Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны

Сборник методических указаний МУК 4.1.3312—4.1.3321—15

Выпуск 57

Издание официальное

Москва • 2016

gost.e-ecolog.ru

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

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны

Сборник методических указаний
МУК 4.1.3312—4.1.3321—15

Выпуск 57

ББК 51.24
И37

И37 **Измерение** концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Сборник методических указаний. Вып. 57.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016.—116 с.

ISBN 978—5—7508—1515—9

1. Подготовлены коллективом авторов ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда» (Л. Г. Макеева – руководитель, Н. С. Горячев, Е. М. Малинина, Е. Н. Грицун, Н. Л. Полуэктова).

2. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

3. Утверждены руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой 24 декабря 2015 г.

4. Введены впервые.

ББК 51.24

Ответственный за выпуск Н. В. Митрохина

Редакторы Л. С. Кучурова
Компьютерная верстка Е. В. Ломановой

Подписано в печать 26.12.16

Формат 60x84/16 Печ. л. 7,25

Тираж 125 экз. Заказ 98

Федеральная служба по надзору
в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
127994, Москва, Вадковский пер., д. 18, стр. 5, 7

Оригинал-макет подготовлен к печати и тиражирован
отделением издательского обеспечения отдела научно-методического обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора
117105, Москва, Варшавское ш., 19а

Реализация печатных изданий, тел./факс: 8 (495) 952-50-89

© Роспотребнадзор, 2016
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2016

Содержание

Введение 4
Методика измерений массовой концентрации 3-бензоил-альфа-метилбензолуксусной кислоты (КЕТОПРОФЕН) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии: МУК 4.1.3312—15 5
Методика измерений массовой концентрации 4-гидрокси-3-[1,2,3,4-тетрагидро-3-[4-(4-трифторметилбензоилокси)фенил]-1-нафтилкумарина, смесь (1R, 3R)- и (1R, 3S)-изомеров (ФЛОКУМАФЕН) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ): МУК 4.1.3313—15 ... 15
Методика измерений массовой концентрации 40-О-(2-гидроксиэтил)-рапамицина (ЭВЕРОЛИМУС) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3314—15 26
Методика измерений массовой концентрации 7-[[6-О-(6-дезокси-α-L-маннопиранозил)-β-D-глюко-пиранозил]окси]-5-гидрокси-2-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4Н-1-бензопиран-4-она (диосмин), 7-[[6-О-(6-дезокси-α-L-маннопиранозил)-β-D-глюко-пиранозил]окси]-5-гидрокси-2,3-дигидро-2-(3-гидрокси-4-метоксифенил)-4Н-1-бензопиран-4-она (гесперидин) (ДЕТРАЛЕКС, очищенная микронизированная флавоноидная фракция, состоящая из диосмина (90 %) и флавоноидов в пересчете на гесперидин (10 %) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии: МУК 4.1.3315—15 39
Методика измерений массовой концентрации 3-{3-[{[(7S)-3,4-диметоксибицикло[4.2.0]окта-1,3,5-триен-7-ил]метил}(метил)амино]пропил}-7,8-диметокси-1,3,4,5-тетрагидро-2Н-3-бензазепин-2-она гидрохлорида (ИВАБРАДИНА ГИДРОХЛОРИД, КОРАКСАН) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии: МУК 4.1.3316—15 50
Методика измерений массовой концентрации [(1R)-3-метил-1-[[(2S)-1-оксо-3-фенил-2-[(пиразинилкарбонил)амино]пропил]амино] бутил]бороновой кислоты (БОРТЕЗОМИБ) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3317—15 60
Методика измерений массовой концентрации 4-[(4-Метил-1-пиперазинил) метил]-N-[4-метил-3-[[4-(3-пиридинил)-2-пиримидинил]амино]фенил] бензамида монометилсульфонат (ИМАТИНИБА МЕЗИЛАТ) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3318—15 71
Методика измерений массовой концентрации 6-О-метилэритромицина (КЛАРИТРОМИЦИН) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии: МУК 4.1.3319—15 83
Методика измерений массовой концентрации N-(1-оксопентил)-N-[[2'-(1Н-тетразол-5-ил)[1,1'-бифенил]-4-ил]метил]-L-валина (ВАЛСАРТАН) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии: МУК 4.1.3320—15 93
Методика измерений массовой концентрации (±)-4'-циано-α,α,α-трифтор-3-[(4-фторфенил)сульфонил]-2-гидрокси-2-метил-м-пропионотолуидида (БИКАЛУТАМИД) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.3321—15 103
Приложение 1. Приведение объема воздуха к стандартным условиям 114
Приложение 2. Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям 115
Приложение 3. Указатель основных синонимов, технических, торговых и фирменных названий веществ 116

