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 4.1.1734—4.1.1754—03

Выпуск 46

gost.e-ecolog.ru

ББК 51.21
И37

И37 **Измерение** концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008.—167 с.

1. Подготовлены Научно-исследовательским институтом медицины труда РАМН (Л. Г. Макеева, Г. В. Муравьева, Е. М. Малинина, Е. Н. Грицун, Г. Ф. Громова); Российским государственным медицинским университетом (Е. Б. Гугля, А. В. Лиманцев), при участии Департамента госсанэпиднадзора Минздрава России (А. И. Кучеренко).

2. Разработаны сотрудниками Российского государственного медицинского университета Е. Б. Гуглей, А. В. Лиманцевым.

3. Рекомендованы к утверждению на совместном заседании группы Главного эксперта Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию по проблеме «Лабораторно-инструментальное дело и метрологическое обеспечение» и методбюро п/секции «Промышленно-санитарная химия» Проблемной комиссии «Научные основы медицины труда».

4. Рекомендованы к утверждению Комиссией по Государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Министерстве здравоохранения Российской Федерации.

5. Утверждены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации 29 июня 2003 г.

6. Введены впервые.

ББК 51.21

© Роспотребнадзор, 2008
© Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2008

Содержание

Введение 5

Измерение массовых концентраций 3-[(4-амино-2-метил-5-пиридил)метил]-4-метил-5-(4,5,6-тригидрокси-3,5-диокса-4,6-дифосфагекс-1-ил) тиазолия хлорида P,P′-диоксида (кокарбоксилазы) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1734—03 6

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций гепарина натриевой соли в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1735—03 13

Измерение массовых концентраций 3-[([диметиламино]карбонил)окси)]-N,N,N-триметилбензаммония метилсульфата (прозерина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1736—03 21

Измерение массовых концентраций 2-[(диметиламино)метил]-пиридинил карбамата дигидрохлорида++ (аминостигмина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1737—03 29

Измерение массовых концентраций 8-(3-(диметиламино)пропокси)-3,7-дигидро-1,3,7-триметил-1Н-пурин-2,6-диона (проксифеина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1738—03 37

Измерение массовых концентраций N,N-диметил-N- (2-феноксиэтил)-N-декан-1-ол)аммония бромида (лорасепта) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1739—03 45

Измерение массовых концентраций 1,1-диметилэтилгипохлорита$^{+}$ (трет-бутилгипохлорита) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии: МУК 4.1.1740—03 52

Измерение массовых концентраций дихлорбис(трифенилфосфин)палладия (II) (по палладию) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1741—03 59

Измерение массовых концентраций диэтилкарбоната (диэтилового эфира угольной кислоты) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии: МУК 4.1.1742—03 67

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций мацеробациллина Г3х-СХ в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1743—03 74

Измерение массовых концентраций 3-метилбензолсульфоновой кислоты (*п*-толуолсульфокислоты) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1744—03 83

Измерение массовых концентраций 2-(6-метоксинафтил)пропионовой кислоты (напроксена) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1745—03 90

Измерение массовых концентраций 1-метоксипропан-2-ол-ацетата (1-метокси-2-пропилацетата) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии: МУК 4.1.1746—03 97

Измерение массовых концентраций 4,4′-(2-пиридилметил)-бис(гидроксибензол)-диацетата (бисакодила) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1747—03 104
Измерение массовых концентраций стрихнидин-10-она нитрата (стрихнина нитрата) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1748—03 111
Измерение массовых концентраций 1,2,3,6-тетрагидро-2,6-диоксипиримидин-4-карбоната калия (оротата калия) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1749—03 119
Измерение массовых концентраций (трипропилен) гидроксибензола (трипропиленфенола) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1750—03 127
Измерение массовых концентраций трифенилфосфина в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1751—03 135
Измерение массовых концентраций 1-[(4-фторфенил)метил]-N-[1-[2-(4-метоксифенил)этил] пиперидин-4-ил]-1Н-бензимидазол-2-амина (астемизола) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1752—03 142
Фотометрические измерения массовых концентраций целловиридина в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1753—03 150
Измерение массовых концентраций 2-(этилтио)бензимидазола гидробромида моногидрата (бемитила) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1754—03 159
Приложение 1. Приведение объема воздуха к стандартным условиям 166
Приложение 2. Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям 166
Приложение 3. Указатель основных синонимов технических, торговых и фирменных названий веществ 168

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Введение

Сборник методических указаний «Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (выпуск 46) разработан с целью обеспечения контроля соответствия фактических концентраций вредных веществ их предельно допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочным безопасным уровням воздействия (ОБУВ) и являются обязательными при осуществлении санитарного контроля.

Включенные в данный сборник методики контроля вредных веществ в воздухе рабочей зоны разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005—88 ССБТ «Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования», ГОСТ Р 8.563—96 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений», МИ 2335—95 «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа», МИ 2336—95 «Характеристики погрешности результатов количественного химического анализа. Алгоритмы оценивания».

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», ГН 2.2.5.1314—03 «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 центров госсанэпиднадзора, 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
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 3-[(4-амино-2-метил-5-пиридил)метил]-4-метил-5-(4,5,6-тригидрокси-3,5-диокса-4,6-дифосфагекс-1-ил) тиазолия хлорида P,P′-диоксида (кокарбоксилазы) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

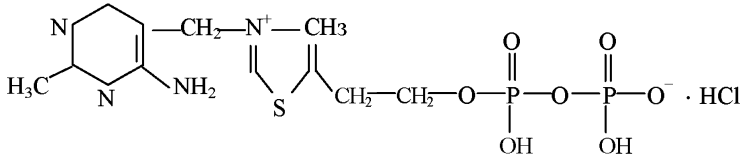
Методические указания МУК 4.1.1734—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание кокарбоксилазы в диапазоне массовых концентраций от 0,15 до 3,00 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{12}H_{20}ClN_4O_7P_2S$.

2.3. Молекулярная масса 460,8.

2.4. Регистрационный номер CAS 154-87-0.

2.5. Физико-химические свойства.

Кокарбоксилаза – кристаллический порошок белого цвета, температура плавления 230—240 °С (с разложением). Растворима в воде и

этиловом спирте, малорастворима в эфире и других органических растворителях, растворима в смеси ацетонитрила и воды.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Кокарбоксилаза обладает общетоксическим действием. Влияет на нервную систему и клеточный состав крови.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – 0,3 мг/м^3. Класс опасности – второй.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций кокарбоксилазы с погрешностью не более ± 18 % в диапазоне 0,15—1,00 мг/м^3 и 17 % в диапазоне 1—3 мг/м^3 при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций кокарбоксилазы основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 250 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания кокарбоксилазы в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации кокарбоксилазы в воздухе 0,15 мг/м^3 (при отборе 400 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы кокарбоксилазы. Определению не мешают сопутствующие вещества – этиловый спирт, фосфаты, крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, титана оксид, поливинилпирролидон низкомолекулярный.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02

Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Набор для фильтрации растворов на 0,25 $дм^3$, производство НПФ «Биохром»	
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пробирки с пришлифованными пробками, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Кокарбоксилаза, содержание основного вещества не менее 97,0 %	ФС 42-1437—89
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 5.2552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор кокарбоксилазы концентрацией 1 мг/см*^{3} готовится растворением 50 мг вещества в элюенте в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Раствор устойчив в течение недели при хранении в холодильнике.

9.1.2. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.3. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 475 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 25 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 3 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 1 в мерных колбах вместимостью 25 см^3 согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия 95 : 5, pH 3;

скорость потока элюента 100 мм^3/мин;
объем вводимой пробы 5 мм^3;
длина волны спектрофотометрического детектора 250 нм;
время удерживания кокарбоксилазы 2 мин.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении кокарбоксилазы

№ стандарта	Стандартный раствор кокарбоксилазы, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20	0	0
2	1,00	19,00	4	0,02
3	2,00	18,00	8	0,04
4	3,75	16,25	15	0,075
5	5,00	15,00	20	0,10
6	10,00	10,00	40	0,20
7	20,00	0	80	0,40

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ПДК достаточно отобрать 400 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс с пришлифованной крышкой и приливают пипеткой 7,5 см^3 раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин и сливают его в пробирку с пришлифованной пробкой, фильтр отжимают стеклянной палочкой. Повторяют экстракцию и объединяют растворы. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию кокарбоксилазы (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,17C + 0,002$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций кокарбоксилазы, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
От 0,15 до 3,00	$0,17C + 0,002$	$0,16C + 0,002$	$0,15C + 0,002$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, привлекая различных аналитиков и максимально варьируя условия

проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов и одним набором посуды и т. д. Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций гепарина натриевой соли в воздухе рабочей зоны

Методические указания МУК 4.1.1735—03

1. Область применения

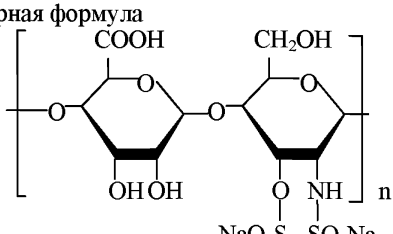
Настоящие методические указания устанавливают количественный фотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание гепарина натриевой соли в диапазоне массовых концентраций 0,5—5,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

Гепарина натриевая соль (синонимы: depo-heparin, heparin sodium, liquaemin sodium, sodium heparinate и др.) является гликозаминогликаном (мукополисахаридом), т. е. гетерополисахаридом с повторяющимися 4-O-(α-D-глюкуронидо)-D-глюкозамин-N-сульфатными звеньями, связанными α-(1→4)-гексозаминидиновыми связями; содержит 1-2-сульфатные группы на дисахаридную единицу.

Гепарина натриевая соль – это эндогенное соединение, синтез и накопление которого происходит в базофильных (тучных) клетках организма человека и млекопитающих.

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $(C_{12}H_{17}O_{16}NS_2Na_2)_n$.

2.3. Молекулярная масса 12 000—16 000 дальтон.

2.4. Регистрационный номер CAS 9041-08-1.

2.5. Физико-химические свойства.

Гепарина натриевая соль – аморфный порошок белого цвета с желтоватым оттенком, без запаха, гигроскопичен. Легкорастворим в воде и изотоническом растворе 0,9 %-го раствора хлорида натрия. В воздухе находится в виде аэрозоля.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Обладает общетоксическим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 1 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций с погрешностью, не превышающей ± 24 %, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации гепарина натриевой соли выполняется методом спектрофотометрии.

Метод определения основан на взаимодействии гепарина натриевой соли с толуидиновым синим, при котором происходит сдвиг спектра поглощения в коротковолновую область, вызывая изменение окрашивания раствора от сине-голубого к розовому. Измерение проводят при длине волны 500 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания гепарина натриевой соли в анализируемой пробе (2 см^3) – 10 мкг.

Нижний предел измерения концентрации гепарина натриевой соли в воздухе при отборе 100 дм^3 воздуха – 0,5 мг/м^3.

Метод селективен в условиях производства гепарина. Определению не мешают сопутствующие вещества (NaCl).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы и реактивы.

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Спектрофотометр типа СФ-46, длина волны 500 нм	
Аспирационное устройство, модель 822	ТУ 64-1-862—72
Фильтродержатель	ТУ 96-72-05—77
Фильтр АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80
Колбы мерные наливные 1 или 2-го исполнения, вместимостью 25, 100, 250 $см^3$	ГОСТ 1770—74
Пипетки 1, 2 и 3-го исполнения, вместимостью 1, 2, 5, 10 $см^3$	ГОСТ 20292—74
Колбы конические, вместимостью 250 $см^3$	ГОСТ 10394—72
Кюветы оптические с толщиной оптического слоя 10 мм	
Дистиллятор	ТУ 61-1-721—79
Стаканчики для взвешивания	ГОСТ 25336—82
Мешалка магнитная	ТУ 25-11.834—80
Весы лабораторные аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—80Е
Пробирки конические (центрифужные) на 10 $см^3$	ГОСТ 10515—75
Стеклянная палочка, диаметром 4 мм, длиной 20 см	

5.2. Реактивы, растворы

Гепарина натриевая соль, ФС 42-1327-94; содержание основного вещества 99 %	
Уксусная кислота	ГОСТ 61—75
Тригидрат ацетата натрия	ГОСТ 199—68
Толуидиновый синий, фирма Sigma, США, кат. № Т3260	
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данной МВИ.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

6.3. При выполнении измерений с использованием спектрофотометра или фотоэлектроколориметра соблюдают правила электробез-

опасности 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 допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на спектрофотометре.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

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

9. Подготовка к выполнению измерений

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Приготовление буферного раствора (0,2 М, pH 3.7, раствор № 1).* Раствор «а» готовят путем растворения 680 мг тригидрата ацетата натрия в 25 $см^3$ дистиллированной воды. Получают 0,2 М раствор тригидрата ацетата натрия.

Раствор «б» готовят путем смешивания 2,9 $см^3$ уксусной кислоты с 247,1 $см^3$ (при этом используют мерную колбу на 250 $см^3$). Получают 0,2 М раствор уксусной кислоты.

Окончательно раствор «а» (25 $см^3$) смешивают в мерной колбе с раствором «б» (225 $см^3$). Получают 0,2 М буферный раствор, pH 3,7. Раствор устойчив неделю при хранении в бытовом холодильнике.

9.1.2. *Приготовление раствора толуидинового синего (0,02 %-й, раствор № 2).* В 100 $см^3$ буферного раствора разводят 20 мг толуидинового синего. Краситель растворяется медленно. Для ускорения раствор можно подогреть до 40—50 °С, кроме того, следует использовать магнитную мешалку. Раствор может храниться неделю в бытовом холодильнике в закрытой посуде.

9.1.3. *Приготовление стандартного раствора гепарина натриевой соли (0,05 мг/$см^3$, раствор № 3).* Стандартный раствор гепарина натриевой соли готовят путём растворения 5 мг гепарина натриевой соли в 100 $см^3$ буферного раствора (раствор № 1).

