

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

**4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ**

**Методические указания  
по методам контроля**

**Сборник**

**МУК 4.1.2593—10; 4.1.2595—10; 4.1.2673—10;  
4.1.2674—10; 4.1.2680—2682—10; 4.1.2685—10;  
4.1.2686—10; 4.1.2688—10; 4.1.2689—10; 4.1.2691—10**

БК 51.21  
М54

М54 Методические указания по методам контроля: Сборник.—  
М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребна-  
дзора, 2010.—179 с.

БК 51.21

© Роспотребнадзор, 2010  
© Федеральный центр гигиены и  
эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010

МУК 4.1.2593—10; 4.1.2595—10; 4.1.2673—10; 4.1.2674—10; 4.1.2680—2682—10;  
4.1.2685—10; 4.1.2686—10; 4.1.2688—10; 4.1.2689—10; 4.1.2691—10

## Содержание

|   |     |
|---|-----|
| Определение остаточных количеств Флуорохлоридона в почве, семенах и масле подсолнечника методом газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2593—10 .....                       | 4   |
| Определение остаточных количеств имидаклоприда в томатном соке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2595—10 .....                                  | 21  |
| Определение остаточных количеств дитианона в ботве и клубнях картофеля методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2673—10 .....                          | 35  |
| Определение остаточных количеств бифентрина в семенах и масле рапса методом капиллярной газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2674—10 .....                               | 47  |
| Определение остаточных количеств метазахлора в капусте методом капиллярной газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2680—10 .....  | 59  |
| Определение остаточных количеств пиклорама в семенах и масле рапса методом капиллярной газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2681—10 .....                                | 71  |
| Определение остаточных количеств тетраконазола в ботве и корнеплодах сахарной свеклы методом газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2682—10 .....                          | 87  |
| Измерение концентраций топрамезона в воздухе рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2685—10 ..... | 101 |
| Определение остаточных количеств Бета-цифлутрина в ботве и корнеплодах сахарной свеклы методом капиллярной газожидкостной хроматографии: МУК 4.1.2686—10 .....            | 115 |
| Определение остаточных количеств азоксистробина в зеленой массе, семенах и масле рапса методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2688—10 .....          | 135 |
| Определение остаточных количеств диметоморфа в ягодах винограда и виноградном соке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2689—10 .....              | 149 |
| Определение остаточных количеств ацетамиприда в семенах и масле рапса методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.2691—10 .....                           | 163 |

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Определение остаточных количеств дитианона в  
ботве и клубнях картофеля методом  
высокоэффективной жидкостной  
хроматографии**

**МУК 4.1.2673—10**

ББК 51.21

О60

**О60** **Определение** остаточных количеств дитианона в ботве и клубнях картофеля методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: Методические указания.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2010.—12 с.

1. Разработаны Всероссийским НИИ защиты растений (В. И. Долженко, И. А. Цибульская, И. К. Журкович, Н. В. Луговкина, Н. Г. Ковров).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (протокол от 10.06.2010 № 1).

3. Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г. Г. Онищенко 2 августа 2010 г.

4. Введены в действие с 1 октября 2010 г.

5. Введены впервые.

УТВЕРЖДАЮ

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

Г. Г. Онищенко

02 августа 2010 г.

Дата введения: 1 октября 2010 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Определение остаточных количеств дитианона в ботве  
и клубнях картофеля методом высокоэффективной  
жидкостной хроматографии**

**Методические указания  
МУК 4.1.2673—10**

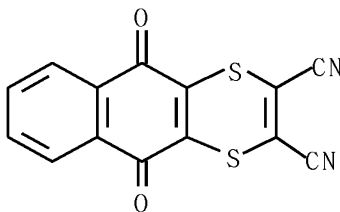
---

Настоящий документ устанавливает метод измерения массовой концентрации дитианона в ботве и клубнях картофеля в диапазоне концентраций 0,025—0,25 мг/кг.

**Дитианон.**

Название по номенклатуре ИЮПАК: 5,10-дигидро-5,10-диоксо-нафто[2,3-b]-1,4-дитиин-2,3-дикарбонитрил.

Структурная формула:



Эмпирическая формула:  $C_{14}H_4N_2O_2S_2$

Молекулярная масса: 296.3

Химически чистое вещество: коричневый кристаллический порошок без запаха.

Температура плавления: 225 °С.

Давление пара при 25 °С:  $2,7 \times 10^{-6}$  мПа.

$K_{ow} \log P = 3,2$ .