Введение

Сборник методических указаний «Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (выпуск 57) разработан с целью обеспечения контроля соответствия фактических концентраций вредных веществ их предельно допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочным безопасным уровням воздействия (ОБУВ) и является обязательным при осуществлении санитарного контроля.

Включенные в данный сборник методические указания по контролю вредных веществ в воздухе рабочей зоны разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.016—79 «Воздух рабочей зоны. Требования к методикам измерения концентраций вредных веществ» с изм. 1, ГОСТ 12.1.005—88 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны» с изм. 1, ГОСТ Р 8.563—09 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики (методы) измерений», ГОСТ Р ИСО 5725—02 «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений».

Методики выполнены с использованием современных методов исследования, метрологически аттестованы и дают возможность контролировать концентрации химических веществ на уровне и ниже их ПДК и ОБУВ в воздухе рабочей зоны, установленных в гигиенических нормативах ГН 2.2.5.1313—03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» и ГН 2.2.5.2308—07 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» и дополнениях к ним.

Методические указания по измерению массовых концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны предназначены для лабораторий центров гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, санитарных лабораторий промышленных предприятий при осуществлении контроля за содержанием вредных веществ в воздухе рабочей зоны, а также научно-исследовательских институтов и других заинтересованных министерств и ведомств.

УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
24 декабря 2015 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Методика измерений массовой концентрации [(1R)-3-метил-1-[[(2S)-1-оксо-3-фенил-2-[(пиразинилкарбонил)амино]пропил]амино]бутил]бороновой кислоты (БОРТЕЗОМИБ) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.3317—15

Свидетельство о государственной метрологической аттестации № 01.00225/205-4-15.

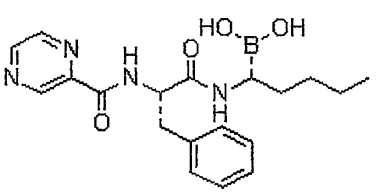
1. Назначение и область применения

Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода высокоэффективной жидкостной хроматографии для измерений массовой концентрации бортезомиба в воздухе рабочей зоны в диапазоне массовых концентраций 0,001—0,01 мг/м^3. Методические указания носят рекомендательный характер.

2. Характеристика вещества

2.1. Физико-химические свойства

Бортезомиб



Эмпирическая формула: $C_{19}H_{25}BN_4O_4$.

Молекулярная масса: 384,24.

Регистрационный номер CAS: 179324-69-7.

Бортезомиб – кристаллический порошок от белого до бежевого цвета, без запаха, с температурой плавления 124—140 °С, практически нерастворим в спирте этиловом, мало растворим в воде, легко растворим в спирте метиловом.

Хранение в морозильной камере при температуре минус (20 ± 5) °С в защищенном от света месте.

Бортезомиб представляет собой модифицированную борную кислоту.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.2. Токсикологическая характеристика

Бортезомиб – цитостатический противоопухолевый лекарственный препарат, чрезвычайно опасен при остром и хроническом воздействии при всех путях поступления в организм: при ингаляции, контакте с кожей и слизистыми оболочками, заглатывании. Органами-мишенями являются: желудочно-кишечный тракт, кровь (снижение гемоглобина, анемия, уменьшение содержания клеток крови и тромбоцитов), печень, почки, периферическая нервная система, репродуктивная система.