Раствор может храниться до суток в бытовом холодильнике.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку спектрофотометра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины оптической плотности от массы анализируемого вещества в пробе, взятой для анализа, устанавливают при помощи градуировочных растворов гепарина натриевой соли в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

№ стандарта	Объем стандартного раствора гепарина натриевой соли, $см^3$	Объем буферного раствора, $см^3$	Концентрация гепарина натриевой соли, $мкг/см^3$	Содержание гепарина натриевой соли в объеме пробы (2 $см^3$), взятой для анализа, мкг
1	0,0	10,0	0,0	0,0
2	1,0	9,0	5,0	10,0
3	1,5	8,5	7,5	15,0
4	2,5	7,5	12,5	25,0
5	5,0	5,0	25,0	50,0
6	7,5	2,5	37,5	75,0
7	10,0	0,0	50,0	100,0

Градуировочные растворы готовят непосредственно перед измерениями.

Экстинкцию определяют по отношению к холостой пробе (раствор № 1, табл. 1). График строят, используя 6 градуировочных растворов с разными концентрациями гепарина натриевой соли, производя по 5 параллельных определений для каждой концентрации.

Каждую серию, состоящую из 7 растворов с разной концентрацией гепарина натриевой соли (включая холостую пробу, не содержащую гепарина натриевую соль), готовят в центрифужных пробирках на 10 $см^3$. Для этого в каждую пробирку, содержащую 2,0 $см^3$ раствора гепарина натриевой соли (в соответствии с таблицей; в случае холостой пробы – 2,0 $см^3$ раствора № 1), добавляют 8 $см^3$ раствора № 2. Растворы перемешивают. Через 5 мин можно фотометрировать.

Фотометрирование проводят на длине волны 500 нм. Толщина слоя раствора в спектрофотометрической кювете – 10,0 мм. Ширина щели спектрофотометра – 1,0.

Градуировочные растворы устойчивы в течение 2 ч.

Проверку градуировочной характеристики проводят 1 раз в 3 месяца или в случае смены партии реактивов, оборудования или приборов.

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-10, помещенный в фильтродержатель. Для определения ½ ПДК гепарина натриевой соли следует отобрать 100 дм^3 воздуха.

Пробы могут храниться на фильтре в бюксе в течение 2 недель.

10. Выполнение измерения

10.1. Экстракция гепарина натриевой соли с фильтра

Фильтр с отобранной пробой переносят в пробирку, приливают в нее 5 см^3 буферного раствора (раствор № 1) и оставляют на 20 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтр тщательно отжимают и удаляют. Процедуру повторяют, растворы объединяют. Общий объем раствора элюата с фильтра (общий объём пробы) равен 10 см^3.

Степень десорбции гепарина натриевой соли с фильтра равняется 97 %.

10.2. Проведение анализа

Анализ 2,0 см^3 элюата (объём пробы, взятой для анализа) на содержание гепарина натриевой соли проводят точно так же, как при построении градуировочной характеристики.

Оптическую плотность анализируемого раствора измеряют аналогично градуировочным растворам по сравнению с холостым, который готовят одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр.

По градуировочному графику находят количество гепарина натриевой соли в объеме пробы, взятой для анализа, соответствующее полученным значениям оптических плотностей.

Если значения оптических плотностей находятся за пределами рабочей зоны градуировочного графика, то опыт необходимо повторить с раствором, имеющим большее или меньшее содержание гепарина натриевой соли.

11. Расчет концентрации вещества в воздухе

Массовую концентрацию гепарина натриевой соли в воздухе (C, мг/м^3) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V} \text{ (мг/м}^3\text{), где}$$

а – содержание гепарина натриевой соли, найденное в анализируемом объеме раствора по градуировочной характеристике, мкг;

б – объем пробы, взятой для анализа, $см^3$;

в – общий объем пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm C \cdot \Delta/100)$ $мг/м^3$, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, выраженная в процентах.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики КХА

Диапазон определяемых концентраций гепарина натриевой соли, $мг/м^3$	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), %; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), %; $P = 0,90$, $m = 3$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), %; $P = 0,95$, $m = 2$
0,5—5,0	24	31	57

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D (%):

$$\frac{\left| C_1 - C_2 \right| \cdot 200}{(C_1 + C_2)} \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторя-

ют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

13.2. Оперативный контроль точности

Внутренний оперативный контроль точности проводят для каждого интервала определяемых концентраций. Единичные контрольные измерения выполняют в одной серии с КХА рабочих проб за период, в течение которого условия проведения КХА допустимо считать постоянными. Число контрольных измерений зависит от установленных планов статистического контроля точности.

Образцами для оперативного контроля точности являются стандартные образцы с известным содержанием измеряемого вещества, величина которого должна быть близкой к анализируемым пробам.

При контроле качества результатов КХА состава воздушных сред при отсутствии в лаборатории промышленных смесей или невозможности их создания в качестве образца для контроля используют стандартный образец, нанесенный на фильтр или другое устройство, на которое собирают исследуемые вещества. При этом следует иметь в виду, что погрешность процедуры отбора проб контролируется путем поверки используемых пробоотборников, и расчет норматива контроля точности осуществляют, исходя из характеристики погрешности методики КХА за вычетом характеристики погрешности используемого пробоотборника и характеристики погрешности, связанной с неполным извлечением анализируемых компонентов.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$\frac{\left| C_{оа} - X \right| \cdot 200}{(C_{оа} + X)} < K, \text{ где}$$

$C_{оа}$ – содержание (концентрация) анализируемого вещества в образце для анализа (по приготовлению), мг/м^3;

X – измеренное содержание (концентрация) вещества, мг/м^3;

K – величина характеристики оперативного контроля точности, %.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения анализа требуется 1,5 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Лиманцев А. В.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 3-[([диметиламино]карбонил)окси)]-N,N,N-триметилбензаммония метилсульфата (прозерина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

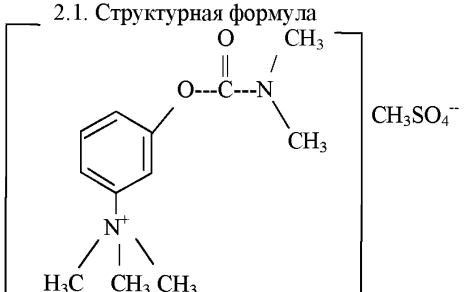
Методические указания МУК 4.1.1736—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание прозерина в диапазоне массовых концентраций от 0,005 до 0,100 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{13}H_{22}N_2O_6S$.

2.3. Молекулярная масса 334,29.

2.4. Регистрационный номер CAS 51-60-5.

2.5. Физико-химические свойства.

Прозерин – кристаллический порошок белого цвета без запаха, горького вкуса. Гигроскопичен, на свету приобретает розоватый оттенок, $T_{пл.}$ 142—145 °С. Хорошо растворим в воде и этиловом спирте, хорошо растворим в элюенте; pH водного раствора 5,9—7,5. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Прозерин – высокотоксичное вещество с антихолинэстеразной активностью. Проникает через неповрежденные кожные покровы в количестве, вызывающем смертельное отравление. Необходима защита кожи и глаз.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 0,01 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций прозерина с погрешностью не более ± 24 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций прозерина основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 220 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания прозерина в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения массовых концентраций прозерина в воздухе 0,005 мг/м^3 (при отборе 800 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы прозерина. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, лактоза, карбоксиметилцеллюлоза, магния оксид, тальк поливинилпирролидон низкомолекулярный твин-80).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-3Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Прозерин, ФС 42-3001-93, содержание основного вещества не менее 97 %	
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противипожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 прозерина* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 прозерина* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением 10 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 250 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 250 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 3 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 в колбе вместимостью 25 $см^3$ согласно табл. 1.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфата калия, 1 : 1, pH 3;

скорость потока элюента 100 $мм^3$/мин;

объем вводимой пробы 5 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 220 нм;

время удерживания прозерина 2 мин 20 с.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении прозерина

№ стандарта	Стандартный раствор прозерина № 2, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, мкг/$см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	25,0	0	0
2	1,0	24,0	4	0,02
3	2,0	23,0	8	0,04
4	3,5	21,5	14	0,07
5	5,0	20,0	20	0,10
6	10,0	15,0	40	0,20
7	20,0	5,0	80	0,40

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора и холостой пробы, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 40 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ОБУВ прозерина достаточно отобрать 800 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение недели.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 10 см^3 ацетонитрила. Отбирают пипеткой 5 см^3 раствора и сливают в колбу для упаривания. Степень десорбции с фильтра 96 %. Упаривают раствор досуха на вакуумном испарителе при комнатной температуре и растворяют в 0,5 см^3 элюента. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию прозерина (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_1$ – объем жидкой пробы после экстракции, см^3;

$в_2$ – объем жидкой пробы, взятой для упаривания см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}18C + 0{,}00037$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций прозерина, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля погрешности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 0,005 до 0,100	$0,18C + 0,00037$	$0,09C + 0,0069$	$0,17C + 0,0048$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, с одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответ-

ствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \leq K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 4 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 2-[(диметиламино)метил]-пиридинил карбамата дигидрохлорида++ (аминостигмина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

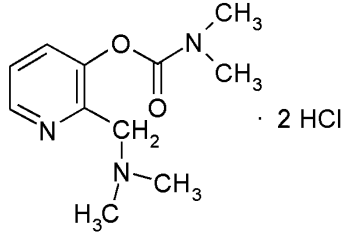
Методические указания МУК 4.1.1737—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание аминостигмина в диапазоне массовых концентраций от 0,001 до 0,020 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{11}H_{19}Cl_2N_3O_2$.
2.3. Молекулярная масса 296,20.
2.4. Регистрационный номер CAS 67049-84-7.
2.5. Физико-химические свойства.

Аминостигмин – кристаллическое вещество белого с желтоватым оттенком цвета, без запаха, очень хорошо растворимо в воде (1 : 1), хорошо растворимо в метиловом и этиловом спирте (1 : 10), хорошо растворимо в смеси ацетонитрила и воды (элюенте), малорастворимо в эфире (1 : 10 000) и других органических растворителях. Коэффициент распределения в системе октанол–водный буфер, pH 7,4 равен 0,18. Имеет две константы ионизации (по азоту в боковой цепи и в кольце) – 2,4 и 7,8.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Аминостигмин – высокотоксичное вещество с антихолинэстеразной активностью. Проникает через неповрежденные кожные покровы в количестве, вызывающем смертельное отравление. Необходима защита кожи и глаз.

Класс опасности – первый. Выброс в воздух рабочей зоны запрещен. Контрольный уровень измерения – 0,001 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций аминостигмина с погрешностью не более ± 35 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации аминостигмина основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 264 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания аминостигмина в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации аминостигмина в воздухе 0,001 мг/м^3 (при отборе 800 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы аминостигмина. Определению не мешают сопутствующие вещества (целлюлоза микрокристаллическая, титана диоксид, поливинилпирролидон низкомолекулярный, магний стеариновокислый, оксипропилцеллюлоза).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА 200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-3Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Набор для фильтрации растворов на 0,25 $дм^3$, производство НПФ «Биохром»	
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Колбы мерные, вместимостью 100 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью от 1 до 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Цилиндр мерный со шлифом, вместимостью 100 $см^3$	ТУ 25.11.900—73
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Аминостигмин, № регистрационного удостоверения 84/677/9, содержание основного вещества не менее 97 %	
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Спирт метиловый, хч	ГОСТ 6995—77
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 аминостигмина* в растворе элюента концентрацией 400 мкг/см^3 готовится растворением 20 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 аминостигмина* в растворе элюента концентрацией 40 мкг/см^3 готовится разбавлением элюентом 5 см^3 стандартного раствора № 1 в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе вместимостью 500 см^3.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 400 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 100 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 3 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов и холостой пробы, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Градуировочные растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 1 : 4, pH 3;

скорость потока элюента 100 $мм^3$/мин;

объем вводимой пробы 10 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 264 нм;

время удерживания аминостигмина 2 мин.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 5 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика от количества компонента в пробе (мкг).

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении аминостигмина

№ стандарта	Стандартный раствор аминостигмина № 2, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, мкг/$см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	1,0	19,0	2	0,02
3	2,0	18,0	4	0,04
4	3,5	16,5	7	0,07
5	5,0	15,0	10	0,10
6	10,0	10,0	20	0,20
7	20,0	0	40	0,40

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 40 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения контрольного уровня содержания аминостигмина достаточно отобрать 800 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс с пришлифованной крышкой и приливают пипеткой 5 см^3 метилового спирта. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Отбирают раствор пипеткой в пробирку с пришлифованной пробкой, повторяют экстракцию и объединяют растворы. Степень экстракции с фильтра – 93 %. Отбирают 5 см^3 раствора, помещают в остродонную колбу со шлифом и упаривают досуха под вакуумом. Растворяют сухой остаток в 0,2 см^3 раствора элюента. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию аминостигмина (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после экстракции, см^3;

$в_1$ – объем жидкой пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_2$ – объем жидкой пробы, взятой для упаривания, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}25C + 0{,}0001$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций аминостигмина, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
от 0,001 до 0,020	$0{,}25C + 0{,}0001$	$0{,}27C + 0{,}0002$	$0{,}25C + 0{,}0003$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, привлекая различных аналитиков и максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.3. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 6 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 8-(3-(диметиламино)пропокси)-3,7-дигидро-1,3,7-триметил-1Н-пурин-2,6-диона (проксифеина) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

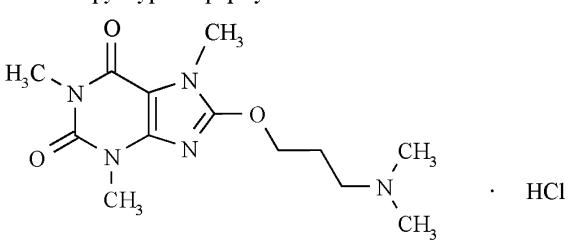
Методические указания МУК 4.1.1738—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание проксифеина в диапазоне массовых концентраций от 0,001 до 0,020 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{13}H_{22}ClN_5O_3$.
2.3. Молекулярная масса 331,82.
2.4. Регистрационный номер CAS 65497-24-7.