Растворимость в воде (20 °С, рН 7)—0,14 мг/л; хлороформе—12 г/л; ацетоне – 10 г/л; бензоле – 8 г/л; ацетонитриле – 5 г/л. Умеренно растворим в метаноле и дихлорметане. Разлагается как в щелочной среде, так и под действием концентрированных кислот, а также при длительном нагревании; ДТ<sub>50</sub> 12,2 часа (рН 7, 25 °С). Чувствителен к воздействию солнечного света. ДТ<sub>50</sub> составляет 19 часов для водного раствора с концентрацией 0,1 мг/мл.

Краткая токсикологическая характеристика. Острая оральная токсичность ЛД<sub>50</sub> 678 мг/кг для крыс и 115 мг/кг для морских свинок. Обладает слабым раздражающим действием на глаза и кожу. При подкожном введении ЛД<sub>50</sub> для крыс составляет > 2000 мг/кг. Ингаляционная токсичность для крыс—2,1 мг/л воздуха (период наблюдения 4 часа).

Гигиенические нормативы: МДУ для картофеля не установлен.

Область применения препарата: листовый фунгицид защитного и отчасти целебного действия. Используется для контроля многих заболеваний листьев, включая паршу на фруктовых деревьях; ржавчину и скручивание листьев у абрикосов и персиков, образование пятен на листьях смородины и т. д. Эффективен против возбудителей болезней *Stigmana carpophila*, *Coccomyces hiemalis*, *manlia*, *Didimella applanata*, *Mycosphaerella fragariae* и др.

## 1. Методика определения дитианона в ботве и клубнях картофеля методом ВЭЖХ

### 1.1. Основные положения

#### 1.1.1. Принцип метода

Методика основана на определении дитианона методом ВЭЖХ с использованием УФ-детектора после его извлечения из образцов ботвы или клубней ацетонитрилом в присутствии ацетатного буфера, насыщенного сульфатом магния, и обеспечивающего разделение водной и органической фаз и очистки ацетонитрильного экстракта силикагелем с помощью дисперсионной твердофазной экстракции при одновременном удалении воды безводным сульфатом магния.

Учитывая чувствительность препарата к нагреванию и воздействию УФ-лучей для пробоподготовки выбран экспрессный метод, исключаящий нагревание образца или его длительные экспозиции на свету.

### 1.1.2. Метрологические характеристики

При соблюдении всех регламентированных условий проведения анализа в точном соответствии с данной методикой погрешность (и ее составляющие) результатов измерений при доверительной вероятности  $P = 0,95$  не превышает значений, приведенных в таблице 1, для соответствующих диапазонов концентраций.

Таблица 1

#### Метрологические параметры

| Объект анализа   | Диапазон определяемых концентраций, мг/кг | Показатель точности (граница относительной погрешности), $\pm \delta$ , % | Стандартное отклонение повторяемости, $\sigma_r$ , % | Предел повторяемости, $r$ , % | Предел воспроизводимости, $R$ , % |
|------------------|---|---|--|-------------------------------|-----------------------------------|
| Клубни картофеля | 0,025—0,100                               | 50  | 3,4  | 9,5                           | 14,8                              |
|                  | 0,100—0,250                               | 25  | 2,75   | 7,7                           | 11,9                              |
| Ботва картофеля  | 0,025—0,100                               | 50  | 5,1  | 14,2                          | 22,0                              |
|                  | 0,100—0,250                               | 25  | 2,5  | 7,1                           | 11,0                              |

Полнота извлечения вещества, стандартное отклонение, доверительный интервал среднего результата для полного диапазона концентраций ( $n = 20$ ) приведены в таблице 2.

Таблица 2

#### Полнота извлечения дитианона, стандартное отклонение, доверительный интервал среднего результата для $n = 20$ , $P = 0,95$

| Анализируемый объект | Предел обнаружения, мг/кг | Диапазон определяемых концентраций, мг/кг | Среднее значение определения, % | Стандартное отклонение, $S$ , % | Доверительный интервал среднего результата, $\pm$ % |
|----------------------|---------------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|---|
| Клубни картофеля     | 0,025                     | 0,025—0,250                               | 85,2                            | 4,9                             | 4,45  |
| Ботва картофеля      | 0,025                     | 0,025—0,250                               | 89,5                            | 3,9                             | 3,55  |

### 1.1.3. Избирательность метода

Избирательность метода определения дитианона достигается условиями подготовки проб и хроматографического анализа.