Для бортезомиба ПДК в воздухе рабочей зоны не устанавливается, в перечень ПДК бортезомиб вносится с пометкой «++», 1 класс опасности. Контроль бортезомиба в воздухе рабочей зоны следует проводить на уровне чувствительности метода не менее 0,001 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

При соблюдении всех регламентированных условий и проведении анализа в точном соответствии с данной методикой при выполнении измерений массовой концентрации бортезомиба метрологические характеристики не превышают значений, представленных в табл. 1 (при доверительной вероятности $P = 0,95$).

Таблица 1

Метрологические характеристики

Диапазон измерений массовой концентрации бортезомиба, мг/м^3	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, %, $P = 0,95$, $n = 2$	Критическая разность для результатов анализа, полученных в двух лабораториях, $CD_{0,95}$, % ($n_1 = n_2 = 2$)
От 0,001 до 0,005 вкл.	25	7	9	19	21
Св. 0,005 до 0,01 вкл.	18	3,5	5	10	12

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации бортезомиба выполняют методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с ультрафиолетовым спектрофотометрическим (УФ) детектированием. Метод основан на разделении бортезомиба и других компонентов анализируемой смеси на хроматографической колонке, заполненной сорбентом, с последующей регистрацией бортезомиба с помощью ультрафиолетового детектора. Сигнал детектора прямо пропорционален концентрации бортезомиба.

Измерение проводят при длине волны 270 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на аналитические аэрозольные фильтры.

Минимально определяемое количество бортезомиба в анализируемом объеме раствора пробы – 0,01 мкг.

Нижний предел измерений массовой концентрации бортезомиба в воздухе 0,001 мг/м^3 (при отборе 1 000 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях приготовления препаративных форм на основе бортезомиба. Определению не мешают вспомогательные вещества: маннитол.

5. Средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы

5.1. Средства измерений

Хроматограф жидкостный с градиентной системой элюирования, автосемплером, ультрафиолетовым детектором и с термостатом колонки	
Колонка аналитическая, размером 250 мм × 4,6 мм, заполненная обращеннофазным сорбентом с привитыми монофункциональными полярными группами С18, с размером частиц 5,0 мкм	
Весы лабораторные 2-го класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г, диапазон взвешивания по шкале 1—100 мг, цена деления шкалы 1 мг, погрешность взвешивания по шкале ± 0,15 мг	ГОСТ OIML R 76-1—11
Набор гирь	ГОСТ OIML R 111-1
Аспирационное устройство трехканальное с диапазоном расхода 40,0—200 дм^3/мин с пределом допустимой погрешности ± 5 %	ТУ 4215-000-11696625—03
Колбы мерные, 2-10-2, 2-50-2, 2-1000-2	ГОСТ 1770—74
Пипетки, 1-1-2-1, 1-1-2-5, 1-1-2-10	ГОСТ 29227—91

Цилиндры мерные, 3-100, 3-1000	ГОСТ 1770—74
Секундомер	ГОСТ 5072—79

Примечание. Допускается использование средств измерений с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

5.2. Реактивы

Бортезомиб с содержанием основного вещества не менее 95,5 % в пересчете на сухое вещество	НД ЛС-000654-060810
Ацетонитрил, осч	ТУ 6-09-14-2167—84
Муравьиная кислота, чда, ≥ 98 %	ГОСТ 5848—73
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Вода особо чистая	ТУ 6-09-2502—77

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией.