2.5. Физико-химические свойства.

Проксифеин – кристаллическое вещество белого цвета, растворимо в воде и метиловом спирте, растворимо в смеси ацетонитрила и воды (элюенте), малорастворимо в эфире и других органических растворителях.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Проксифеин – высокотоксичное вещество. Способен проникать в организм через кожные покровы и через слизистые оболочки, оказывая иммунодепрессивное действие и токсическое влияние на кроветворную ткань, обладает способностью к функциональной кумуляции. Обладает слабым раздражающим действием на кожные покровы и слизистые оболочки. Необходима защита кожи и глаз.

Контрольный уровень измерения – 0,001 мг/м^3. Класс опасности – первый. Выброс в воздух рабочей зоны запрещен.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций проксифеина с погрешностью не более ± 50 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации проксифеина основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 278 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания проксифеина в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации проксифеина в воздухе 0,001 мг/м^3 (при отборе 800 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы проксифеина. Определению не мешают сопутствующие вещества (крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, титана оксид, поливинилпирролидон низкомолекулярный).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором

Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА 200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Набор для фильтрации растворов на 0,25 $дм^3$, производство НПФ «Биохром»	
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Колбы мерные, вместимостью 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Проксифеин, содержание основного вещества не менее 97 %	ВФС 42-2812—96
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Спирт метиловый, хч	ГОСТ 6995—77
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 проксифеина* в растворе элюента концентрацией 400 мкг/см^3 готовится растворением 20 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 проксифеина* в растворе элюента концентрацией 40 мкг/см^3 готовится разбавлением элюентом 5 см^3 стандартного раствора № 1 в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор можно хранить в течение месяца в холодильнике.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешением с помощью мерного цилиндра 400 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 100 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 5 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества

в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Градуировочные растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 1 : 4, pH 5;

скорость потока элюента 100 мм^3/мин;

объем вводимой пробы 10 мм^3;

длина волны спектрофотометрического детектора 278 нм;

время удерживания проксифеина 3 мин.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика от количества компонента в пробе (мкг).

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении проксифеина

№ стандарта	Стандартный раствор проксифеина № 2, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	10	0	0
2	0,50	9,50	2	0,02
3	1,00	9,00	4	0,04
4	1,75	8,25	7	0,07
5	2,50	7,50	10	0,10
6	5,00	5,00	20	0,20
7	10,00	0	40	0,40

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 40 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения контрольного уровня содержания проксифеина достаточно отобрать 800 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс с пришлифованной крышкой и приливают пипеткой 5 см^3 метилового спирта. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Отбирают раствор пипеткой в пробирку с пришлифованной пробкой, повторяют экстракцию и объединяют растворы. Степень экстракции с фильтра 95 %. Отбирают 5 см^3 раствора, помещают в остродонную колбу со шлифом и упаривают досуха под вакуумом. Растворяют сухой остаток в 0,2 см^3 раствора элюента. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию проксифеина (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем раствора пробы, взятого для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_1$ – объем раствора пробы после экстракции, см^3;

$в_2$ – объем раствора пробы, взятого для упаривания, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}20C + 0{,}0003$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций проксифеина, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 0,001 до 0,020	$0,2C + 0,0003$	$0,19C + 0,0004$	$0,14C + 0,0007$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, привлекая различных аналитиков и максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.3. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Погрешность

процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 6 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций N,N-диметил-N-(2-феноксиэтил)-N-декан-1-ол)аммония бромида (лорасепта) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

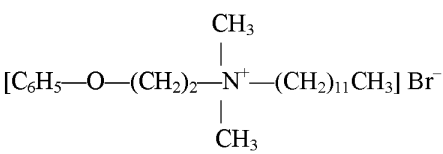
Методические указания
МУК 4.1.1739—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание лорасепта в диапазоне массовых концентраций от 0,15 до 1,50 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{22}H_{40}BrNO$.

2.3. Молекулярная масса 414,5.

2.4. Регистрационный номер CAS 538-71-6.

2.5. Физико-химические свойства.

Лорасепт – белые или белые с желтовато-кремовым оттенком кристаллы горького вкуса $T_{пл.}$ 117—119 °С. Хорошо растворим в воде, 96 %-м этиловом спирте, растворим в ацетоне, хорошо растворим в элюенте.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Лорасепт обладает общетоксическим и слабораздражающим действием, проникает через неповрежденные кожные покровы. Необходима защита кожи и глаз.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 0,3 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций лорасепта с погрешностью не более ± 28 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций лорасепта основано на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 220 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания лорасепта в хроматографируемом объеме раствора 0,05 мкг.

Нижний предел измерения концентрации лорасепта в воздухе 0,15 мг/м^3 (при отборе 400 дм^3 воздуха).

Диапазон измеряемых массовых концентраций в воздухе от 0,15 до 1,50 мг/м^3.

Метод специфичен в условиях производства лекарственной формы лорасепта. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, аэросил, тальк, оксид титана).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УВМ-5	ТУ 25-7401.0111—93

Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 50, 100 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Лорасепт фармакопейный, ВФС 42-2544-95, содержание основного вещества не менее 95 %	
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Натрия гидрофосфат двузамещенный, хч	ГОСТ 4172—76
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 лорасепта* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 лорасепта* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разведением 10 см^3 стандартного раствора № 1 в элюенте в мерной колбе на 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор 0,1 М раствора гидрофосфата натрия двузамещенного* готовят растворением 3,58 г 12-водной указанной соли в 100 см^3 дистиллированной воды.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 400 см^3 0,1 М раствора гидрофосфата натрия двузамещенного и 100 см^3 ацетонитрила в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор доводят до pH 5 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике. Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,1 М гидрофосфат натрия двузамещенного, 1 : 4, pH 7,5;

скорость потока элюента 100 мм^3/мин;

объем вводимой пробы 5 мм^3;

длина волны спектрофотометрического детектора 220 нм;

время удерживания лорасепта 2 мин.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора и холостой пробы, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза неделю.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении лорасепта

№ стандарта	Стандартный раствор № 2 лорасепта, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, $мкг/см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20	0	0
2	1,0	9,0	10	0,05
3	2,0	8,0	20	0,10
4	4,0	6,0	40	0,20
5	6,0	4,0	60	0,30
6	8,0	2,0	80	0,40
7	10,0	0	100	0,50

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения $^1/_2$ ОБУВ достаточно отобрать 400 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс и приливают пипеткой 6 $см^3$ раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Степень экстракции с фильтра 98 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию лорасепта (C, $мг/м^3$) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}21C + 0{,}01$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций лорасепта, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
от 0,15 до 1,50	$0{,}21C + 0{,}01$	$0{,}24C + 0{,}02$	$0{,}20C + 0{,}02$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться

друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, с одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 1,1-диметилэтилгипохлорита$^+$ (трет-бутилгипохлорита) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии

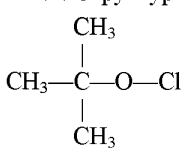
Методические указания МУК 4.1.1740—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание 1,1-диметилэтилгипохлорита$^+$ (ДМЭГХ) в диапазоне массовых концентраций от 2,5 до 50,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула C_4H_9ClO.

2.3. Молекулярная масса 108,6.

2.4. Регистрационный номер CAS 3587-58-4.

2.5. Физико-химические свойства.

ДМЭГХ – жидкость желтовато-зеленого цвета со специфическим запахом, $T_{кип.}$ 77—78 °С, плотность 0,91 г/см^3. Растворим в этиловом спирте и других органических растворителях, нерастворим в воде. В воздухе находится в виде паров.

2.6. Токсикологическая характеристика.

ДМЭГХ обладает раздражающим действием, необходима защита кожи и глаз.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 5,0 мг/м^3. Класс опасности – третий.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью не более ± 21 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентрации ДМЭГХ основаны на использовании газовой хроматографии с применением пламенно-ионизационного детектора.

Отбор проб проводится без концентрирования.

Нижний предел измерения содержания в хроматографируемом объеме 0,0025 мкг.

Нижний предел измерения концентрации в воздухе 2,5 мг/м^3.

Определению не мешают 2-метил-1-пропанол (трет-бутиловый спирт).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф газовый типа 3700 с пламенно-ионизационным детектором и интегратором	ТУ 25-0585.110—86
Хроматографическая колонка стеклянная, длиной 2 м и внутренним диаметром 3 мм	
Насадка хроматографической колонки – 5 % SE-30 на Хроматоне AW-DMCS, фракция 0,20—0,25 мм	
Шприцы медицинские стеклянные, вместимостью 1, 2, 10 и 100 см^3	ТУ 64-1-868—80
Бутыль стеклянная, вместимостью 5 дм^3	

5.2. Реактивы

ДМЭГХ, содержание основного вещества не менее 95 %	ТУ 2430-008-48158319—00
Газообразные в баллонах с редукторами	
азот	ГОСТ 9293—80
водород	ГОСТ 3022—80
воздух	ГОСТ 1182—74

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

6.4. При работе с газами, находящимися в баллонах под давлением до 15 МПа (150 кгс/см^2), необходимо соблюдать «Правила устройства и безопасной эксплуатации стационарных компрессорных установок, воздухопроводов и газопроводов под давлением» ПБ-10-115-96, ГОСТ 12.2.085. Запрещается открывать вентиль баллона, не установив на нем понижающий редуктор.

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на газовом хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление смесей и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление паровоздушных смесей

9.1.1. Стандартную паровоздушную смесь ДМЭГХ готовят путем внесения 1 мм^3 вещества шприцем в вакуумированную бутыль объемом 0,005 м^3. Выравнивают давление внутри бутыли с атмосферным и перемешивают с помощью шариков из фольги, помещенных в бутыль. Концентрацию вещества B (мг/м^3) рассчитывают, исходя из плотности анализируемого вещества по формуле:

$$B = V_в \cdot d_г / V_б = 1 \cdot 0{,}91/0{,}005 = 182 \text{ мг/м}^3, \text{ где}$$

$V_в$ – объем вещества, внесенного в бутыль, мм^3;

$d_г$ – плотность, г/см^3;

$V_б$ – объем бутыли, м^3.

Смесь хранится в течение 8 ч.

9.2. Подготовка прибора

9.2.1. Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.2.2. Хроматографическую колонку заполняют готовой насадкой с использованием вакуумного насоса. Колонки кондиционируют в токе азота путем прогрева при температурах 100 и 200 °С в течение 4 ч при каждой температуре.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных смесей, которые готовят соответствующим разбавлением стандартной смеси воздухом в газовом шприце вместимостью 100 см^3 согласно табл. 1. Смеси хранят в течение 4 ч.

Таблица 1

Воздушные смеси для установления градуировочной характеристики при определении ДМЭГХ

№ стандарта	Стандартная смесь ДМЭГХ, см^3	Воздух, см^3	Концентрация вещества, мг/м^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	100	0	0
2	1,38	98,62	2,5	0,0025
3	2,75	97,25	5,0	0,0050
4	5,50	94,50	10,0	0,0100
5	8,25	91,75	12,5	0,0150
6	11,00	89,00	20,0	0,0200
7	27,50	72,50	50,0	0,0500

Для построения градуировочной характеристики по 1 см^3 каждой смеси вносят с помощью шприца в хроматограф.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

температура термостата колонки 70 °С;
температура испарителя 150 °С;
температура детектора 100 °С;
объем вводимой пробы 1 $см^3$;
скорость потока газа-носителя (азот) 20 $см^3$/мин;
скорость потока водорода 20 $см^3$/мин;
скорость потока воздуха 200 $см^3$/мин;
время удерживания ДМЭГХ 2 мин 35 с.

Анализируют 6 смесей разных концентраций и холостую пробу, проводя не менее 5 параллельных определений для каждой смеси. Обрабатывают хроматограммы с помощью интегратора и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг). Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

9.4. Отбор проб воздуха

Для определения массовых концентраций ДМЭГХ воздух отбирают в медицинские шприцы со стеклянным штоком, вместимостью 100 $см^3$, предварительно промыв путем десятикратного воздухообмена. По окончании отбора шприцы закрывают стеклянными заглушками. При отборе пробы фиксируется температура воздуха и атмосферное давление.

Пробы можно хранить в течение 3 ч.

10. Выполнение измерения

Пробу воздуха из шприца на 100 $см^3$ отбирают шприцем объемом 1 $см^3$ и вводят в хроматограф через самоуплотняющуюся мембрану испарителя. Анализируют в тех же условиях, что и градуировочные смеси. Количественное определение содержания анализируемого вещества проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Концентрацию анализируемого вещества (C, мг/$м^3$) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a}{V}, \text{ где}$$

a – содержание анализируемого вещества, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

V – объем воздуха, взятого для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,13C + 0,2$.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых концентраций ДМЭГХ, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 2,5 до 50,0	$0,13C + 0,2$	$0,16C + 0,2$	$0,08C + 0,5$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной в газовый шприц, добавляют анализируемое вещество δC из стандартной смеси № 1. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, с одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методически указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций дихлорбис(трифенилфосфин)палладия (II) (по палладию) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

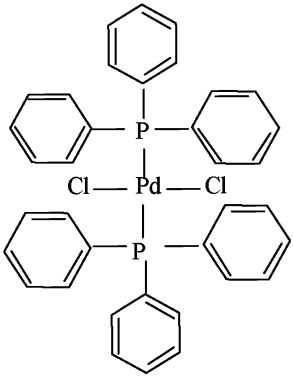
Методические указания МУК 4.1.1741—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание дихлорбис(трифенилфосфин)палладия (II) (ДХБТФФП) (по палладию) в диапазоне массовых концентраций от 0,5 до 5,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{36}H_{30}Cl_2P_2Pd$.