### 2.1. Реактивы и материалы

|   |                 |
|---|-----------------|
| Ацетонитрил для ВЭЖХ, «В-200нм»,<br>сорт 5 или хч   | ТУ 6-09-3534—87 |
| Натрий уксуснокислый, ч   | ГОСТ 199—68     |
| Уксусная кислота, ледяная   | ГОСТ 61—69      |
| Магний сернокислый 7-водный, хч   | ГОСТ 4523—67    |
| Силикагель, Merck 1.09385.1000  |                 |
| Бумажные фильтры «красная лента»  | ТУ 6.091678—86  |
| Вода бидистиллированная, деионизированная   | ГОСТ 6709—79    |
| Дитианон, аналитический стандарт с содержанием д.в. 98,6 %, BAS 216F                                |                 |
| Кислота ортофосфорная, 0,005 М водный раствор, хч   | ГОСТ 6552—80    |
| Подвижная фаза для ВЭЖХ: смесь ацетонитрила и 0,005 М $\text{H}_3\text{PO}_4$ в соотношении 50 : 50 |                 |

Допускается использование реактивов квалификацией не ниже указанных.

### 2.2. Приборы и посуда

|   |                  |
|---|------------------|
| Жидкостный хроматограф «ACQUITY» фирмы «Waters» с быстросканирующим УФ детектором, снабженном дегазатором, автоматическим пробоотборником и термостатом колонки или «Breeze» фирмы «Waters» или аналогичный Аналитическая колонка ACQUITY UPLC BEH C18 (100 x 2,1) мм, 1,7 мкм (Waters) |                  |
| Весы аналитические ВЛА-200 или аналогичные  | ГОСТ 24104—2001  |
| Центрифуга ОПн-8УХЛ4.2  | ТУ 5.375-4261—76 |
| Бидистиллятор   |                  |
| Шприц медицинский с разъемом Льюера   | ГОСТ 22090       |
| Воронки лабораторные В-75-110   | ГОСТ 25336—82    |
| Колбы мерные на 25, 50, 100 и 1000 см <sup>3</sup>  | ГОСТ 1770—74     |
| Пипетки на 1, 2, 5, 10 см <sup>3</sup>  | ГОСТ 22292—74    |
| Микродозаторы Ленпипет переменного объема от 200 до 1000 мм <sup>3</sup> и от 1 до 5 см <sup>3</sup>  |                  |
| Аппарат для встряхивания (Chirana)  |                  |

Допускается использование приборов и посуды с метрологическими характеристиками не ниже указанных.

### 2.3. Отбор и хранение проб

Отбор проб производится в соответствии с ГОСТ 26832—86 «Картофель свежий для переработки на продукты питания». Пробы клубней и ботвы картофеля для определения остатков в урожае хранят в морозильной камере при  $-18\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### 2.4. Подготовка к определению

#### 2.4.1. Подготовка и очистка реактивов и растворителей

Растворители, используемые для анализа, специальной подготовки не требуют. Рекомендуется проверить чистоту применяемых растворителей. Для этого  $100\text{ см}^3$  растворителя испаряют при помощи вакуумного ротационного испарителя при температуре  $40\text{ }^{\circ}\text{C}$  до объема  $1\text{ см}^3$  и хроматографируют. При обнаружении примесей, которые могут мешать определению, растворители очищают в соответствии с типовыми методиками.

#### 2.4.2. Кондиционирование колонки

Перед началом анализа аналитические колонки кондиционируют в потоке подвижной фазы ( $0,1\text{—}0,2\text{ мл/мин}$ ) до стабилизации нулевой линии в течение 1 часа.

#### 2.4.3. Приготовление растворов

Для приготовления  $0,005\text{ М}$  раствора ортофосфорной кислоты  $0,5\text{ г}$   $98\%$  ортофосфорной кислоты помещают в мерную колбу объемом  $1\text{ дм}^3$ , растворяют в бидистиллированной воде и доводят объем до метки.

*Приготовление стандартного и градуировочных растворов:*

Точную навеску дитианона ( $50\text{ мг}$ ) помещают в мерную колбу объемом  $100\text{ см}^3$ , растворяют в ацетонитриле и доводят до метки. (Стандартный раствор с концентрацией  $0,5\text{ мг/см}^3$ ). Градуировочные растворы с концентрациями  $0,025$ ,  $0,050$ ,  $0,100$ ,  $0,200$  и  $0,250\text{ мкг/см}^3$  готовят методом последовательного разбавления по объему, используя раствор подвижной фазы. Основной и рабочие градуировочные растворы используют свежеприготовленными. При изучении полноты извлечения дитианона из картофеля используют ацетонитрильные растворы вещества.