5.3. Вспомогательные устройства и материалы

Аналитические аэрозольные фильтры гидрофильные на основе ацетилцеллюлозы с площадью рабочей поверхности 20 $см^2$ (фильтры)	ТУ 95-1892—89
Фильтродержатели	ТУ 95.72.05—77
Мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм	ТУ 9471-002-10471723—03
Фольга алюминиевая	ТУ 1811-005-53974397—04
Бюксы стеклянные, СВ 24/10	ГОСТ 25336—82
Палочки стеклянные	ГОСТ 25336—82
Воронки химические	ГОСТ 25336—82
Эксикатор	ГОСТ 25336—82
Ультразвуковая ванна УВМ-5	ТУ 25-7401
Термоконтейнер ТМ	ТУ 9452-002-43166320—03
Дистиллятор	ГОСТ Р 50444
Шкаф сушильный	ТУ 61-1-721—79

Примечание. Допускается применение оборудования с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

6. Требования безопасности

6.1. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности, установленные для работы с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.007—76, ГОСТ 12.1.005—88 с изменением 1.

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться требования противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—91. Должны быть в наличии средства пожаротушения по

ГОСТ 12.4.009—90. Необходимо провести обучение работающих правилам безопасности труда согласно ГОСТ 12.0.004—90.

6.3. При выполнении измерений с использованием жидкостного хроматографа соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—09 и инструкцией по эксплуатации прибора.

6.4. Помещение лаборатории должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны не должно превышать ПДК (ОБУВ), установленных ГН 2.2.5.1313—03 и ГН 2.2.5.2308—07.

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке их результатов допускается специалист, имеющий высшее образование, опыт работы в химической лаборатории, прошедший обучение и владеющий техникой анализа методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, освоивший метод анализа в процессе тренировки и уложившийся в нормативы оперативного контроля при проведении процедур контроля погрешности анализа.

8. Требования к условиям измерений

8.1. Условия приготовления растворов и подготовки проб к анализу:

– температура воздуха (20 ± 5) °С;

– атмосферное давление (84—106) кПа;

– относительная влажность воздуха, не более 80 %.

8.2. Выполнение измерений с использованием жидкостного хроматографа проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: приготовление растворов, подготовка жидкостного хроматографа, установление градуировочной характеристики, отбор проб воздуха.

9.1. Приготовление растворов

Перед взвешиванием бортезомиб вынимают из морозильной камеры и помещают в эксикатор на 2 ч. Процесс взвешивания необходимого количества бортезомиба должен осуществляться не более чем 30 мин, после чего оставшуюся часть вещества убирают обратно в морозильную камеру.

Для приготовления всех растворов используют мерную посуду, обернутую алюминиевой фольгой. Время приготовления растворов не должно превышать 30 мин.

9.1.1. Основной раствор бортезомиба с массовой концентрацией 1 000 мкг/см^3 готовят растворением (0,05236 ± 0,00015) г бортезомиба в подвижной фазе А в мерной колбе вместимостью 50 см^3, перемешивают до растворения.

Раствор хранят в защищенном от света месте при температуре 2—8 °С. Срок годности раствора 7 суток.

9.1.2. Рабочий раствор бортезомиба № 1 с массовой концентрацией 100 мкг/см^3 готовят разбавлением 5 см^3 основного раствора бортезомиба в подвижной фазе А в мерной колбе вместимостью 50 см^3, перемешивают до растворения.

Раствор хранят в защищенном от света месте при температуре 2—8 °С. Срок годности раствора 7 суток.

9.1.3. Рабочий раствор бортезомиба № 2 с массовой концентрацией 10 мкг/см^3 готовят разбавлением 5 см^3 рабочего стандартного раствора бортезомиба № 1 в подвижной фазе А в мерной колбе вместимостью 50 см^3, перемешивают до растворения.

Раствор хранят в защищенном от света месте при температуре 2—8 °С. Срок годности раствора 7 суток.

9.1.4. Приготовление подвижной фазы А.

В мерной колбе вместимостью 1 000 см^3 смешивают 300 см^3 ацетонитрила, 700 см^3 воды особо чистой и 1,0 см^3 муравьиной кислоты. Подвижную фазу А перед применением фильтруют через мембранный фильтр с размером пор 0,45 мкм и при необходимости дегазируют на ультразвуковой бане в течение 30 мин, хранят при комнатной температуре. Подвижная фаза А, не использованная в течение 24 часов, требует дополнительной дегазации перед применением.