2.3. Молекулярная масса 701,9.

2.4. Регистрационный номер CAS 13965-03-2.

2.5. Физико-химические свойства.

ДХБТФФП – кристаллический порошок желтого цвета, при нагревании выше 110 °С разлагается с выделением палладия. Малорастворим в воде и в органических растворителях.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

ДХБТФФП обладает общетоксическим и сенсибилизирующим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) ДХБТФФП в воздухе рабочей зоны – 1 мг/м^3 (по палладию).

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций ДХБТФФП (по палладию) с погрешностью не более ± 25 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Метод основан на термическом разложении ДХБТФФП с выделением палладия, образовании солей палладия и последующей реакции комплексообразования с диэтилдитиокарбаматом натрия. Измерения массовых концентраций ДХБТФФП (по палладию) выполняют методом высокоэффективной обращеннофазной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 298 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания палладия (II) в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации палладия (II) в воздухе 0,5 мг/м^3 (при отборе 50 дм^3 воздуха).

Метод селективен в условиях производства ДХБТФФП. Определению мешают другие соединения палладия (II). В условиях производства ДХБТФФП другие соединения палладия (II) отсутствуют. Определению не мешают ментол, изобутилен, изо-валериановая кислота, п-толуолсульфокислота, трифенилфосфин.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный ТермоФинниган со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная 4,0 × 50,0 м, заполненная сорбентом Диасфер-110-С18, производство «БиохимМак»	
Весы аналитические ВЛА 200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УЗВ 1,3, производство ПКФ «Сапфир»	
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Печь муфельная ПМЛ-3МЭ, производство «ЗСИЦ»	
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные вместимостью 25, 50, 100, 500 и 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Воронка делительная, вместимостью 50 $см^3$	ГОСТ10395—72
Цилиндры мерные, вместимостью 100 и 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Тигли фарфоровые с крышкой низкие	ГОСТ 9147—80
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

ДХБТФФП, содержание основного вещества не менее 95,0 %	ТУ 6-09-5442—91
Палладиевая чернь, порошок, содержание основного вещества не менее 98 %	ТУ 48-15-9—89
Хлористоводородная кислота, хч	ГОСТ 3118—77
Азотная кислота, хч	ГОСТ 4461—67
N,N-диэтилдитиокарбамата натрия тригидрат, хч	ГОСТ 8864—71
Натрий бромид, чда	ГОСТ 4169—76
Хлороформ, хч	ГОСТ 20015—67
Натрий ацетат, хч	ТУ 6-09-08-1966—88

Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии» ТУ-6-09-14-2167—84
Вода дистиллированная ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

6.3. При выполнении измерений с использованием хроматографа соблюдают правила электробезопасности по ГОСТ 12.1.019—79 и инструкции по эксплуатации прибора.

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор смеси солей палладия (II)* с концентрацией палладия 20 мкг/см^3 готовится растворением навески 20 мг палладиевой черни в 5 см^3 смеси азотной и соляной кислот в соотношении 1 : 3 (царской водке), упариванием досуха на вакуумном испарителе с подогревом до 50 °С и растворением сухого остатка в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 1 000 см^3. Раствор устойчив в течение 3-х месяцев при хранении в холодильнике.

9.1.2. *Смесь азотной и соляной кислот* готовят с помощью мерного цилиндра в мерной колбе вместимостью 100 см^3 смешиванием 25 см^3 азотной и 75 см^3 хлористоводородной кислот.

9.1.3. *Раствор комплексообразующего реагента* готовят растворением 2,25 г N,N-диэтилдитиокарбамата натрия тригидрата и 51,5 г бромида натрия в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 500 $см^3$. Раствор готовят перед проведением анализа.

9.1.4. *Раствор ацетата натрия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 81 г указанной соли в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 500 $см^3$. Раствор устойчив в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.5. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 300 $см^3$ 0,02 М раствора ацетата натрия и 700 $см^3$ ацетонитрила в мерной колбе вместимостью 1 000 $см^3$. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме раствора, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора в колбах вместимостью 25 $см^3$ согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении палладия (II)

№ стандарта	Стандартный раствор солей палладия (II), $см^3$	Вода, $см^3$	Концентрация палладия (II), мкг/$см^3$	Содержание палладия (II) в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	25,0	0	0
2	2,5	22,5	2,0	0,02
3	5,0	20,0	4,0	0,04
4	7,5	17,5	6,0	0,06
5	12,5	12,5	10,0	0,10
6	15,0	10,0	12,0	0,12
7	25,0	0	20,0	0,20

Для построения градуировочной характеристики отбирают по 10 $см^3$ каждого раствора и помещают в колбы на 50 $см^3$. Приливают по 10 $см^3$ раствора комплексообразующего реагента, выдерживают в течение 5 мин, приливают 5 $см^3$ хлороформа и помещают в ультразвуковую ванну на 10 мин. Переносят содержимое в делительную воронку и отбирают органический слой в колбу для упаривания. Упаривают досуха на роторном испарителе и растворяют остаток в 10 $см^3$ ацетонитрила. Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М ацетат натрия, 7 : 3;

скорость потока элюента 1,0 $см^3$/мин;

объем вводимой пробы 10 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 298 нм;

время удерживания комплекса палладия (II) 6 мин 20 с.

Проводят анализ 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и устанавливают с помощью компьютерной программы градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в хроматографируемом объеме пробы (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 10 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения содержания палладия (II) на уровне ½ ОБУВ достаточно отобрать 50 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в тигель и выдерживают в муфельной печи в течение 5—10 мин при 350 °С, охлаждают. Приливают пипеткой 12,5 $см^3$ смеси соляной и азотной кислот, выдерживают 5 мин в ультразвуковой ванне. Степень десорбции ДХБТФФП с фильтра 95 %. Отбирают 10 $см^3$ раствора и упаривают досуха на роторном испарителе при температуре 50 °С, остаток растворяют в 10 $см^3$ воды. Проводят подготовку пробы и хроматографическое определение в тех же условиях, что и для градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию палладия (II) (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_1$ – объем жидкой пробы после экстракции, см^3;

$в_2$ – объем жидкой пробы, взятой для упаривания см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,17C + 0,04$.

13. Контроль погрешности методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа ДХБТФФП

Диапазон определяемых концентраций палладия (II), мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 0,5 до 5,0	$0,17C + 0,04$	$0,19C + 0,05$	$0,05C + 0,13$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методи-

ки, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемое вещество δC, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб воздуха требуется 6 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций диэтилкарбоната (диэтилового эфира угольной кислоты) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии

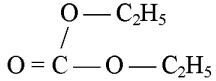
Методические указания
МУК 4.1.1742—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание диэтилкарбоната в диапазоне массовых концентраций от 5 до 50 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_5H_{10}O_3$.

2.3. Молекулярная масса 108,06.

2.4. Регистрационный номер CAS 105-58-8.

2.5. Физико-химические свойства.

Диэтилкарбонат – бесцветная жидкость со специфическим запахом, $T_{кип.}$ 125,8 °С. Растворим в этиловом спирте и других органических растворителях. Нерастворим в воде. В воздухе находится в виде паров.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Диэтилкарбонат обладает раздражающим действием, необходима защита кожи и глаз.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны 10 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций диэтилкарбоната с погрешностью не более ± 34 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций диэтилкарбоната основаны на использовании газовой хроматографии с применением пламенно-ионизационного детектора.

Отбор проб проводится с концентрированием в этиловый спирт.

Нижний предел измерения содержания в хроматографируемом объеме 0,08 мкг.

Нижний предел измерения концентрации в воздухе 5 мг/м^3 (при отборе 40 дм^3 воздуха).

Определению не мешают этиловый спирт, угольная кислота.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф газовый типа 3700 с пламенно-ионизационным детектором и интегратором	ТУ 25-0585.110—86
Хроматографическая колонка стальная, длиной 3 м и внутренним диаметром 4 мм	
Сорбент Порапак Q, фракция 0,16—0,20 мм – насадка хроматографической колонки	
Поглотительный сосуд с пористой пластинкой	ТУ 25.11-1136—75
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51-9450—02
Колбы мерные, вместимостью 5, 25 и 100 см^3	ГОСТ 1770—74Е
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 см^3	ГОСТ 29227—91
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 см^3	ГОСТ 25336—82Е
Микрошприц МШ-10	ГОСТ 8043—75

5.2. Реактивы

Диэтилкарбонат, содержание основного вещества не менее 97 %	ТУ 2487—1999
Спирт этиловый, хч	ТУ 6-09-1710—77

Газообразные в баллонах с редукторами

азот	ГОСТ 9293—80
водород	ГОСТ 3022—80
воздух	ГОСТ 1182—74

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

6.4. При работе с газами, находящимися в баллонах под давлением до 15 МПа (150 кгс/см^2), необходимо соблюдать «Правила устройства и безопасной эксплуатации стационарных компрессорных установок, воздухопроводов и газопроводов под давлением», ПБ-10-115-96, ГОСТ 12.2.085. Запрещается открывать вентиль баллона, не установив на нем понижающий редуктор.

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на газовом хроматографе.

8. Условия измерений

9.1. Приготовление смесей и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

9.2. Измерения на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 диэтилкарбоната* готовят весовым методом. Взвешивают мерную колбу вместимостью 25 см^3 с 5—

10 см^3 этилового спирта, вносят 5—10 капель вещества и снова взвешивают. По разности показаний определяют навеску вещества Q, мкг.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2* концентрацией 500 мкг/см^3 готовят разбавлением X см^3 стандартного раствора № 1 этиловым спиртом в колбе вместимостью 100 см^3. Величину X вычисляют по формуле:

$$X = \frac{C_2 V_1 V_2}{Q}, \text{ где}$$

V_1 – объем колбы со стандартным раствором № 1, см^3;
V_2 – объем колбы со стандартным раствором № 2, см^3;
C_2 – концентрация стандартного раствора № 2, мкг/см^3.
Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

9.2. Подготовка прибора

9.2.1. Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.2.2. Хроматографическую колонку заполняют готовой насадкой с использованием вакуумного насоса. Колонку кондиционируют в токе азота путем прогрева при температурах 100 и 200 °С в течение 5 ч при каждой температуре.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят соответствующим разбавлением стандартного раствора № 2 этиловым спиртом согласно табл. 1. Смеси хранятся в течение недели в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики диэтилкарбоната

№ стандарта	Стандартный раствор диэтилкарбоната № 2, см^3	Этиловый спирт, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	25,0	0	0
2	2,0	23,0	40	0,08
3	3,5	21,5	70	0,14
4	5,0	20,0	100	0,20
5	10,0	15,0	200	0,40
6	15,0	10,0	300	0,60
7	20,0	5,0	400	0,80

Для построения градуировочной характеристики по 2 мм^3 каждого раствора вносят с помощью микрошприца в хроматограф.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

температура термостата колонки 65 °С;

температура испарителя 170 °С;

температура детектора 150 °С;

объем вводимой пробы 2 мм^3;

скорость потока газа-носителя (азот) 15 см^3/мин;

скорость потока водорода 15 см^3/мин;

скорость потока воздуха 150 см^3/мин;

время удерживания диэтилкарбоната 2 мин 10 с.

Анализируют 6 растворов разных концентраций и холостую пробу, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора. Обрабатывают хроматограммы с помощью интегратора и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 2 дм^3/мин аспирируют через поглотительный сосуд, содержащий 10 см^3 этилового спирта. При отборе сосуд охлаждают смесью льда и поваренной соли. Для измерения ½ ОБУВ достаточно отобрать 40 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение суток.

10. Выполнение измерения

Этиловый спирт из поглотительного сосуда сливают в остродонную колбу с пришлифованной пробкой. Упаривают на вакуумном испарителе до объема 1—2 см^3 , сливают в мерную колбу вместимостью 5 см^3 и доводят объем до метки этиловым спиртом. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию анализируемого вещества (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

а – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

б – объем пробы, взятой для хроматографирования, $см^3$;

в – общий объем раствора пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ $мг/м^3$, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,16C + 0,9$.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций диэтилкарбоната, $мг/м^3$	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), $мг/м^3$; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), $мг/м^3$; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), $мг/м^3$; $P = 0,95$, $m = 2$
От 5 до 50	$0,16C + 0,9$	$0,13C + 0,1$	$0,07C + 2,3$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$|C_1 - C_2| \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной в этиловый спирт, делают добавку анализируемого вещества δC из стандартного раствора № 2. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$|C_2 - C_1 - \delta C| \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 4 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций мацеробациллина Г3х-СХ в воздухе рабочей зоны

Методические указания МУК 4.1.1743—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный спектрофотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание мацеробациллина Г3х-СХ в диапазоне концентраций 1,0—10,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Физико-химические свойства.

Мацеробациллин Г3х-СХ представляет собой однородный порошок светло-бежевого цвета без резкого запаха, хорошо растворим в воде.

2.2. Токсикологическая характеристика.

Обладает общетоксическим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью, не превышающей ± 18 %, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации мацеробациллина Г3х-СХ выполняется методом спектрофотометрии.

Метод определения основан на наличии у мацеробациллина Г3х-СХ пектат-трансэлиминазной активности, выражающейся в расщеплении α-1,4-связей низкометаксилированного пектина с образованием продуктов реакции с ненасыщенными связями между 4-м и 5-м атомами углерода в молекуле галактуроновой кислоты. Продукты распада пектина обладают максимумом оптического поглощения при длине волны 235 нм. Метод основан на прямом спектрофотометрическом измерении оптической плотности раствора, содержащего продукты распада пектина.

За единицу активности принята такая масса фермента, которая в течение 1 ч (40 °С) вызывает образование ненасыщенных продуктов реакции, увеличивающих оптическую плотность реакционной смеси на 0,1Д.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания мацеробациллина Г3х-СХ в анализируемой пробе (2,5 $см^3$) – 50 мкг.

