов и подготовки проб к анализу соблюдают следующие условия:

- температура воздуха  $(20 \pm 5)$  °С;
- атмосферное давление 630—800 мм рт. ст.;
- влажность воздуха не более 80 % при температуре 25 °С.

6.2. Выполнение измерений на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендуемых технической документацией по прибору.

## 7. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: подготовка посуды, подготовка хроматографической колонки, приготовление аттестованных смесей, установление градуировочной характеристики.

### 7.1. Подготовка посуды

Используемую посуду замочить на 1 ч в свежеприготовленном 3 %-м растворе дихромата калия в серной кислоте (3 г дихромата калия на 100 см<sup>3</sup> концентрированной серной кислоты), отмыть в проточной водопроводной воде, ополоснуть бидистиллированной водой и просушить при температуре 120 °С.

### 7.2. Подготовка хроматографической колонки

Хроматографическую колонку перед заполнением неподвижной фазой промывают бидистиллированной водой, ацетоном, высушивают в токе инертного газа. Заполнение хроматографической колонки насадкой проводят под вакуумом. Концы колонки закрывают стекловатой, устанавливают на хроматограф и, не подключая к детектору, кондиционируют в токе газа-носителя (азота) с расходом 30 см<sup>3</sup>/мин при температуре 200 °С в течение 18 ч. После охлаждения колонку подключают к детектору, записывают нулевую линию в рабочем режиме. При отсутствии мешающих влияний колонка готова к работе.

### 7.3. Приготовление аттестованных смесей

Для построения градуировочного графика собирают мочу, не содержащую определяемых компонентов, и готовят серию аттестованных растворов.

*Исходный аттестованный раствор.* В мерную колбу объемом 1 000 см<sup>3</sup>, содержащую бидистиллированную воду в объеме 500 см<sup>3</sup>, вводят микрошприцем 4 мм<sup>3</sup> хлороформа ГСО 7288—96, 1 мм<sup>3</sup> тетрахлорметана ГСО 7211—95, 20 мм<sup>3</sup> 1,2-дихлорэтана ГСО 7332—96 и заполняют колбу до метки водой. Весовое содержание компонентов в исходной аттестованной смеси составляет (с учетом плотности) хлороформ – 5,95 мкг/см<sup>3</sup>, тетрахлорметан – 1,63 мкг/см<sup>3</sup>, 1,2-дихлорэтан – 25,0 мкг/см<sup>3</sup>. Срок хранения – 12 ч.

*Рабочий аттестованный раствор.* В мерную колбу объемом 100 см<sup>3</sup>, содержащую 30 см<sup>3</sup> мочи, вносят 10 см<sup>3</sup> исходного аттестованного раствора и заполняют колбу до метки мочой.

#### 7.4. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику устанавливают методом абсолютной калибровки на градуировочных смесях хлорированных углеводородов. Она выражает зависимость площади пика на хроматограмме ( $\text{мм}^2$ ) от массы компонента ( $\text{мкг}$ ) и строится по 6 сериям аттестованных растворов для градуировки. Каждую серию, состоящую из 6 аттестованных растворов, готовят в мерных колбах объемом  $100 \text{ см}^3$ , содержащих  $30 \text{ см}^3$  мочи. В каждую колбу вносят исходное вещество в соответствии с табл. 1 и заполняют колбу до метки мочой. Срок хранения – 12 ч.

Таблица 1

**Аттестованные смеси для установления градуировочной характеристики при определении концентрации алифатических хлорированных углеводородов**