#### 2.4.4. Построение градуировочного графика

Для построения градуировочного графика (площадь пика – концентрация дитианона в растворе) в хроматограф вводят по  $10\text{ мм}^3$  градуиро-

вочных растворов (не менее 3-х параллельных измерений для каждой концентрации, не менее 4-х точек по диапазону измеряемых концентраций). Затем измеряют площади пиков и строят график зависимости среднего значения площади пика от концентрации дитианона в градуировочном растворе.

Градуировочную характеристику необходимо проверять при замене реактивов, хроматографической колонки или элементов хроматографической системы, а также при отрицательном результате контроля градуировочного коэффициента.

Градуировочную зависимость признают стабильной при выполнении следующего условия:

$$\frac{|C - C_k|}{C} \cdot 100 \leq \lambda_{\text{контр.}}, \text{ где}$$

$C$  – аттестованное значение массовой концентрации бифентрина в градуировочном растворе;

$C_k$  – результат контрольного измерения массовой концентрации бифентрина в градуировочном растворе;

$\lambda_{\text{контр.}}$  – норматив контроля градуировочного коэффициента, %.  
( $\lambda_{\text{контр.}} = 10\%$  при  $P = 0,95$ ).

#### 2.4.5. Подготовка приборов и средств измерения

Установка и подготовка всех приборов и средств измерения проводится в соответствии с требованиями технической документации.

### 2.5. Проведение определения

#### 2.5.1. Определение дитианона в клубнях картофеля

10 г измельченных клубней картофеля помещают в тefлоновую центрифужную пробирку вместимостью 50 см<sup>3</sup>, прибавляют 2 см<sup>3</sup> воды, 8 см<sup>3</sup> ацетонитрила, 0,1 см<sup>3</sup> ледяной уксусной кислоты, 4 г безводного сульфата магния и 1 г уксуснокислого натрия. Пробирку плотно закрывают пробкой, встряхивают на аппарате в течение 15 мин и центрифугируют при скорости 8000 об/мин в течение 10 мин. Измеряют объем супернатанта и количественно переносят его в другую тefлоновую центрифужную пробирку. Прибавляют силикагель и безводный сульфат магния из расчета 50 мг силикагеля и 150 мг сульфата магния на 1 см<sup>3</sup> супернатанта. Пробирку плотно закрывают пробкой, встряхивают на аппарате в течение 15 мин и центрифугируют при скорости 8000 об/мин в течение 10 мин. Количественно отбирают с помощью шприца верхний

ацетонитрильный слой, переносят его в мерную колбу вместимостью 10 см<sup>3</sup> и доводят объем до метки 0,005 М фосфорной кислотой. 10 мм<sup>3</sup> полученного раствора вводят в хроматограф.

### 2.5.2. Определение дитианона в ботве картофеля

10 г измельченной ботвы картофеля помещают в тefлоновую центрифужную пробирку вместимостью 50 см<sup>3</sup>, прибавляют 10 см<sup>3</sup> ацетонитрила, 0,1 см<sup>3</sup> ледяной уксусной кислоты, 4 г безводного сульфата магния и 1 г уксуснокислого натрия. Дальнейшую обработку пробы производят по п. 2.5.1.

### 2.5.3. Условия хроматографирования

Ультразффективный жидкостной хроматограф «ACQUITY» фирмы Waters с быстросканирующим УФ детектором, снабженный дегазатором, автоматическим пробоотборником и термостатом колонки. Аналитическая колонка ACQUITY UPLC VEN C18 (2,1 x 100) мм, 1,7 мкм (Waters). Температура колонки 30 ± 1 °С. Подвижная фаза: смесь ацетонитрила и 0,005 М ортофосфорной кислоты в соотношении 50 : 50. Скорость потока элюента: 0,2 см<sup>3</sup>/мин. Рабочая длина волны УФ-детектора 235 нм. Объем вводимой пробы 10 мм<sup>3</sup>. Время удерживания дитианона составляет 6,3 ± 0,1 мин.

## 3. Обработка результатов анализа

Содержание дитианона в образцах клубней и ботвы картофеля (X, мг/кг) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_2 \cdot C \cdot V}{S_1 \cdot P}, \text{ где}$$

$S_1$  – площадь пика дитианона в стандартном растворе, (мВ·сек);

$S_2$  – площадь пика дитианона в анализируемой пробе, (мВ·сек);

$V$  – объём пробы, подготовленной для хроматографического анализа, см<sup>3</sup>;

$P$  – навеска анализируемого образца, г;

$C$  – концентрация стандартного раствора дитианона, мкг/см<sup>3</sup>.

Образцы, дающие пики большие, чем стандартный раствор дитианона 1 мкг/см<sup>3</sup>, разбавляют подвижной фазой для ВЭЖХ.

