Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерения содержания поли(имино-имидокарбонилиминогексаметилен) гидрохлорида (Биопаг), поли(имино-имидокарбонилиминогексаметилен) фосфата (Фосфопаг), поли(4,9-диоксадо-деканилгуанидин) гидрохлорида (Экосепт) на кожных покровах спектрофотометрическим методом

Методические указания
МУК 4.1.2278—07

Издание официальное

Москва • 2009

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

4.1. Методы контроля. Химические факторы

Измерения содержания поли (иминоимидокарбонилиминогексаметилен) гидрохлорида (Биопаг), поли (иминоимидокарбонилиминогексаметилен) фосфата (Фосфопаг), поли(4,9-диоксадодеканилгуанидин) гидрохлорида (Экосепт) на кожных покровах спектрофотометрическим методом

Методические указания
МУК 4.1.2278-07

ББК 51.21
М-54

М-54 **Метод** спектрофотометрического измерения содержания поли (иминоимидокарбонилиминогексаметилен) гидрохлорида (Биопаг), поли (иминоимидокарбонилиминогексаметилен)фосфата (Фосфопаг), поли-(4,9 - диоксадодеканилгуанидин) гидрохлорида (Экосепт) в смывах с кожных покровов: Методические указания. - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. – 15 с.

1. Методические указания разработаны ГУ НИИ медицины труда РАМН (Е.Н Грицун, Л.Г. Макеева, Г.В. Муравьёва).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол № 2 от 21 июня 2007 г.).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 24 сентября 2007 г.

4. Введены в действие с 15 декабря 2007 г.

5. Введены впервые.

ББК 51.21

Формат 60x88/16 Печ. л. 1,0

Тираж 200 экз.

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

Тиражировано отделом издательского обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а
Отделение реализации, тел./факс 952-50-89.

© Роспотребнадзор, 2009
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный Государственный санитарный
врач Российской Федерации
Г.Г. Онищенко
24 сентября 2007 г.
Дата введения: 15 декабря 2007 г.

4.1. Методы контроля. Химические факторы

Измерение содержания поли (иминоимидокарбонилиминогексаметилен) гидрохлорида (Биопаг), поли(иминоимидокарбонилиминогексаметилен) фосфата (Фосфопаг), поли(4,9-диоксадодеканилгуанидин) гидрохлорида (Экосепт) на кожных покровах спектрофотометрическим методом

Методические указания МУК 4.1.2278-07

1. Общие положения и область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный химический анализ смыва с кожных покровов для определения в нем содержания Биопага, Фосфопага и Экосепта спектрофотометрическим методом в диапазоне их содержания от 0,005 мг/см^2 до 0,04 мг/см^2.

Методические указания разработаны и подготовлены в соответствии с МР 3056-84 «Методические рекомендации. Разработка методов определения вредных веществ на коже», ГОСТ Р8.563-96 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений» и ГОСТ Р ИСО 5725-(части 1-6) «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

Методические указания предназначены для применения в лабораториях предприятий, организаций и учреждений, где возможен контакт работающих с Биопагом, Фосфопагом и Экосептом и других лабораториях, аккредитованных в установленном порядке на право проведения таких исследований.

2. Характеристика веществ

2.1. Биопаг

2.1.1. Структурная формула:

$$\left[-(CH_2)_6-NH-\underset{\underset{NH\cdot HCL}{\|}}{C}-NH- \right]_n, \text{ где } n=28\text{-}50$$

2.1.2. Эмпирическая формула: $(C_7H_{15}N_3)n(HCL)_x$

2.1.3. Молекулярная масса: 5000-9000

2.1.4. Регистрационный номер CAS: 57029-18-2

2.1.5. Физико-химические свойства

Биопаг – прозрачное стеклообразное твердое вещество в виде гранул с малым количеством мелкодисперсной пыли, без запаха, температура размягчения свыше 100^0С, плотность 1,11 г/см^3, хорошо растворим в воде и этаноле.

2.1.6. Токсикологическая характеристика

Биопаг способен проникать через неповрежденную кожу. Оказывает общетоксическое действие.