Нижний предел измерения концентрации мацеробациллина Г3х-СХ в воздухе при отборе 100 $дм^3$ воздуха – 1,0 $мг/м^3$.

Метод селективен в условиях производства мацеробациллина Г3х-СХ. Определению не мешают денатурированные белки, углеводы и инактивированные штамм-продуценты.

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

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Спектрофотометр любого типа с пределами измерения от 180 до 650 нм и основной погрешностью измерения коэффициента пропускания в этой области спектра не более 1 %	
Термостат или ультратермостат любого типа, обеспечивающий температуру нагрева (40 ± 1) °С	
pH-метр, способный определять pH в диапазоне 0—14 с погрешностью ± 0,1 pH	
Мешалка магнитная, обеспечивающая частоту вращения 200 об./мин	
Центрифуга, обеспечивающая частоту вращения 5 000 об./мин	
Весы лабораторные общего назначения не ниже 2-го класса точности с наибольшим пределом взвешивания 200 г	ГОСТ 24104—88
Холодильник бытовой	

Секундомер	ГОСТ 5072—79
Термометры жидкостные стеклянные	ГОСТ 28498—90
Колбы мерные наливные 2-го исполнения, вместимостью 100, 200, 250 и 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пробирки П1-21-200 или П1-16-150 или П2-19-180 или П2-16-150(180)	ГОСТ 25336—82
Бюретка типа 1-2-50-0,1 или 2-2-50-0,1	ГОСТ 29251—91
Цилиндры 1- и 2-го исполнения, вместимостью 10—1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Мензурки, вместимостью 50—1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Воронки типа В	ГОСТ 25336—82
Пипетки 1-, 2-, 3-го исполнения, вместимостью 0,5—20 $см^3$	ГОСТ 29227—91 и ГОСТ 29169—91
Стаканчики для взвешивания, вместимостью 5 $см^3$	ГОСТ 25336—82
Стаканы, вместимостью 100—2 000 $см^3$	ГОСТ 25336—82
Бумага фильтровальная лабораторная	ГОСТ 12026—76
Вата медицинская гигроскопическая	ГОСТ 5556—81
Марля медицинская	ГОСТ 9412—77
Аспирационное устройство, модель 822	ТУ 64-1-862—72
Фильтродержатель	ТУ 96-72-05—77
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы, растворы

Мацеробациллин Г3х-СХ, содержание основного вещества 99 %	ТУ 6-09-4292—76
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Пектин свекловичный со степенью метоксилирования не менее 35 %	ГОСТ 29186—91
Кальций хлористый, раствор с концентрацией 0,01 моль/$дм^3$	ТУ 6-09-4711—87
Кислота соляная, раствор с концентрацией 0,1 моль/$дм^3$	ТУ 6-09-2540—72
Кислота соляная (хлористоводородная), концентрированная, хч, уд. вес 1,18 г/$см^3$ (11,6 моль/$дм^3$)	ГОСТ 3118—77
Трис(оксиметил)-аминометан основание	ТУ 6-09-4292—76

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данной МВИ.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

6.3. При выполнении измерений с использованием спектрофотометра или фотоэлектроколориметра соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкцией по эксплуатации прибора.

6.4. Работа на спектрофотометре должна проводиться в чистом помещении, свободном от пыли, паров кислот и щелочей. Вблизи спектрофотометра не должны располагаться громоздкие изделия, создающие неудобства в работе оператора.

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускаются лица с высшим и средним специальным образованием, имеющие навыки работы на спектрофотометре.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

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

9. Подготовка к выполнению измерений

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор мацеробациллина Г3х-СХ (0,2 мг/см^3).* Тщательно растирают стеклянной палочкой с небольшим количеством буферного раствора № 2 200,0 мг мацеробациллина Г3х-СХ до получения однородной массы. Затем количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3, доводят буферным раствором № 2 до метки и перемешивают. 10 см^3 раствора центрифугируют в течение 10 мин при 5 000 об./мин.

Супернатант используют для определения ферментативной активности мацеробациллина Г3х-СХ.

9.1.2. *Раствор пектина (массовая доля пектина 8 мг/см^3).* Навеску пектина 1,00 г (массовая доля пектина в реактиве составляет 80 %, определяется по ГОСТ 20264.3—81) осторожно, во избежание комкования, переносят в колбу с 60 см^3 дистиллированной воды. В случае отличия содержания пектина в реактиве от 80 %, проводят пересчет навески.

Полученный раствор при комнатной температуре перемешивают на магнитной мешалке в течение 1,0—1,5 ч. Затем раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3 и корректируют pH до значения 8,4 раствором трис(оксиметил)-аминометана. Если pH раствора пектина превышает значение 8,4, корректировку проводят раствором соляной кислоты. После этого объем раствора доводят до метки дистиллированной водой, перемешивают и фильтруют через ватно-марлевый фильтр (4 слоя марли и 1 слой ваты). Раствор пектина хранят в холодильнике при 4 °С не более 2-х суток.

9.1.3. *Раствор хлористого кальция (0,01 моль/дм^3).* Навеску хлористого кальция 0,55 г количественно переносят в мерную колбу вместимостью 500 см^3 и доводят общий объем до метки дистиллированной водой.

9.1.4. *Буферный раствор трис(оксиметил)аминометан-солянокислый (pH 8,4, буферный раствор № 1).* Навеску трис(оксиметил)аминометана 24,23 г количественно переносят в мерную колбу вместимостью 1 000 см^3 и доводят общий объем дистиллированной водой до метки.

Смешивают 25 см^3 полученного раствора с 18 см^3 раствора 0,1 моль/дм^3 соляной кислоты и добавляют дистиллированную воду до объема 85—90 см^3. При необходимости проводят подтитровку буферного раствора до значения pH 8,4 раствором основания или кислоты и доводят общий объем до 100 см^3 дистиллированной водой.

9.1.5. *Буферный раствор, содержащий кальций (буферный раствор № 2).* Смешивают 500 см^3 раствора хлористого кальция с 1 000 см^3 буферного раствора № 1.

Раствор можно хранить в бытовом холодильнике до одной недели.

9.1.6. *Раствор соляной кислоты (1,5 моль/дм^3).* В мерную колбу вместимостью 1 000 см^3 наливают примерно 500 см^3 дистиллированной воды, добавляют 130 см^3 концентрированной соляной кислоты и доливают до метки дистиллированной водой.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку спектрофотометра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины оптической плотности от массы мацеробациллина Г3х-СХ в пробе, взятой для анализа, устанавливают при помощи градуировочных растворов мацеробациллина Г3х-СХ в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Приготовление растворов для определения градуировочной характеристики мацеробациллина Г3х-СХ

№ стандарта	Объем стандартного раствора мацеробациллина Г3х-СХ (0,2 мг/см^3), см^3	Объем разбавляющего буферного раствора № 2, см^3	Концентрация мацеробациллина Г3х-СХ, мкг/см^3	Содержание мацеробациллина Г3х-СХ в объеме пробы (2,5 см^3), взятой для анализа, мкг
1	0	10,0	0	0
2	1,0	9,0	20,0	50,0
3	1,5	8,5	30,0	75,0
4	2,5	7,5	50,0	125,0
5	5,0	5,0	100,0	250,0
6	7,5	2,5	150,0	375,0
7	10,0	0	200,0	500,0

Градуировочные растворы готовят непосредственно перед измерениями. Растворы устойчивы в течение 6 ч в бытовом холодильнике.

Каждую серию, состоящую из 6 растворов с разной концентрацией мацеробациллина Г3х-СХ готовят следующим образом. В пробирки наливают 2,5 см^3 раствора пектина и прогревают их в течение 5 мин при 40 °С. Одновременно прогревают пробирки, содержащие 2,5 см^3 буферного раствора мацеробациллина Г3х-СХ. После прогрева растворы объединяют. Инкубируют точно 10 мин. Реакцию останавливают, добавляя в полученный раствор 5 см^3 1,5 моль/дм^3 соляной кислоты.

Холостая проба (раствор № 1 по табл. 1) готовится аналогично градуировочным растворам.

Экстинкцию определяют по отношению к холостой пробе на спектрофотометре в кварцевых кюветах с толщиной поглощающего слоя 1 см при длине волны 235 нм.

Рабочая зона оптического поглощения для градуировочного графика составляет 0,090—0,900.

Для построения каждой точки градуировочной характеристики вычисляют среднее арифметическое значение оптической плотности из пяти параллельных измерений.

Градуировочные растворы устойчивы в течение 6 ч.

Проверку градуировочной характеристики проводят 1 раз в 3 месяца или в случае смены партии реактивов, оборудования или приборов.

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-10, помещенный в фильтродержатель. Для определения ½ ОБУВ мацеробациллина Г3х-СХ следует отобрать 200 дм^3 воздуха.

Срок хранения отобранных проб – 2 недели (в бытовом холодильнике).

10. Выполнение измерения

10.1. Экстракция мацеробациллина Г3х-СХ с фильтра

Фильтр с отобранной пробой переносят в бюкс, приливают в него 5 см^3 буферного раствора и оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Полученный раствор отливают в пробирку, а экстракцию продолжают, добавив в стаканчик с фильтром 5 см^3 буферного раствора. Затем фильтр тщательно отжимают и удаляют. Растворы сливают в одну пробирку. Таким образом получают 10 см^3 элюата мацеробациллина Г3х-СХ.

Степень десорбции мацеробациллина Г3х-СХ с фильтра равняется 97 %.

10.2. Проведение анализа

Анализ 2,5 см^3 элюата на содержание мацеробациллина Г3х-СХ проводят точно так же, как при построении градуировочной характеристики.

Оптическую плотность анализируемого раствора измеряют аналогично градуировочным растворам по сравнению с холостым, который готовят одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр.

По градуировочному графику находят количество мацеробациллина Г3х-СХ в объеме пробы, взятой для анализа, соответствующее полученным значениям оптических плотностей.

Если значения оптических плотностей находятся за пределами рабочей зоны градуировочного графика, то опыт необходимо повторить с раствором, имеющим большее или меньшее содержание мацеробациллина Г3х-СХ.

11. Расчет концентрации вещества в воздухе

Массовую концентрацию мацеробациллина Г3х-СХ в воздухе (C, мг/м^3) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}\ (\text{мг/м}^3),\ \text{где}$$

а – содержание мацеробациллина Г3х-СХ, найденное в анализируемом объеме раствора по градуировочной характеристике, мкг;

б – объем пробы, взятой для анализа, $см^3$;

в – общий объем пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm C \cdot \Delta/100)$ $мг/м^3$, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, выраженная в процентах.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации фотометрической методики

Диапазон определяемых массовых концентраций мацеробациллина Г3х-СХ, $мг/м^3$	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), %; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля погрешности (K), %; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), %; $P = 0{,}95$, $m = 2$
1—10	18	23	45

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D (%):

$$\frac{|C_1 - C_2| \cdot 200}{(C_1 + C_2)} \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторя-

ют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

13.2. Оперативный контроль точности

Внутренний оперативный контроль точности проводят для каждого интервала определяемых концентраций. Единичные контрольные измерения выполняют в одной серии с КХА рабочих проб за период, в течение которого условия проведения КХА допустимо считать постоянными. Число контрольных измерений зависит от установленных планов статистического контроля точности.

Образцами для оперативного контроля точности являются стандартные образцы с известным содержанием измеряемого вещества, величина которого должна быть близкой к анализируемым пробам.

При контроле качества результатов КХА состава воздушных сред при отсутствии в лаборатории промышленных смесей или невозможности их создания, в качестве образца для контроля используют стандартный образец, нанесенный на фильтр или другое устройство, на которое собирают исследуемые вещества. При этом следует иметь в виду, что погрешность процедуры отбора проб контролируется путем поверки используемых пробоотборников, и расчет норматива контроля точности осуществляют, исходя из характеристики погрешности методики КХА за вычетом характеристики погрешности используемого пробоотборника и характеристики погрешности, связанной с неполным извлечением анализируемых компонентов.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$\frac{|C_{оа} - X| \cdot 200}{(C_{оа} + X)} \le K$$

$C_{оа}$ – содержание (концентрация) анализируемого вещества в образце для анализа (по приготовлению), мг/м^3;

X – измеренное содержание (концентрация) вещества, мг/м^3;

K – величина характеристики оперативного контроля точности, %.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения анализа требуется 1,5 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Лиманцев А. В.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 3-метилбензолсульфоновой кислоты (*п*-толуолсульфокислоты) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

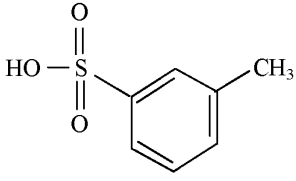
Методические указания МУК 4.1.1744—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание *п*-толуолсульфокислоты в диапазоне массовых концентраций от 0,5 до 10,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_7H_8O_3S$.
2.3. Молекулярная масса 172,20.
2.4. Регистрационный номер CAS 105-15-4.
2.5. Физико-химические свойства.

n-Толуолсульфокислота – кристаллическое вещество белого цвета, гигроскопично, плотность 1,2 г/см^3, $T_{пл.}$ 104 °С, $T_{кип.}$ 140 °С (при 20 мм рт. ст.). Растворима в воде (67 г/100 см^3), растворима в этиловом спирте, диэтиловом эфире, растворима в ацетонитриле и элюенте.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

n-Толуолсульфокислота обладает общетоксическим и раздражающим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 1,0 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций *n*-толуолсульфокислоты с погрешностью не более ± 19 % в диапазоне массовых концентраций от 0,5 до 1,0 мг/м^3 и с погрешностью не более 17 % в диапазоне массовых концентраций от 1 до 10 мг/м^{3}при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций *n*-толуолсульфокислоты основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания *n*-толуолсульфокислоты в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации *n*-толуолсульфокислоты в воздухе 0,5 мг/м^3 (при отборе 200 дм^3 воздуха).