Срок хранения подвижной фазы А две недели.

9.2. Подготовка жидкостного хроматографа

Подготовку жидкостного хроматографа проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

Проверка пригодности хроматографической системы.

Хроматографическая система считается пригодной, если выполняется следующее условие: относительное стандартное отклонение, рассчитанное для площади пика бортезомиба, должно быть не более 2 %.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пиков (приборные единицы) от содержания бортезомиба в хроматографируемом объеме градуировочных растворов, устанавливают по методу абсолютной калибровки по шести сериям измерений по шести концентрациям вещества в каждой серии растворов согласно табл. 2.

Таблица 2

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении бортезомиба

№ градуировочного раствора	Объем рабочего раствора № 1 с концентрацией бортезомиба 100 мкг/см^3, см^3	Объем рабочего раствора № 2 с концентрацией бортезомиба 10 мкг/см^3, см^3	Содержание бортезомиба на фильтре, мкг	Массовая концентрация бортезомиба в градуировочном растворе, мкг/см^3	Содержание бортезомиба в хроматографируемом объеме градуировочных растворов, мкг
1	0,00	0,0	0,0	0,0	0,00
2	0,00	0,1	1,0	0,1	0,01
3	0,00	0,2	2,0	0,2	0,02
4	0,00	0,3	3,0	0,3	0,03
5	0,05	0,0	5,0	0,5	0,05
6	0,08	0,0	8,0	0,8	0,08
7	0,10	0,0	10,0	1,0	0,10

Градуировочные растворы используют в течение суток. Растворы, которые в настоящий момент не используются, хранят в холодильнике (температура от 2 до 8 °С).

На фильтры, помещенные в бюксы, обернутые алюминиевой фольгой, пипеткой вместимостью 1 см^3 наносят рабочий раствор бортезомиба № 1 с массовой концентрацией 100 мкг/см^3 и рабочий раствор бортезомиба № 2 с массовой концентрацией 10 мкг/см^3 в соответствии с табл. 2. Фильтры подсушивают при комнатной температуре и с помощью пипетки вместимостью 5 см^3 приливают по 5 см^3 подвижной фазы А, периодически помешивая стеклянной палочкой в течение 5 мин для лучшего растворения вещества. Затем фильтры тщательно отжимают, растворы сливают в мерные колбы вместимостью 10 см^3, обернутые алюминиевой фольгой. Фильтры снова обрабатывают 5 см^3 подвижной фазы А, периодически помешивая стеклянной палочкой в течение 5 мин. Затем фильтры тщательно отжимают и удаляют, растворы сливают в те же колбы и доводят объем до 10,0 см^3 подвижной фазой А. Таким образом, объем каждого градуировочного раствора составит 10,0 см^3. Далее растворы фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм в хроматографические виалы. Автосемплер покрывают алюминиевой фольгой (если он не обеспечивает защиту от света).

В хроматограф инжектируют по 0,1 см^3 каждого из градуировочных растворов.

По полученным данным строят градуировочную характеристику зависимости площади пика (приборные единицы) от содержания бортезомиба в хроматографируемом объеме (мкг).

9.4. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб

Длина волны детектора	270 нм
Объем вводимой пробы	0,1 $см^3$
Температура колонки	(25 ± 2) °С
Расход подвижной фазы	1,0 $см^3$/мин
Температура автосемплера	5 °С
Время удерживания бортезомиба	11,69 мин ± 5 %

Подвижная фаза А: смесь ацетонитрила, воды и муравьиной кислоты в соотношении 30 : 70 : 0,1 (по объему).

9.5. Контроль стабильности градуировочной характеристики

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

Для контроля стабильности используют вновь приготовленные градуировочные растворы с массовой концентрацией исследуемого вещества в начале, середине и в конце диапазона измерений по п. 9.3 и анализируют в точном соответствии с методикой.