Предельно допустимый уровень (ПДУ) загрязнения кожи Биопагом 0,02 мг/см^2

2.2. Фосфопаг

2.2.1. Структурная формула:

$$\left[-(CH_2)_6-NH-\underset{\underset{NH\cdot H_3PO_4}{\|}}{C}-NH- \right]_n, \text{ где } n=28\text{-}50$$

2.2.2. Эмпирическая формула:$(C_7H_{15}N_3)n(H_3PO_4)_x$

2.2.3. Молекулярная масса: 7000-12000

2.2.4. Регистрационный номер CAS: 89697-78-9

2.2.5. Физико-химические свойства

Фосфопаг – порошок с малым количеством мелкодисперсной пыли, без запаха, температура размягчения свыше 100^0С, удельный вес 1,16 г/см^3, хорошо растворим в воде и этаноле.

2.2.6. Токсикологическая характеристика

Фосфопаг способен проникать через неповрежденную кожу. Оказывает общетоксическое действие.

Предельно допустимый уровень (ПДУ) загрязнения кожи Фосфопагом 0,02 мг/см^2

2.3. Экосепт

2.3.1 Структурная формула:

$$\left[-(CH_2)_3-O-(CH_2)_4-O-(CH_2)_3-\underset{\underset{NH\cdot HCL}{\|}}{NH-C-NH-} \right]_n, \text{ где } n=95\text{-}200$$

2.3.2. Эмпирическая формула: $(C_{11}H_{23}N_3)n(HCL)_x$

2.3.3. Молекулярная масса: 25000-55000

2.3.4. Регистрационный номер CAS: отсутствует

2.3.5. Физико-химические свойства

Экосепт – прозрачная смолоподобная пластичная масса, слегка окрашенная в светло-желтый цвет, без запаха, не летуча, температура размягчения свыше 100^0С, удельный вес 1,11 г/см^3, хорошо растворим в воде и этаноле.

2.3.6. Токсикологическая характеристика

Экосепт способен проникать через неповрежденную кожу. Оказывает общетоксическое действие.

Предельно допустимый уровень (ПДУ) загрязнения кожи Экосептом 0,02 мг/см^2

3. Метрологические характеристики

При соблюдении всех регламентированных условий и проведении анализа в точном соответствии с данной методикой значение погрешности и ее составляющих результатов измерений, не превышают значений, приведенных в таблице 1, для соответствующих диапазонов измерений.

Таблица 1

Диапазон измерений, значения характеристики относительной погрешности и ее составляющих при доверительной вероятности P=0,95

Название веществ	Диапазон измерений содержания вещества на кожных покровах, мг/см^2	Показатель точности (границы относительной погрешности ±δ, %, при P=0,95	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости, r, %, P=0,95, n=2
Биопаг	От 0,005 до 0,010 вкл.	25	6	12	17
	Св. 0,010 до 0,040 вкл.	19	5	7	14
Фосфопаг	От 0,005 до 0,010 вкл.	25	7	12	19
	Св. 0,010 до 0,040 вкл.	20	5	6	14
Экосепт	От 0,005 до 0,010 вкл.	25	7	8	19
	Св. 0,010 до 0,040 вкл.	15	4	5	11

4. Метод измерений

Измерение содержания Биопага, Фосфопага и Экосепта выполняют спектрофотометрическим методом.

Метод основан на реакции взаимодействия аммиака (продукта разложения Биопага, Фосфопага и Экосепта) в щелочной среде с реактивом Несслера и последующем фотометрическом измерении окрашенного в желтый цвет продукта реакции.

Измерение проводят на длине волны 440 нм.

В качестве смывающей жидкости используют дистиллированную воду.

Нижний предел измерений содержания Биопага, Фосфопага и Экосепта в анализируемом объеме пробы 100 мкг.

Нижний предел измерений содержания Биопага, Фосфопага и Экосепта в смыве 0,005 мг/см^2.

Метод селективен в производстве Биопага, Фосфопага и Экосепта на стадиях сушки, просеивания, фасовки. Совместное присутствие вышеуказанных соединении исключено условиями технологического про-

цесса. Присутствие других веществ в воздухе рабочей зоны на этих стадиях производства исключено.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы, растворы

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы, растворы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

5.1.1. Спектрофотометр марки СФ-26, с пределом допускаемого значения абсолютной погрешности 1%, рабочий диапазон длин волн (190-1100) нм.

5.1.2. Весы аналитические модели ВЛР-200 с наибольшим пределом взвешивания 200г, ГОСТ 24104-2001.