Номер смеси для градуировки	1	2	3	4	5	6
Хлороформ, объем исходной аттестованной смеси ( $0,595 \text{ мкг/см}^3$ ), $\text{см}^3$	0,25	1,0	2,0	5,0	10,0	15,0
Содержание хлороформа, $\text{мкг/см}^3$	0,0015	0,0060	0,0120	0,0300	0,0600	0,0890
Тетрахлорметан, объем исходной аттестованной смеси ( $0,163 \text{ мкг/см}^3$ ), $\text{см}^3$	0,25	1,0	2,0	5,0	10,0	15,0
Содержание тетрахлорметана, $\text{мкг/см}^3$	0,0004	0,0016	0,0030	0,0080	0,0160	0,0240
1,2-Дихлорэтан, объем исходной аттестованной смеси ( $2,50 \text{ мкг/см}^3$ ), $\text{см}^3$	0,5	1,0	2,0	5,0	10,0	15,0
Содержание 1,2-дихлорэтана, $\text{мкг/см}^3$	0,0125	0,0250	0,0500	0,1250	0,2500	0,3700

Во флаконы из-под пенициллина помещают по  $5 \text{ см}^3$  мочи с аттестованной смесью, флаконы закрывают резиновой пробкой и ставят в металлические цилиндры с просверленными в стенках отверстиями и навинчивающейся крышкой (рис. 1). Первый цилиндр с флаконом погружают в кипящую водяную баню. По истечении 5 мин отбирают нагретым в термостате при  $t = 60 \text{ }^\circ\text{C}$  шприцем из флакона  $5 \text{ см}^3$  парогозаковой пробы и вводят ее в хроматографическую колонку через испаритель. Процедуру повторяют аналогично для каждого градуировочного раствора и анализируют в условиях:



$$\bar{X} - \text{средний результат измерений, мкг/см}^3, \quad \bar{X} = \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}$$

$$\text{при условии: } X_{\max} - X_{\min} \leq \frac{r_n}{100} \cdot \frac{X_{\max} + X_{\min}}{2}, \text{ где}$$

$X_{\max}$  – максимальный результат из 2-х параллельных измерений;

$X_{\min}$  – минимальный результат из 2-х параллельных измерений;

$r_n$  – значение предела повторяемости, %;

$\Delta$  – характеристика погрешности, мкг/см<sup>3</sup> при  $P = 0,95$ , равная:

$$\Delta = \frac{\delta \cdot \bar{X}}{100}, \text{ где } \delta - \text{относительное значение характеристики по}$$

грешности, %.

## 10. Внутренний контроль качества результатов измерений

Внутренний контроль качества (ВКК) результатов измерений – повторяемость, внутрилабораторная прецизионность (воспроизводимость), точность – осуществляют с целью получения оперативной информации о качестве 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 погрешностью, не превышающей значений, приведенных в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Диапазон измерений, значения показателей точности, повторяемости, воспроизводимости

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/см <sup>3</sup>	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), $\sigma_r$ , %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), $\sigma_{R, \bar{X}_t}$ , %	Показатель точности (границы относительной погрешности при вероятности $P = 0,95$ ), $\pm \delta$ , %
Хлороформ, от 0,0015 до 0,09	11,6	12,7	28,3
Тетрахлорметан, от 0,0004 до 0,03	11,4	15,2	15,6
1,2-Дихлорэтан, от 0,0125 до 0,37	10,6	13,9	9,1

Таблица 3

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

Наименование определяемого компонента и диапазон измерений, мкг/см <sup>2</sup>	Предел повторяемости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами параллельных определений), $r_n$ , %	Предел внутрिलाбораторной воспроизводимости (относительное значение допускаемого расхождения между двумя результатами измерений, полученными в одной лаборатории, но в разных условиях), $R_{\bar{X}_t}$ , %
Хлороформ, от 0,0015 до 0,09 вкл.	32,1	35,1
Тетрахлорметан, от 0,0004 до 0,03 вкл.	21,6	24,4
1,2-Дихлорэтан, от 0,0125 до 0,37 вкл.	19,3	21,1

**10.1. Контроль стабильности градуировочной характеристики**

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят раз в квартал в анализируемой серии измерений. Определяют содержание исследуемых соединений в градуировочных растворах, которые соответствуют началу, середине и концу градуировочного интервала. 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 измерений признают удовлетворительной, если

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

$r_n$  – значение предела повторяемости, %;

$X_{max}$  – максимальный результат из 2-х параллельных измерений;

$X_{min}$  – минимальный результат из 2-х параллельных измерений;