Градуировочную характеристику считают стабильной, если для каждого контрольного образца выполняется условие:

$$\frac{\left|S_{изм} - S_{гр}\right|}{S_{гр}} \cdot 100 \leq K_{гр}, \text{ где} \qquad (1)$$

$S_{изм}$, $S_{гр}$ – значение площади пика (приборные единицы) бортезомиба в образце для контроля, измеренное и найденное по градуировочной характеристике соответственно;

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

$\pm\,\delta$ – границы относительной погрешности, % (табл. 1).

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

Если градуировочная характеристика не стабильна, выясняют причины нестабильности и повторяют контроль стабильности с использованием других образцов для градуировочной характеристики, предусмотренной методикой. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики прибор градуируют заново.

9.6. Отбор проб воздуха

Отбор проб воздуха проводят в соответствии с ГОСТ 12.1.005—88 с изменением 1 «ССБТ. Общие санитарно-гигиенические требования к

воздуху рабочей зоны» и Руководством Р 2.2.2006—05 (приложение 9) «Общие методические требования к организации и проведению контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны», раздел 2 «Контроль соответствия максимальным ПДК».

Одновременно отбирают две параллельные пробы.

Воздух аспирируют через фильтр, помещенный в фильтродержатель, снабженный металлической сеткой. Для определения массовой концентрации бортезомиба на уровне 0,001 мг/м^3 отбирают не менее 1 000 дм^3 воздуха в течение 10 мин.

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс, обернутый алюминиевой фольгой, доставляют к месту проведения анализа в термоконтейнере (при температуре от 2 до 8 °С). Время от начала отбора пробы до проведения анализа – не более 40 мин.

10. Выполнение измерений

Фильтр с отобранной пробой переносят в бюкс, обернутый алюминиевой фольгой, приливают 5 см^3 подвижной фазы А, периодически помешивая стеклянной палочкой в течение 5 мин для лучшего растворения вещества. Затем фильтр тщательно отжимают, раствор сливают в мерную колбу вместимостью 10 см^3, обернутую алюминиевой фольгой. Фильтр повторно обрабатывают 5 см^3 подвижной фазы А, помешивая при этом стеклянной палочкой в течение 5 мин, затем фильтр тщательно отжимают и удаляют. Растворы объединяют и доводят объем до 10,0 см^3 подвижной фазой А.

Далее растворы фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм в хроматографические виалы.

Хроматографический анализ выполняют в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов.

Регистрируют не менее двух хроматограмм для каждой пробы, соблюдая все условия, требуемые для градуировки хроматографической системы.

Количественное определение содержания бортезомиба (в мкг) в анализируемом объеме раствора пробы проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Вычисление результатов измерений

Массовую концентрацию бортезомиба в воздухе рабочей зоны C, мг/м^3, вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a \cdot B}{б \cdot V_{20}}, \text{ где} \qquad (2)$$

a – содержание бортезомиба в хроматографируемом объеме раствора пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

B – общий объем раствора пробы, см^3;

$б$ – хроматографируемый объем раствора пробы, см^3;

V_{20} – объем воздуха, отобранный для анализа (дм^3) и приведенный к стандартным условиям (прилож. 1).

За результат измерений принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, если выполняется условие приемлемости:

$$\frac{2\cdot|C_1 - C_2|\cdot 100}{(C_1 + C_2)} \le r \text{ , где} \qquad (3)$$

C_1, C_2 – результаты параллельных определений массовой концентрации бортезомиба в воздухе рабочей зоны, мг/м^3;

r – значение предела повторяемости, % (табл. 1).

Если условие (3) не выполняется, выясняют причины превышения предела повторяемости, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями методики измерений.