5.1.3. Колбы мерные 2-100-2, ГОСТ 1770-74.

5.1.4. Цилиндр мерный 1-50-1, ГОСТ 1770-74.

5.1.5. Пипетки градуированные 1-1-2-1; 1-1-2-2; 1-2-2-5; 1-2-2-10, ГОСТ 29227-91.

5.1.6. Стаканчик СВ19/9 (бюкс), ГОСТ 25336-82.

5.1.7. Пробирки вместимостью 10 $см^3$ с пришлифованными воздушными холодильниками. Длина воздушного холодильника 350 мм, диаметр 6 мм, ГОСТ 25336-82.

5.1.8. Кюветы с толщиной оптического слоя 10 мм.

5.1.9. Вата медицинская гигроскопическая, ГОСТ 5556-81.

5.1.10. Пинцет медицинский, ГОСТ 21241-89

5.1.11. Стеклянные палочки, ГОСТ 25336-82.

5.1.12. Баня водяная, ТУ 64-1-425-72.

5.1.13. Колба коническая, Кн 1-100-29/32, ГОСТ 25336-82.

5.1.14. Чашки фарфоровые, вместимостью 25 $см^3$, ГОСТ 9147-81.

5.1.15. Термометр ТЛ-31-А, предел измерений 0-100^{0}С, ГОСТ 28498-90

5.2. Реактивы, растворы

5.2.1. Биопаг с содержанием основного вещества не менее 95%, ТУ 9392-008-41547288-00.

5.2.2. Фосфопаг с содержанием основного вещества не менее 85%, ТУ 9392-0074154 7288-99.

5.2.3. Экосепт с содержанием основного вещества не менее 95%, ТУ 9392-006-4154 7288-99.

5.2.4. Вода дистиллированная, ГОСТ 6709-72.

5.2.5. Натрия гидроксид, квалификации "х.ч.", ГОСТ 4328-77, 10%-ный раствор.

5.2.6. Реактив Несслера, квалификации "ч.д.а.", ТУ 6-09-2089-72.

Примечание - Допускается применение других средств измерений, вспомогательных устройств, реактивов и материалов с техническими и метрологическими характеристиками не хуже приведенных в разделе 5.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают требования противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004-91 и имеют средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009-90.

6.3. При выполнении измерений с использованием спектрофотометра соблюдают правила 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 допускают лиц с высшим или средним специальным образованием, прошедших обучение работе на спектрофотометре.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят при следующих условиях:

температура воздуха	$(20\pm5)^0$C
атмосферное давлении	(84-106) кПа
относительная влажность воздуха	не более 80%.

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

9. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: приготовление растворов, подготовку спектрофотометра, градуировку спектрофотометра, проведение смыва.

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Приготовление основного стандартного раствора Биопага с массовой концентрацией 1,0 мг/см^3

Навеску 0,105 г Биопага (с учетом % содержания основного вещества) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3 и растворяют в небольшом количестве дистиллированной воды. Объем раствора в колбе доводят до метки дистиллированной водой. Раствор устойчив в течение недели.

9.1.2. Приготовление основного стандартного раствора Фосфопага с массовой концентрацией 1,0 мг/см^3

Навеску 0,115 г Фосфопага (с учетом % содержания основного вещества) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3 и растворяют в небольшом количестве дистиллированной воды. Объем в колбе доводят до метки дистиллированной водой. Раствор устойчив в течение недели.

9.1.3. Приготовление основного стандартного раствора Экосепта с массовой концентрацией 1,0 мг/см^3

Навеску 0,105 г Экосепта (с учетом % содержания основного вещества) количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3 и растворяют в небольшом количестве дистиллированной воды. Объем в колбе доводят до метки дистиллированной водой. Раствор устойчив в течение недели.

9.1.4. Приготовление раствора гидроксида натрия с массовой долей 10%.

Навеску 10,0 г гидроксида натрия количественно переносят в коническую колбу вместимостью 100 см^3, добавляют 90,0 см^3 дистиллированной воды и растворяют при постоянном помешивании стеклянной палочкой.

Срок хранения раствора – 1 месяц в полиэтиленовой емкости.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку спектрофотометра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочные характеристики, выражающие зависимость оптической плотности растворов от массы Биопага, Фосфопага и Экосепта устанавливают по 5 сериям растворов из 5 параллельных определений для каждой серии согласно таблицам 2, 3 и 4.