#### 4. Проверка приемлемости результатов параллельных определений

За результат анализа принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, расхождение между которыми не превышает предела повторяемости(1):

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq r, \text{ где} \quad (1)$$

$X_1, X_2$  – результаты параллельных определений, мг/кг;  
 $r$  – значение предела повторяемости ( $r = 2,8\sigma_r$ ).

При невыполнении условия (1) выясняют причины превышения предела повторяемости, устраняют их и вновь выполняют анализ.

#### 5. Оформление результатов

Результат анализа представляют в виде:

$$(\bar{X} \pm \Delta) \text{ мг/кг при вероятности } P = 0,95,$$

где  $\bar{X}$  – среднее арифметическое результатов определений, признанных приемлемыми, мг/кг;

$\Delta$  – граница абсолютной погрешности, мг/кг;

$$\Delta = \delta \cdot X / 100,$$

$\delta$  – граница относительной погрешности методики (показатель точности в соответствии с диапазоном концентраций), %.

В случае, если содержание компонента менее нижней границы диапазона определяемых концентраций, результат анализа представляют в виде:

«содержание вещества в пробе <меньше нижней границы определений» (например: менее 0,005 мг/кг\*, где \*0,005 мг/кг – предел обнаружения).

#### 6. Контроль качества результатов измерений

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

6.1. Стабильность результатов измерений контролируют перед проведением измерений, анализируя один из градуировочных растворов.

6.2. Плановый внутрилабораторный оперативный контроль процедуры выполнения анализа проводится с применением метода добавок.

Величина добавки  $C_\delta$  должна удовлетворять условию:

$$C_\delta = \Delta_{л, X} + \Delta_{л, X'}$$

где  $\pm \Delta_{л, X}$  ( $\pm \Delta_{л, X'}$ ) – характеристика погрешности (абсолютная погрешность) результатов анализа, соответствующая содержанию компонента в испытуемом образце (расчетному значению содержания компонента в образце с добавкой, соответственно), мг/кг, при этом:

$$\Delta_{л} = \pm 0.84 \Delta$$

где  $\Delta$  – граница абсолютной погрешности, мг/кг:

$$\Delta = \delta \cdot X / 100,$$

$\delta$  – граница относительной погрешности методики (показатель точности в соответствии с диапазоном концентраций), %.

Результат контроля процедуры  $K_k$  рассчитывают по формуле:

$$K_k = X' - X - C_\delta,$$

где  $X'$ ,  $X$ ,  $C_\delta$  – среднее арифметическое результатов параллельных определений (признанных приемлемыми по п. 4) содержания компонента в образце с добавкой, испытуемом образце, концентрация добавки, соответственно, мг/кг.

Норматив контроля  $K$  рассчитывают по формуле:

$$K = \sqrt{\Delta_{л, X'}^2 + \Delta_{л, X}^2}$$

Проводят сопоставление результата контроля процедуры ( $K_k$ ) с нормативом контроля ( $K$ ).

Если результат контроля процедуры удовлетворяет условию

$$|K_k| \leq K, \quad (2)$$

процедуру анализа признают удовлетворительной.

При невыполнении условия (2) процедуру контроля повторяют. При повторном невыполнении условия (2) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры к их устранению.

6.3. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости:

Расхождение между результатами измерений, выполненных в двух разных лабораториях, не должно превышать предела воспроизводимости ( $R$ ):

$$\frac{2 \cdot |X_1 - X_2| \cdot 100}{(X_1 + X_2)} \leq R, \text{ где} \quad (3)$$

$X_1, X_2$  – результаты измерений в двух разных лабораториях, мг/кг;  
 $R$  – предел воспроизводимости (в соответствии с диапазоном концентраций), %.

### **7. Требования техники безопасности**

При проведении работы необходимо соблюдать требования безопасности, установленные для работ с токсичными, едкими, легковоспламеняющимися веществами (ГОСТ 12.1005—88).

При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа и работе с электроустановками соблюдать правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкциями по эксплуатации приборов.

Помещение лаборатории должно соответствовать требованиям пожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—91.

### **8. Требования к квалификации оператора**

Измерения в соответствии с настоящей методикой может выполнять специалист-химик, имеющий опыт работы методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, ознакомленный с руководством по эксплуатации жидкостного хроматографа, освоивший данную методику и подтвердивший экспериментально соответствие получаемых результатов нормативам контроля погрешности измерений по п. 6.

### **9. Разработчики**

Долженко В. И., Цибульская И. А., Журкович И. К., Луговкина Н. В., Ковров Н. Г.

ГНУ Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений, Санкт-Петербург.