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:

$$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| \leq \frac{R_{\bar{X}_\ell}}{100} \cdot \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2}, \text{ где}$$

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

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

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

Расхождение между результатами измерений  $\bar{X}_1$  и  $\bar{X}_2$ , полученных в разных условиях, не должно превышать значений показателя воспроизводимости  $R_{\bar{X}_\ell}$  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 алифатических хлорированных соединений (хлороформ, тетрахлорметан, 1,2-дихлорэтан) в пробе с известной добавкой ( $\bar{X}^1$ ), в рабочей пробе без добавки ( $\bar{X}$ ) и

величиной добавки  $C_0$  (добавка должна составлять не менее 40 % от содержания алифатических хлорированных соединений в рабочей пробе) с нормативом точности  $K$ .

Результаты контроля признаются удовлетворительными, если выполняется условие:

$$|\bar{X}^1 - \bar{X} - C_0| = K_k, \text{ где}$$

$\bar{X}^1$  – средний результат контрольного измерения содержания определяемого компонента в рабочей пробе с известной добавкой из 2-х параллельных измерений, мкг/см<sup>3</sup>;

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

$C_0$  – величина добавки к пробе, мкг/см<sup>3</sup>.

$$K = 0,84 \cdot \sqrt{\left(\frac{\delta}{100} \cdot \bar{X}\right)^2 + \left(\frac{\delta}{100} \cdot \bar{X}^1\right)^2}$$

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

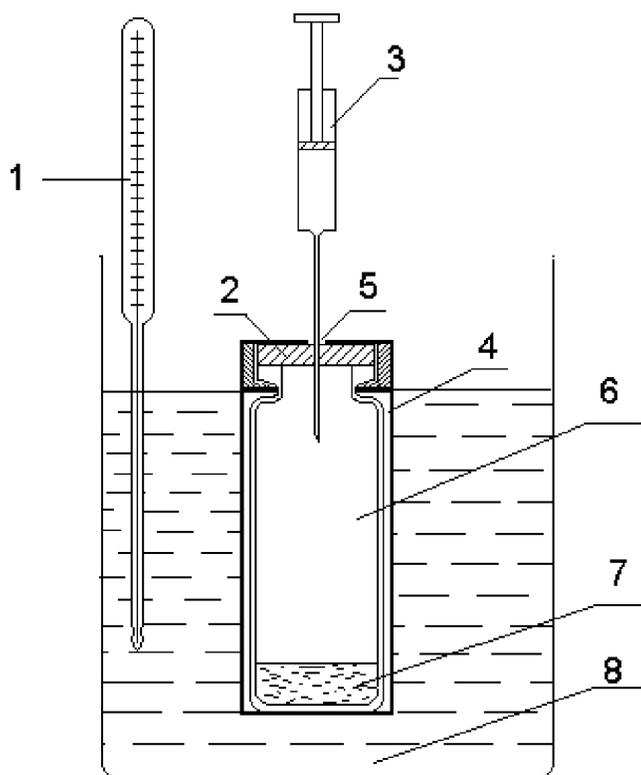
При превышении норматива контроля  $K$  эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

Периодичность ВКК регламентируют в руководстве по качеству лаборатории.

### Литература

1. Бандман А. Л., Войтенко Г. А., Волкова Н. В. и др. Вредные химические вещества. Углеводороды. Галогенпроизводные углеводородов: Справ. изд. /Под ред. В. А. Филова и др. Л.: «Химия», 1990.

Методические указания разработаны Пермским научно-исследовательским клиническим институтом детской экопатологии (Т. С. Уланова, Т. В. Нурисламова, Г. И. Леготкина, Н. А. Попова).



1 – термометр; 2 – инертная прокладка; 3 – шприц; 4 – металлический цилиндр с завинчивающейся крышкой; 5 – отверстие в металлической крышке; 6 – пенициллиновый флакон; 7 – проба мочи; 8 – термостатируемая водяная баня

**Рис. 1.** Прибор для анализа равновесной паровой фазы