Таблица 2

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении Биопага

№ градуировочного раствора	Объем основного стандартного раствора Биопага с массовой концентрацией 1 мг/см^3, см^3	Объем дистиллированной воды, см^3	Содержание биопага в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	5,0	0
2	0,1	4,9	100
3	0,2	4,8	200
4	0,3	4,7	300
5	0,5	4,5	500
6	0,8	4,2	800

Таблица 3

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении Фосфопага

№ градуировочного раствора	Объем основного стандартного раствора Фосфопага с массовой концентрацией 1 мг/см^3, см^3	Объем дистиллированной воды, см^3	Содержание Фосфопага в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	5,0	0
2	0,1	4,9	100
3	0,2	4,8	200
4	0,3	4,7	300
5	0,5	4,5	500
6	0,8	4,2	800

Таблица 4

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении Экосепта

№ градуировочного раствора	Объем основного стандартного раствора Экосепта с массовой концентрацией 1 мг/см^3, см^3	Объем дистиллированной воды, см^3	Содержание Экосепта в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	5,0	0
2	0,1	4,9	100
3	0,2	4,8	200
4	0,3	4,7	300
5	0,5	4,5	500
6	0,8	4,2	800

В подготовленные градуировочные растворы добавляют по 1,0 см^3 раствора гидроксида натрия с массовой долей 10%, растворы перемешивают и помещают в кипящую водяную баню на 20 минут, затем охлаждают, добавляют по 0,5 см^3 реактива Несслера. Через 5 минут измеряют оптическую плотность растворов в кюветах с толщиной оптического слоя 10 мм при длине волны 440 нм по отношению к раствору сравнения, не содержащему определяемого вещества (раствор № 1 по таблицам 2,3,4).

Градуировочные растворы устойчивы в течение 1часа.

Строят градуировочную характеристику на каждое определяемое вещество отдельно: на ось ординат наносят значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им значения содержания вещества в градуировочном растворе (мкг).

Проверку градуировочных характеристик проводят 1 раз в три месяца или в случае использования новой партии реактивов, или при изменении условий проведения анализа.

9.3.1. Контроль стабильности градуировочной характеристики

Контроль стабильности градуировки проводят не реже 1 раза в три месяца, а также при смене реактивов или изменении условий анализа.

Образцами для контроля являются вновь приготовленные градуировочные растворы. Выбирают образцы в начале, в середине и в конце диапазона измерений и анализируют в точном соответствии с прописью методики.

Градуировочную характеристику считают стабильной, если для каждого контрольного образца выполняется условие (*)

$$\frac{\left|D_{изм} - D_{гр}\right|}{D_{гр}} \le K_{гр}, \qquad (*)$$

где Dизм, Dгр – значение оптической плотности образца для контроля измеренное и найденное по градуировочной характеристике соответственно;

Кгр – норматив контроля, $K_{гр} = 0{,}5 \cdot \delta$.

где $\pm\delta$ - границы относительной погрешности, %, (таблица 1).

Если условие стабильности не выполняется только для одного образца, то выполняют повторное измерение этого образца с целью исключения результата, содержащего грубую ошибку.

Если градуировка не стабильна, выясняют причины нестабильности и повторяют контроль стабильности с использованием других образцов для градуировки, предусмотренных методикой. При повторном обнаружении нестабильности градуировки прибор градуируют заново

9.4. Условия проведения смыва с кожных покровов

Проведение смыва с кожных покровов проводят по МР № 3056-84.

Участок загрязненной кожи 100 см^2 с тыльной части кисти и ладони руки обмывают 10 см^3 дистиллированной воды, помещенной в бюкс. Пинцетом захватывают ватный тампон (0,3 г), обильно смоченный водой, и проводят без усилий по загрязненному участку кожного покрова сверху вниз. Тампон отжимают, смыв собирают в фарфоровую чашку. Свежей порцией воды повторно смачивают тампон и смывают загрязнения. После смыва с кожных покровов ватный тампон промывают чистой дистиллированной водой дробно. Жидкости объединяют. Объем доводят до 25 см^3 водой в мерном цилиндре. Одновременно проводят контрольный смыв с кожи у лиц, не контактирующих с определяемым веществом. Контрольный смыв проводят аналогично рабочим пробам. Смывы устойчивы в течение трех суток. Потеря вещества при смыве с кожи составляет 4%.