12. Оформление результатов анализа

Результат количественного химического анализа представляют в виде:

$$\overline{C} \pm 0,01\cdot\delta\cdot\overline{C} \text{ , при } P = 0,95, \text{ где}$$

$\overline{C}$ – среднее арифметическое значение результатов n определений, признанных приемлемыми, мг/м^3;

$\pm\,\delta$ – границы относительной погрешности измерений, % (табл. 1).

Если полученный результат измерений ниже нижней (выше верхней) границы диапазона измерений, то производят следующую запись в журнале: «*массовая концентрация бортезомиба менее 0,001 мг/м^3 (более 0,01 мг/м^3)*».

13. Контроль результатов измерений

13.1. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости

Проверку приемлемости результатов измерений в условиях воспроизводимости проводят:

а) при возникновении спорных ситуаций между двумя лабораториями;

б) при проверке совместимости результатов измерений, полученных при сличительных испытаниях (при проведении аккредитации лабораторий и инспекционного контроля).

Для проведения проверки приемлемости результатов измерений в условиях воспроизводимости каждая лаборатория использует пробы, оставленные на хранение в морозильной камере при температуре минус (20 ± 5) °С в защищенном от света месте.

Приемлемость результатов измерений, полученных в двух лабораториях, оценивают сравнением разности этих результатов с критической разностью $CD_{0,95}$ по формуле:

$$\frac{2 \cdot \left| C_{cp1} - C_{cp2} \right| \cdot 100}{(C_{cp1} + C_{cp2})} \leq CD_{0,95}, \text{ где} \qquad (4)$$

C_{cp1}, C_{cp2} – средние значения массовой концентрации бортезомиба, полученные в первой и второй лабораториях, мг/м^3;

$CD_{0,95}$ – значение критической разности, % (табл. 1).

Если критическая разность не превышена, то приемлемы оба результата измерений, проводимых двумя лабораториями, и в качестве окончательного результата используют их среднеарифметическое значение. Если критическая разность превышена, то выполняют процедуры, изложенные в ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 (п. 5.3.3).

При разногласиях руководствуются ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 (п. 5.3.4).

13.2. 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—02, используя контроль стабильности среднеквадратического (стандартного) отклонения повторяемости по п. 6.2.2 ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 и показателя правильности по п. 6.2.4 ГОСТ Р ИСО 5725-6—02.

Периодичность контроля стабильности результатов выполнения 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, при превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

Разработаны сотрудниками ООО «Алгама» (Сергеюк Н.П.), ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Иванов Н.Г.), АО «ВНЦ БАВ» (Голубева М.И., Крымова Л.И.).

Приложение 1

Приведение объема воздуха к стандартным условиям

Приведение объема воздуха к стандартным условиям при температуре 293 К (20 °С) и атмосферном давлении 101,33 кПа (760 мм рт. ст.):

$$V_{20} = \frac{V_t \cdot 293 \cdot P}{(273 + t) \cdot 101{,}33}, \text{ где}$$

V_t – объем воздуха, отобранный для анализа, дм^3;
P – барометрическое давление, кПа (101,33 кПа = 760 мм рт. ст.);
t – температура воздуха в месте отбора пробы, °С.

Для удобства расчета V_{20} следует пользоваться таблицей коэффициентов (прилож. 2). Для приведения воздуха к стандартным условиям надо умножить V_t на соответствующий коэффициент.

Приложение 2

Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям

t °С	Давление Р, 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	1,2058	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	1,0986	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	0,0054	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

Указатель основных синонимов, технических, торговых и фирменных названий веществ

1. БИКАЛУТАМИД	103
2. БОРТЕЗОМИБ	60
3. ВАЛСАРТАН	93
4. ДЕТРАЛЕКС	39
5. ИВАБРАДИНА ГИДРОХЛОРИД	50
6. ИМАТИНИБА МЕЗИЛАТ	71
7. КЕТОПРОФЕН	5
8. КЛАРИТРОМИЦИН	83
9. КОРАКСАН	50
10. ФЛОКУМАФЕН	15
11. ЭВЕРОЛИМУС	26

gost.e-ecolog.ru