Определению не мешают ментол, изобутилен, *изо*-валериановая кислота, трифенилфосфин, метилизовалериат.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный
«Милихром» со спектрофотометрическим
детектором при длине волны 220 нм
Хроматографическая колонка стальная
КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом
Сепарон С18, фракция 5 мкм

Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью от 1 до 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Пробирки с пришлифованными пробками, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

п-Толуолсульфокислота, содержание основного вещества не менее 98,5 %	ТУ 9121-034-26486178—98
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмо-

сферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 п-толуолсульфокислоты* в растворе элюента концентрацией 1 мг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 25 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 п-толуолсульфокислоты* в растворе элюента концентрацией 200 мкг/см^3 готовится разбавлением 10 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в дистиллированной воде в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор можно хранить в течение месяца в холодильнике.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешением с помощью мерного цилиндра 125 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 375 см^3 ацетонитрила в колбе вместимостью 500 см^3. Раствор доводят до pH 4 ортофосфорной кислотой. Раствор можно хранить в течение месяца в холодильнике. Непосредственно перед измерением раствор элюента фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме раствора, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят путем разбавления стандартного раствора № 2 в колбах на 20 см^3 согласно табл. 1. Растворы можно хранить в течение месяца в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 1 : 3, pH 4;

скорость потока элюента 100 мм^3/мин;
объем вводимой пробы 2 мм^3;
длина волны спектрофотометрического детектора 220 нм;
время удерживания *п*-толуолсульфокислоты 3 мин 20 с.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную кривую зависимости площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении *п*-толуолсульфокислоты

№ стандарта	Стандартный раствор № 2 *п*-толуолсульфокислоты, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	1,0	19,0	10	0,02
3	2,0	18,0	20	0,04
4	5,0	15,0	50	0,10
5	10,0	10,0	100	0,20
6	15,0	5,0	150	0,30
7	20,0	0	200	0,40

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ОБУВ *п*-толуолсульфокислоты достаточно отобрать 200 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение месяца.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 10 см^3 раствора элюента. Бюкс помещают в ультразвуковую ванну на 5 мин. Степень экстракции с фильтра 95 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию *п*-толуолсульфокислоты (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

а – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

б – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

в – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}15C + 0{,}02$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе С.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики КХА п-толуолсульфокислоты

Диапазон определяемых концентраций *п*-толуолсульфоки-слоты, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
От 0,5 до 10,0	$0{,}15C + 0{,}02$	$0{,}16C + 0{,}03$	$0{,}05C + 0{,}07$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Проводят отбор двух воздушных проб с использованием двух пробоотборников одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды

и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Решение об удовлетворительной воспроизводимости принимают при выполнении условия:

$$| C_1 - C_2 | \le D, \text{ где}$$

D – норматив оперативного контроля воспроизводимости. При превышении расхождения между двумя результатами анализа норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.3. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Проводят отбор двух воздушных проб с использованием двух пробоотборников одновременно, затем к одной пробе добавляют анализируемый компонент δC, нанося на фильтр дозу раствора, содержащего анализируемый компонент. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K, \text{ где}$$

K – норматив оперативного контроля точности.

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем один раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 2-(6-метоксинафтил)пропионовой кислоты (напроксена) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

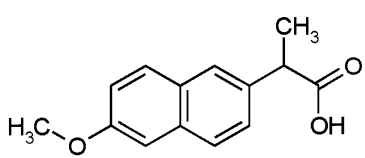
Методические указания МУК 4.1.1745—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание напроксена в диапазоне массовых концентраций от 0,25 до 5,00 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_{14}H_{14}O_3$.

2.3. Молекулярная масса 230,28.

2.4. Регистрационный номер CAS 222204-53-1.

2.5. Физико-химические свойства.

Напроксен – кристаллическое вещество белого цвета, растворимо в этиловом спирте, элюенте, малорастворимо в воде. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Напроксен обладает общетоксическим действием.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 0,5 мг/м^3. Класс опасности – второй.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений в интервале массовых концентраций напроксена с погрешностью ± 22 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций напроксена основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 230 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания напроксена в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации напроксена в воздухе 0,25 мг/м^3 (при отборе 160 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы напроксена. Определению не мешают сопутствующие вещества (целлюлоза микрокристаллическая, титана диоксид, поливинилпирролидон низкомолекулярный).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УВМ-5	ТУ 25-7401.0111—93
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84

Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Напроксен, № регистрации 002657 от 26.10.92, содержание основного вещества не менее 99,5 %	
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 напроксена в растворе элюента концентрацией 1 мг/см*^{3} готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 25 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 напроксена концентрацией 100 мкг/см*^{3} готовится разбавлением 5 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 200 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 300 см^3 ацетонитрила в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор доводят до pH 5 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении напроксена

№ стандарта	Стандартный раствор напроксена № 2, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, $мкг/см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	0,8	19,2	4	0,02
3	1,6	18,4	8	0,04
4	2,4	17,6	12	0,06
5	4,0	16,0	20	0,10
6	10,0	10,0	50	0,25
7	16,0	4,0	80	0,40

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 3 : 2, pH 5;

скорость потока элюента 100 $мм^3$/мин;

объем вводимой пробы 5 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 230 нм;

время удерживания напроксена 3 мин 30 с.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ПДК достаточно отобрать 160 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение 3 суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс и приливают пипеткой 5 $см^3$ раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин и сливают его в другую пробирку. Аналогич-

ным образом проводят повторную экстракцию с фильтра и объединяют растворы. Степень десорбции напроксена с фильтра 98 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Концентрацию напроксена (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}22C$.

13. Контроль погрешности методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторя-

ют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций напроксена, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; P = 0,95	норматив оперативного контроля погрешности (K), мг/м^3; P = 0,90, m = 2	норматив оперативного контроля воспроизводимости, (D) мг/м^3; P = 0,95, m = 2
От 0,25 до 5,00	0,22C	0,26C	0,17C

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент X из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - X | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 1-метоксипропан-2-ол-ацетата (1-метокси-2-пропилацетата) в воздухе рабочей зоны методом газовой хроматографии

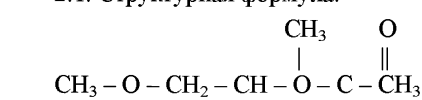
Методические указания МУК 4.1.1746—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание 1-метоксипропан-2-ол-ацетата (МОПА) в диапазоне массовых концентраций от 5 до 100 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_6H_{12}O_3$.

2.3. Молекулярная масса 132,16.

2.4. Регистрационный номер CAS 108-65-6.

2.5. Физико-химические свойства.

МОПА – бесцветная летучая жидкость со слабым эфирным запахом, гигроскопичен, плотность 0,964 г/см^3, $T_{кип.}$ 143—148 °С, $T_{вспышки}$ 45 °С, $T_{самовоспламенения}$ 315 °С. Растворим в этиловом спирте и других органических растворителях. Растворимость в воде 230 г/дм^3. В воздухе находится в виде паров.

2.6. Токсикологическая характеристика.

МОПА обладает общетоксическим действием.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 10 мг/м^3. Класс опасности – четвертый.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью не более ± 19 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций МОПА основаны на использовании газовой хроматографии с применением пламенно-ионизационного детектора.

Отбор проб проводится с концентрированием в этиловый спирт.

Нижний предел измерения содержания в хроматографируемом объеме 0,010 мкг.

Нижний предел измерения концентрации в воздухе 5,0 мг/м^3 (при отборе 10 дм^3 воздуха).

Определению не мешают метоксипропиловый спирт, уксусная кислота.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф газовый типа 3700 с пламенно-ионизационным детектором и интегратором	ТУ 25-0585.110—86
Хроматографическая колонка стальная, длиной 2 м и внутренним диаметром 2 мм	
Сорбент Карбовакс 20М на Инертоне AW-DMCS, фракция 0,20—0,25 мм – насадка хроматографической колонки	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Поглотительный сосуд с пористой пластинкой	ТУ 25.11-1136—75
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51-9450—02
Колбы мерные, вместимостью 25 и 100 см^3	ГОСТ 1770—74Е
Пробирки с пришлифованными пробками	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 см^3	ГОСТ 29227—91
Микрошприц «Газохром 101», МИ 485-84	

5.2. Реактивы

МОПА, содержание основного вещества не менее 98 %	ТУ 7628-023-04910724—97
Спирт этиловый, хч	ТУ 6-09-1710—77
Газообразные: азот,	ГОСТ 9293—80
водород,	ГОСТ 3022—80
воздух, в баллонах с редукторами	ГОСТ 1182—74

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

6.4. При работе с газами, находящимися в баллонах под давлением до 15 МПа (150 кгс/см^2), необходимо соблюдать «Правила устройства и безопасной эксплуатации стационарных компрессорных установок, воздухопроводов и газопроводов под давлением» ПБ-10-115—96, ГОСТ 12.2.085. Запрещается открывать вентиль баллона, не установив на нем понижающий редуктор.

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на газовом хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление смесей и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на газовом хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 МОПА* готовят весовым методом. Взвешивают мерную колбу вместимостью 25 см^3 с 5—10 см^3 этилового спирта, вносят несколько капель вещества и снова взвешивают. По разности показаний определяют навеску вещества Q (мкг). Раствор доводят до метки этиловым спиртом.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2* концентрацией 200 мкг/см^3 готовят разбавлением X см^3 стандартного раствора № 1 этиловым спиртом в колбе вместимостью 100 см^3. Величину X вычисляют по формуле:

$$X = C_2 \cdot V_1 \cdot \frac{V_2}{Q}, \text{ где}$$

V_1 – объем колбы со стандартным раствором № 1, см^3;
V_2 – объем колбы со стандартным раствором № 2, см^3;
C_2 – концентрация стандартного раствора № 2, мкг/см^3.
Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

9.2. Подготовка прибора

9.2.1. Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.2.2. Хроматографическую колонку заполняют с использованием вакуумного насоса готовой насадкой. Колонку кондиционируют в токе азота путем прогрева при температурах 100 и 200 °С в течение 5 ч при каждой температуре.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят соответствующим разбавлением стандартного раствора № 2 этиловым спиртом согласно табл. 1. Смеси хранятся в течение недели в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении МОПА

№ стандарта	Стандартный раствор МОПА № 2, $см^3$	Этиловый спирт, $см^3$	Концентрация вещества, мкг/$см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	1,0	19,0	10	0,010
3	2,0	18,0	20	0,020
4	4,0	16,0	40	0,040
5	7,5	12,5	75	0,075
6	10,0	10,0	100	0,100

Для построения градуировочной характеристики по 1 $мм^3$ каждого раствора вносят с помощью микрошприца в хроматограф.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

температура термостата колонки 70 °С;

температура испарителя 150 °С;

температура детектора 120 °С;

объем вводимой пробы 1 $мм^3$;

скорость потока газа-носителя (азот) 20 $см^3$/мин;

скорость потока водорода 20 $см^3$/мин;

скорость потока воздуха 200 $см^3$/мин;

время удерживания МОПА 2 мин 55 с.

Анализируют 5 растворов разных концентраций и холостую пробу, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора. Обрабатывают хроматограммы с помощью интегратора и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг). Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 1,0 $дм^3$/мин аспирируют через поглотительный сосуд, содержащий 5 $см^3$ этилового спирта. При отборе сосуд охлаждают смесью льда и поваренной соли. Для измерения ½ ПДК достаточно отобрать 10 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Этиловый спирт из поглотительного сосуда сливают в пробирку с пришлифованной пробкой. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию анализируемого вещества (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}16C + 0{,}15$.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$|C_1 - C_2| \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа МОПА

Диапазон определяемых концентраций МОПА, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
От 5 до 100	$0,16C + 0,15$	$0,15C + 0,23$	$0,08C + 0,5$

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной в этиловый спирт, добавляют анализируемое вещество δC из стандартного раствора № 2. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$|C_2 - C_1 - \delta C| \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 4 ч.

Методически указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 4,4′-(2-пиридилметил)-бис(гидроксибензол)-диацетата (бисакодила) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

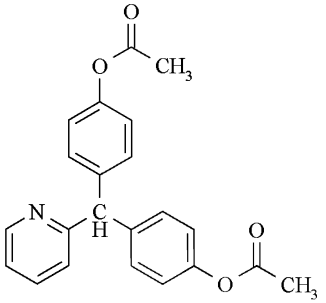
Методические указания МУК 4.1.1747—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание бисакодила в диапазоне массовых концентраций от 0,025 до 0,500 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_{22}H_{19}NO_4$.
2.3. Молекулярная масса 361,38.
2.4. Регистрационный номер CAS 603-50-9.

2.5. Физико-химические свойства.

Бисакодил – кристаллический порошок белого или со слегка желтоватым оттенком цвета, температура плавления 130—135 °С. Практически нерастворим в воде, малорастворим в этиловом спирте, хорошо растворим в хлороформе и других органических растворителях, растворим в элюенте. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Бисакодил обладает общетоксическим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 0,05 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций бисакодила с погрешностью не более ± 28 % в диапазоне массовых концентраций от 0,025 до 0,100 мг/м^3 и с погрешностью не более 22 % в диапазоне массовых концентраций от 0,1 до 0,5 мг/м^3 при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций бисакодила основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 264 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания бисакодила в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения массовых концентраций бисакодила в воздухе 0,025 мг/м^3 (при отборе 800 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы бисакодила. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, лактоза, поливинилпирролидон низкомолекулярный, аэросил, твин-80).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором

Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм

Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-3Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УЗВ 1.3, производство ПКФ «Сапфир»	
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Бисакодил, ФС 42-3252-95, содержание основного вещества не менее 98,0 %	
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 бисакодила* в растворе элюента концентрацией 1 мг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 25 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 бисакодила* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением 5 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в мерной колбе на 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата* калия концентрацией 0,02 М готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 150 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 350 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 6 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов согласно табл. 1. Растворы можно хранить в течение двух недель в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфата калия 7 : 3, pH 6;
скорость потока элюента 100 мм^3/мин;
объем вводимой пробы 5 мм^3;
длина волны спектрофотометрического детектора 264 нм;
время удерживания бисакодила 3 мин 10 с.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза неделю.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении бисакодила

№ стандарта	Стандартный раствор № 2 бисакодила, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	0,8	19,2	4	0,02
3	1,6	18,4	8	0,04
4	2,4	17,6	12	0,06
5	4,0	16,0	20	0,10
6	10,0	10,0	50	0,25
7	16,0	4,0	80	0,40

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 40 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения содержания бисакодила на уровне $^1/_2$ ОБУВ достаточно отобрать 800 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение недели.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс и приливают пипеткой 5 см^3 раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Степень экстракции с фильтра 95 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию бисакодила (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}20C + 0{,}006$.