10. Выполнение измерений

Для анализа отбирают 5,0 см^3 пробы.

Далее анализ проводят аналогично градуировочным растворам. Оптическую плотность анализируемого раствора пробы измеряют по отношению к раствору сравнения, в качестве которого служит смыв с кожи рабочих, не контактирующих с определяемым веществом, обработанный в условиях анализируемой пробы.

Количественное определение содержания Биопага, Фосфопага и Экосепта (в мкг) в анализируемом объеме раствора пробы проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Вычисление результатов измерений

11.1. Содержание Биопага, Фосфопага и Экосепта на кожных покровах С, мг/см^2 вычисляют по формуле (1)

$$C = \frac{a \times B}{б \times S \times 1000}, \qquad (1)$$

где а - содержание определяемого вещества в анализируемом объеме пробы, мкг;

В – общий объем промывной жидкости, см^3;

б - объем промывной жидкости, взятый для анализа, см^3;

S – площадь исследуемой части тела, см^2.

1000 – коэффициент пересчета с мкг на мг.

11.2. За результат измерений принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, если выполняется условие приемлемости (2)

$$\frac{2 \cdot |C_{i1} - C_{i2}| \cdot 100}{(C_{i1} + C_{i2})} \le r_i, \qquad (2)$$

где C_{i1}, C_{i2} - результаты параллельных определений содержания на кожных покровах определяемого вещества, мг/см^2;

r – значение предела повторяемости (Таблица 1), %

11.3. Если условие (2) не выполняется, получают еще по два результата в полном соответствии с данной МВИ. За результат измерений принимают среднее арифметическое значение результатов четырех определений, если выполняется условие (3)

$$\frac{4\cdot\left|C_{i\max}-C_{i\min}\right|\cdot 100}{\left(C_{i1}+C_{i2}+C_{i3}+C_{i4}\right)}\le CR_{i0,95}, \qquad (3)$$

где C_{imax}, C_{imin} - максимальное и минимальное значения из полученных четырех результатов параллельных определений содержания на кожных покровах определяемого вещества, мг/см^2;

$CR_{i0.95}$ – значение критического диапазона определяемого вещества для уровня вероятности P=0,95 и n – результатов определений.

$$CR_{i0.95}=f(n)\cdot\sigma_{ri}$$

Для n=4

$$CR_{i0,95}=3{,}6\cdot\sigma_{ri}, \qquad (4)$$

Если условие (3) не выполняется, выясняют причины превышения критического диапазона, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями МВИ.

12. Оформление результатов измерений

Результат анализа в документах, предусматривающих его использование, представляют в виде:

$$\overline{C_i}\pm 0{,}01\cdot\delta_i\cdot\overline{C_i} \text{ при P=0,95,}$$

где $\overline{C_i}$ - среднее арифметическое значение результатов n определений, признанных приемлемыми (11.2-11.3), мг/см^2;

δ_i - границы относительной погрешности измерений, %,

(Таблица 1).

В случае, если содержание на кожных покровах Биопага, Фосфопага или Экосепта ниже нижней (выше верхней) границы диапазона измерений, то производят следующую запись в журнале:

"содержание на кожных покровах Биопага менее 0,005 мг/см^2 (более 0,04 мг/см^2)";

"содержание на кожных покровах Фосфопага менее 0,005 мг/см^2 (более 0,04 мг/см^2)";

"содержание на кожных покровах Экосепта менее 0,005 мг/см^2 (более 0,04 мг/см^2)".

13. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Контроль качества результатов измерений в лаборатории при реализации методики осуществляют по ГОСТ Р ИСО 5725-6 (Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений),

используя контроль стабильности среднеквадратического (стандартного) отклонения промежуточной прецизионности по 6.2.3 ГОСТ Р ИСО 5725-6 и показателя правильности по 6.2.4 ГОСТ Р ИСО 5725-6. Проверку стабильности осуществляют с применением контрольных карт Шухарта.

Периодичность контроля стабильности результатов выполняемых измерений регламентируют в Руководстве по качеству лаборатории.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, превышение предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 2 часа.