13. Контроль погрешности методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций бисакодила, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
От 0,025 до 0,5	$0{,}20C + 0{,}002$	$0{,}19C + 0{,}002$	$0{,}15C + 0{,}01$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться

друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности К проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций стрихнидин-10-она нитрата (стрихнина нитрата) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

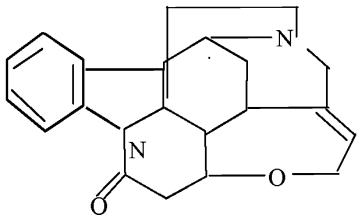
Методические указания
МУК 4.1.1748—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание стрихнина нитрата в диапазоне массовых концентраций от 0,0075 до 0,1500 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



$\cdot HNO_3$

2.2. Эмпирическая формула $C_{21}H_{23}N_3O_5$.
2.3. Молекулярная масса 397,4.
2.4. Регистрационный номер CAS 66-32-0.

2.5. Физико-химические свойства.

Стрихнина нитрат – кристаллический порошок белого цвета или бесцветные игольчатые блестящие кристаллы. Имеет чрезвычайно горький вкус. $T_{пл.}$ 268 °С. Малорастворим в холодной воде и в этиловом спирте, хорошо растворим в кипящей воде, нерастворим в этиловом эфире, растворим в смеси ацетонитрила и воды 1 : 1 при pH 4, растворим в смеси ацетонитрила и уксусной кислоты. Водные растворы имеют нейтральную или слабокислую реакцию. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Стрихнина нитрат – чрезвычайно токсичное вещество. Обладает нейротоксическим действием. Проникает через неповрежденные кожные покровы, необходима защита кожи и глаз.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны – 0,015 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций стрихнина нитрата с погрешностью не более ± 25 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций стрихнина нитрата основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 254 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания стрихнина нитрата в хроматографируемом объеме раствора 0,040 мкг.

Нижний предел измерения массовых концентраций стрихнина нитрата в воздухе 0,0075 мг/м^3 (при отборе 400 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы стрихнина нитрата. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, аэросил, твин-80).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УВМ-5	ТУ 25-7401.0111—93
Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Стрихнин, ГФХ, ст. 639, содержание основного вещества не менее 97 %	
Кислота уксусная ледяная	ГОСТ 61—75
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 стрихнина нитрата* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3. При растворении колбу помещают на 5 мин в ультразвуковую ванну.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 стрихнина нитрата* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением 5 см^3 стандартного раствора № 1 в колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 250 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 250 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 4 ортофосфорной кислотой. Непо-

средственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.1.5. *Раствор уксусной кислоты в ацетонитриле* готовят в мерной колбе на 100 см^3. Приливают в колбу несколько см^3 ацетонитрила, добавляют пипеткой 2 см^3 уксусной кислоты и доводят до метки ацетонитрилом.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии растворов согласно табл. 1.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 1 : 1, pH 4;

скорость потока элюента 100 мм^3/мин;

объем вводимой пробы 10 мм^3;

длина волны спектрофотометрического детектора 254 нм;

время удерживания стрихнина нитрата 2 мин 20 с.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении стрихнина нитрата

№ стандарта	Стандартный раствор стрихнина нитрата № 2, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	25,0	0	0
2	1,0	24,0	4	0,04
3	2,0	23,0	8	0,08
4	3,5	21,5	14	0,14
5	5,0	20,0	20	0,20
6	10,0	15,0	40	0,40
7	20,0	5,0	80	0,80

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6

растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг). Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения содержания стрихнина нитрата на уровне ½ ОБУВ достаточно отобрать 400 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение недели.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 7,5 см^3 раствора уксусной кислоты в ацетонитриле, обрабатывают ультразвуком в течение 5 мин. Отбирают пипеткой 5 см^3 раствора и сливают в колбу для упаривания. Степень десорбции с фильтра 95 %. Упаривают раствор досуха на вакуумном испарителе при комнатной температуре и растворяют в 0,5 см^3 элюента, обрабатывая ультразвуком в течение 5 мин. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию стрихнина нитрата (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_1$ – объем жидкой пробы после экстракции, см^3;

$в_2$ – объем жидкой пробы, взятой для упаривания, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/м^3, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,18C + 0,0005$.

13. Контроль погрешности методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций стрихнина нитрата, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля погрешности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости, (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 0,0075 до 0,1500	$0,18C + 0,0005$	$0,20C + 0,0009$	$0,13C + 0,0011$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 3,5 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б., Бидевкина М. В.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 1,2,3,6-тетрагидро-2,6-диоксипиримидин-4-карбоната калия (оротата калия) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Методические указания
МУК 4.1.1749—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание 1,2,3,6-тетрагидро-2,6-диоксипиримидин-4-карбоната калия (оротата калия) в диапазоне массовых концентраций от 0,5 до 10,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_5H_3N_2O_4K$.
2.3. Молекулярная масса 194,19.
2.4. Регистрационный номер CAS 24598-73-0.
2.5. Физико-химические свойства.

Оротат калия – кристаллическое вещество белого цвета, $T_{пл.}$ 350 °С, малорастворим в воде, растворим в элюенте, растворе гидроксида натрия, нерастворим в этиловом спирте и других органических растворителях.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Оротат калия обладает общетоксическим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны 1,0 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций оротата калия с погрешностью не более ± 22 % в диапазоне массовых концентраций от 0,5 до 1,0 мг/м^3 и с погрешностью не более ± 20 % в диапазоне массовых концентраций от 1 до 10 мг/м^3 при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации оротата калия основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 278 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания оротата калия в хроматографируемом объеме раствора 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации оротата калия в воздухе 0,5 мг/м^3 (при отборе 100 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы оротата калия. Определению не мешают пиримидин, KCl, этиловый спирт.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный типа «Милихром» со спектрофотометрическим детектором

Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм

Весы аналитические ВЛА 200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Набор для фильтрации проб МНФ-13, производство НПФ «Биохром»	
Ультразвуковая ванна УВМ-5	ТУ 25-7401.0111—93
Колбы мерные, вместимостью 100 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Шприцы медицинские, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 22967—90
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Оротат калия, ФС 42-938-93, содержание основного вещества не менее 99 %	
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 оротата калия* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 оротата калия* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением элюентом 10 см^3 стандартного раствора № 1 в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 490 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 10 см^3 ацетонитрила в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор доводят до pH 4 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсо-

лютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 1 согласно табл. 1.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении оротата калия

№ стандарта	Стандартный раствор калия, оротата № 2, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, $мкг/см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	1,0	19,0	5	0,02
3	2,0	18,0	10	0,04
4	3,0	17,0	15	0,06
5	5,0	15,0	25	0,10
6	10,0	10,0	50	0,20
7	20,0	0	100	0,40

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 2 : 98, pH 4;

скорость потока элюента 100 $мм^3$/мин;

объем вводимой пробы 4 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 278 нм;

время удерживания оротата калия 2 мин.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и растворителя, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора и холостой пробы, и строят градуировочную зависимость площади пика от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4 Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 10 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ОБУВ достаточно отобрать 100 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс с пришлифованной крышкой и приливают пипеткой 5 $см^3$ раствора элюента. Помещают бюкс в ультразвуковую ванну на 5 мин. Отбирают раствор медицинским шприцем и фильтруют в пробирку с пришлифованной пробкой, используя набор для фильтрации проб. Повторяют экстракцию и фильтрование в ту же пробирку. Степень десорбции с фильтра 87 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию оротатата калия (C, $мг/м^3$) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, $см^3$;

$в$ – общий объем раствора пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ $мг/м^3$, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}18C$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C. Концентрацию рассчитывают как среднеарифметическую результатов параллельных определений.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций оротата калия, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
От 0,5 до 10,0	$0,18C + 0,020$	$0,16C + 0,029$	$0,10C + 0,054$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, привлекая различных исполнителей и максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.3. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с

одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \leq K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 2 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б, Бидевкина М.В.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций (трипропилен) гидроксибензола (трипропиленфенола) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

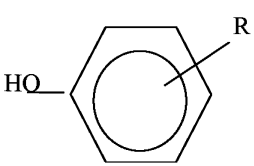
Методические указания МУК 4.1.1750—03

1. Область применения

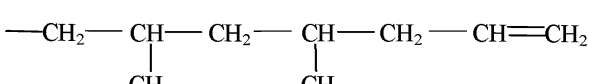
Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание трипропиленфенола в диапазоне массовых концентраций от 1 до 50 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



где R – тример пропилена:



2.2. Эмпирическая формула $C_{15}H_{22}O$.

2.3. Молекулярная масса 218,36.

2.4. Регистрационный номер CAS отсутствует.

2.5. Физико-химические свойства.

Трипропиленфенол – смесь различных изомеров алкенпроизводных фенола, где алкен является продуктом полимеризации пропилена; прозрачная вязкая жидкость темно-коричневого цвета со слабым специфическим запахом, температура кипения 310 °С, температура застывания 8 °С, плотность 0,95 г/см^3. Малорастворим в воде, растворим в этиловом и изопропиловом спиртах, хлороформе и других органических растворителях, растворим в смеси ацетонитрила и воды (элюенте).

Агрегатное состояние в воздухе – пары и аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Трипропиленфенол обладает общетоксическим действием.

Предельно допустимые концентрации (ПДК) трипропиленфенола в воздухе рабочей зоны: максимально разовая – 5 мг/м^3, среднесуточная – 2 мг/м^3 (третий класс опасности).

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций трипропиленфенола с погрешностью не более ± 17 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций трипропиленфенола основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 220 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр и в изопропиловый спирт.

Нижний предел измерения содержания трипропиленфенола в хроматографируемом объеме раствора 0,040 мкг.

Нижний предел измерения концентрации трипропиленфенола в воздухе 1 мг/м^3 (при отборе 20 дм^3 воздуха).

Определению не мешают сера, изобутиловый спирт.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором

Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Пробоотборное устройство, ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Весы аналитические ВЛА 200	ГОСТ 24104—88Е
Ультразвуковая ванна УЗВ 1,3, производство ПКФ «Сапфир»	
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Поглотительный сосуд Рыхтера	ТУ 25-11-1136—75
Колбы мерные, вместимостью 25, 250 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Трипропиленфенол, содержание основного вещества не менее 97,0 %	ТУ 38.602-09-20—91
Спирт изопропиловый, хч	ГОСТ 9805—76
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 трипропиленфенола* готовят весовым методом. Взвешивают мерную колбу вместимостью 25 см^3 с 5—10 см^3 изопропилового спирта, вносят 10—20 капель вещества и снова взвешивают. По разности показаний определяют навеску вещества Q (мкг). Раствор доводят до метки изопропиловым спиртом.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2* концентрацией 200 мкг/см^3 готовят разбавлением X см^3 стандартного раствора № 1 изопропиловым спиртом в колбе вместимостью 250 см^3. Величину X вычисляют по формуле:

$$X = C_2 \cdot V_1 \cdot V_2 / Q, \text{ где}$$

V_1 – объем колбы со стандартным раствором № 1, см^3;

V_2 – объем колбы со стандартным раствором № 2, см^3;

C_2 – концентрация стандартного раствора № 2, мкг/см^3.

Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия концентрацией 0,02 М* готовят растворением 1,36 г указанной соли в дистиллированной воде в колбе вместимостью 500 см^3.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешением с помощью мерного цилиндра 150 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 350 см^3 ацетонитрила в колбе вместимостью 500 см^3. Раствор можно хранить в течение месяца в холодильнике. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме раствора, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора изопропиловым спиртом согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение месяца при хранении в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфата калия, 7 : 3;

скорость потока элюента 100 $мм^3$/мин;

объем вводимой пробы 10 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 220 нм;

время удерживания трипропиленфенола 3 мин 20 с.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении трипропиленфенола

№ стандарта	Стандартный раствор № 2 трипропиленфенола, $см^3$	Изопропиловый спирт, $см^3$	Концентрация вещества, мкг/$см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20	0	0
2	0,4	19,6	4	0,04
3	1,0	19,0	10	0,10
4	2,0	18,0	20	0,20
5	4,0	16,0	50	0,40
6	10,0	10,0	100	1,00
7	20,0	0	200	2,00

На полученной хроматограмме измеряют высоты пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в хроматографируемом объеме пробы (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 2,0 $дм^3$/мин аспирируют через последовательно соединенные фильтр АФА-ВП, помещенный в фильтродержатель, и поглотительный сосуд Рыхтера, содержащий 5 $см^3$ изопропилового спирта. При отборе сосуд охлаждают смесью льда и хлорида натрия. Для измерения содержания трипропиленфенола на уровне ½ среднесуточной ПДК достаточно отобрать 20 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и сливают туда же изопропиловый спирт из поглотительного сосуда. Бюкс помещают в ультразвуковую ванну и выдерживают в течение 5 мин. Степень десорбции трипропиленфенола с фильтра 98 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию трипропиленфенола (C, мг/$м^3$) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, $см^3$;

$в$ – общий объем раствора пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) мг/$м^3$, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,16C + 0,01$.

13. Контроль погрешности методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых концентраций трипропиленфенола, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
От 1,0 до 50,0	$0{,}16C + 0{,}01$	$0{,}18C + 0{,}01$	$0{,}12C$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина

добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \leq K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций трифенилфосфина в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

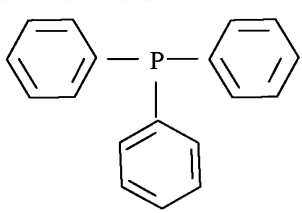
Методические указания
МУК 4.1.1751—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание трифенилфосфина в диапазоне массовых концентраций от 0,25 до 5,00 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_{18}H_{15}P$.

2.3. Молекулярная масса 262,28.

2.4. Регистрационный номер CAS 603-35-0.

2.5. Физико-химические свойства.

Трифенилфосфин – белый кристаллический порошок, без запаха, $T_{пл.}$ 85 °С, $T_{кип.}$ более 360 °С, плотность 1,075 г/см^3, хорошо растворим в эфире, растворим в хлороформе, концентрированной уксусной кислоте,

малорастворим в этаноле, нерастворим в воде, растворим в ацетонитриле и растворе элюента.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Трифенилфосфин обладает общетоксическим действием.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) в воздухе рабочей зоны 0,5 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций трифенилфосфина с погрешностью не более ± 17 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций трифенилфосфина основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 260 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания трифенилфосфина в хроматографируемом объеме раствора 0,010 мкг.

Нижний предел измерения концентрации трифенилфосфина в воздухе 0,25 мг/м^3 (при отборе 200 дм^3 воздуха).

Определению не мешают ментол, изобутилен, *изо*-валериановая кислота, *п*-толуолсульфокислота.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство, ПУ-2Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УЗВ 1.3, производство ПКФ «Сапфир»	

Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 50, 250 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Пробирки с пришлифованными пробками, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Трифенилфосфин, содержание основного вещества не менее 98,5 %	ГОСТ 14842—91
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Натрий гидрофосфат двузамещенный, хч	ГОСТ 4172—76
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмо-

сферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 трифенилфосфина* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 трифенилфосфина* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением 10 см^3 стандартного раствора № 1 в колбе вместимостью 50 см^3.

Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор гидрофосфата натрия двузамещенного* концентрацией 0,05 М готовят растворением 1,78 г указанной соли в дистиллированной воде в колбе вместимостью 250 см^3.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешением 400 см^3 ацетонитрила и 100 см^3 0,05 М раствора гидрофосфата натрия двузамещенного в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор можно хранить в течение месяца в холодильнике. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме раствора, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении трифенилфосфина

№ стандарта	Стандартный раствор трифенилфосфина № 2, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, $мкг/см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	10,0	0	0
2	0,5	9,5	5	0,01
3	1,0	9,0	10	0,02
4	1,5	8,5	15	0,03
5	2,5	7,5	25	0,05
6	5,0	5,0	50	0,10
7	10,0	0	100	0,20

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,05 М гидрофосфат натрия двузамещенного 4 : 1, pH 7,5;

скорость потока элюента 100 $мм^3/мин$;

объем вводимой пробы 2 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 260 нм;

время удерживания трифенилфосфина 3 мин.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг). Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 $дм^3/мин$ аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ОБУВ трифенилфосфина достаточно отобрать 200 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 10 $см^3$ раствора элюента. Бюкс помещают в ультразвуковую ванну на 5 мин. Степень экстракции с фильтра 96 %.

Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию трифенилфосфина (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}13C + 0{,}009$.

13. Контроль погрешности методики

13.1. Метрологическая аттестация методики

Значения характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых концентраций трифенилфосфина, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
От 0,25 до 5,00	$0{,}13C + 0{,}009$	$0{,}04C + 0{,}028$	$0{,}14C + 0{,}011$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабо-

чей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.3. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 4 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 1-[(4-фторфенил)метил]-N-[1-[2-(4-метоксифенил)этил] пиперидин-4-ил]-1Н-бензимидазол-2-амина (астемизола) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

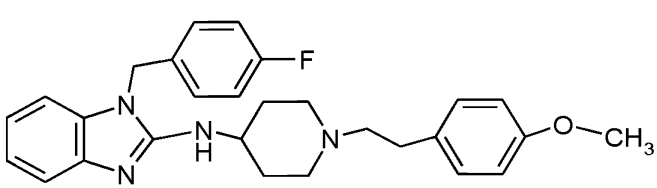
Методические указания
МУК 4.1.1752—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание астемизола в диапазоне массовых концентраций от 0,025 до 0,500 мг/м^3

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_{28}H_{31}FN_4O$.

2.3. Молекулярная масса 458,63.

2.4. Регистрационный номер CAS 68844-77-9.

2.5. Физико-химические свойства.

Астемизол (1-[(4-фторфенил)метил]-N-[1-[2-(4-метоксифенил)этил]-4-пиперидинил]-1Н-бензимидазол-2-амин) – кристаллическое вещество белого цвета, растворимо в этиловом спирте, плохо растворимо в воде, растворимо в элюенте.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Астемизол обладает общетоксическим действием.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 0,05 мг/м^3. Класс опасности – первый.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций астемизола с погрешностью не более ± 23 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций астемизола основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 278 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания астемизола в хроматографируемом объеме раствора 0,02 мкг.

Нижний предел измерения массовых концентраций астемизола в воздухе 0,025 мг/м^3 (при отборе 800 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы астемизола. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, натрия карбоксиметилцеллюлоза, титана оксид, тальк, твин-80).

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

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором

Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-3Э	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УЗВ 1.3, производство ПКФ «Сапфир»	
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Астемизол, № регистрации 009069 от 13.09.97, содержание основного вещества не менее 99,5 %	
Ацетонитрил «для жидкостной хроматографии»	ТУ-6-09-14-2167—84
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6554—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 630—800 мм рт. ст. и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 астемизола* в растворе элюента концентрацией 1 мг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 25 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 астемизола* в растворе элюента концентрацией 100 мкг/см^3 готовится разбавлением 5 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в мерной колбе на 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия* концентрацией 0,02 М готовят растворением 1,36 г указанной соли в дистиллированной воде в колбе вместимостью 500 см^3.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра вместимостью 500 см^3; 400 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 100 см^3 ацетонитрила смешивают в мерной колбе вместимостью 500 см^3. Раствор доводят до pH 6 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества

в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят в колбе вместимостью 20 $см^3$ разбавлением стандартного раствора астемизола согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение недели при хранении в холодильнике.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении астемизола

№ стандарта	Стандартный раствор № 2 астемизола, $см^3$	Раствор элюента, $см^3$	Концентрация вещества, $мкг/см^3$	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	0,8	19,2	4	0,02
3	1,6	18,4	8	0,04
4	2,4	17,6	12	0,06
5	4,0	16,0	20	0,10
6	10,0	10,0	50	0,25
7	16,0	4,0	80	0,40

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа. Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфат калия, 4 : 1, pH 6;

скорость потока элюента 100 $мм^3/мин$;

объем вводимой пробы 5 $мм^3$;

длина волны спектрофотометрического детектора 278 нм;

время удерживания астемизола 2 мин.

На полученной хроматограмме измеряют высоты пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и растворителя, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика (в условных единицах) от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной зависимости проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза неделю.

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 50 $дм^3/мин$ аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ПДК достаточно отобрать 800 $дм^3$ воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтры с отобранными пробами помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 5 $см^3$ раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Степень десорбции с фильтра 92 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию астемизола (C, $мг/м^3$) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, $см^3$;

$в$ – общий объем раствора пробы, $см^3$;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, $дм^3$ (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ $мг/м^3$, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}21C + 0{,}02$.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа астемизола

Диапазон	Наименование метрологической характеристики

определяемых концентраций астемизола, мг/м^3	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0,95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0,90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0,95$, $m = 2$
от 0,025 до 0,500	$0,21C + 0,002$	$0,21C + 0,003$	$0,17C + 0,005$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \leq K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Фотометрические измерения массовых концентраций целловиридина в воздухе рабочей зоны

Методические указания
МУК 4.1.1753—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный фотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание целловиридина в диапазоне массовых концентраций 1,0—10,0 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

Целловиридин получают в процессе микробиологического синтеза. Ферментативная активность целловиридина выражается в его способности гидролизовать целлюлозу.

Целловиридин предназначен для использования в сельском хозяйстве при силосовании соломы и бобовых трав.

2.1. Физико-химические свойства

Целловиридин представляет собой мелкий порошок от светло-желтого до светло-коричневого цвета, без запаха. Растворим в воде.

Целлюлолитическая активность – 1 600 ед/г.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.2. Токсикологическая характеристика

Целловиридин обладает общей токсичностью.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м^3. Класс опасности – 3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций целловиридина с погрешностью, не превышающей ± 24 %, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации целловиридина выполняется методом фотометрии.

Метод основан на количественном определении целлобиозы, образующейся при гидролизе целлюлозы целловиридином; используется способность калия железосинеродистого менять свой цвет при окислительно-восстановительной реакции. Измерение производят при длине волны 400 нм. Субстратом для целловиридина служит бумага для физико-химических анализов, представляющая собой чистую целлюлозу.

За единицу целлюлолитической активности принимают такую активность, при которой 1 грамм фермента (в стандартных условиях) катализирует образование 1 грамма восстанавливающих эквивалентов (целлобиозы) в час.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания целловиридина в анализируемой пробе (2 $см^3$) – 10 мкг.

Нижний предел измерения концентрации целловиридина в воздухе при отборе 50 $дм^3$ воздуха – 1,0 $мг/м^3$.

Метод специфичен в условиях производства целловиридина. Определению не мешают инактивированные белки, углеводы, инактивированные штамм-продуценты.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Фотоэлектроколориметр КФК-2МП, обеспечивающий измерения на длине волны 400 нм, погрешность 1 %	
Весы лабораторные ВЛА-200	ГОСТ 24104-80Е
Аспирационное устройство, модель 822	ТУ 64-1-862—72
Фильтродержатель	ТУ 96-72-05—77
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

Баня водяная с температурой терморегулирования (100 ± 0,5) °С	
Термостат или ультратермостат, обеспечивающий температуру нагрева (37 ± 0,2) °С	
Секундомер	ГОСТ 5072
Стаканчики СВ-19/9 и 24/10	ГОСТ 25336—82
Стаканы, вместимостью 25 $см^3$	ГОСТ 25336—82
Колбы 50, 100, 200, 500, 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки 1 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Пробирки П1-14-120 ХС или П1-16-150	ГОСТ 25336—82Е

5.2. Реактивы

Целловиридин, целлюлолитическая активность 1 600 ед/г, содержание основного вещества не менее 95 %	ТУ 9152-008-05800805—93
Бумага для медицинских и физико-химических анализов в качестве субстрата	ТУ 13-7308001-778—89
Ацетатный буферный раствор, pH 4,7	ГОСТ 4919.2
Натрий углекислый	ГОСТ 83—79
Калий железосинеродистый	ГОСТ 4206—75
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данной МВИ.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

Работа на фотоэлектроколориметре должна проводиться в чистом помещении, свободном от пыли, паров кислот и щелочей. Вблизи фотоэлектроколориметра не должны располагаться громоздкие изделия, создающие неудобства в работе оператора (ГОСТ 15150—69).

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускаются лица с высшим и средним специальным образованием, имеющие навыки работы на фотоэлектроколориметре.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на фотоэлектроколориметре проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор целловиридина, 50 мкг/см^3.* В стеклянный стаканчик помещают 5,25 мг целловиридина (с учетом процентного содержания), тщательно растирают стеклянной палочкой с небольшим количеством дистиллированной воды и количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см^3. Объем раствора доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Стандартный раствор готовят в день проведения анализа.

9.1.2. *Раствор калия железосинеродистого, 0,6 мг/см^3.* Растворяют 6 г углекислого натрия в 200 см^3 дистиллированной воды и переносят в мерную колбу вместимостью 1 000 см^3.

Затем в эту же колбу добавляют 0,6 г калия железосинеродистого. Объем доводят до метки дистиллированной водой и перемешивают.

Раствор хранят при комнатной температуре в темном месте в течение 2 месяцев.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку фотоэлектроколориметра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины оптической плотности от массы анализируемого вещества в пробе, взятой для анализа, устанавливают при помощи градуировочных растворов целловиридина в соответствии с табл. 1.

Таблица 1

Приготовление растворов для определения градуировочной характеристики целловиридина

№ стандарта	Объем стандартного раствора целловиридина (50 мкг/см^3), см^3	Объем дистиллированной воды, см^3	Содержание целловиридина в объеме пробы (2,0 см^3), взятой для анализа, мкг
1	0,0	10,0	0,0
2	1,0	9,0	10,0
3	1,5	8,5	15,0
4	2,5	7,5	25,0
5	5,0	5,0	50,0
6	7,5	2,5	75,0
7	10,0	0,0	100,0

Градуировочные растворы готовят непосредственно перед измерениями. Хранить не более 6 ч в бытовом холодильнике.

9.3.1. Гидролиз целлюлозы

Полоски бумаги массой 100,0 мг складывают гармошкой, помещают в пробирки и заливают 2 см^3 ацетатного буферного раствора. Пробирки помещают в водяную баню с температурой (37 ± 0,2) °С и прогревают в течение 10 мин. Затем в пробирки вносят по 2 см^3 градуировочных растворов целловиридина (также предварительно прогретых 10 мин при тех же условиях), перемешивают и включают секундомер. Пробирки выдерживают в ультратермостате 7,5 мин.

Аналогично приготавливают холостую пробу, куда вместо раствора, содержащего целловиридин, добавляют 2 см^3 дистиллированной воды.

9.3.2. Проведение цветной реакции

После этого из пробирок, содержащих опытную и холостую пробы, в заранее приготовленные другие пробирки отбирают по 0,2 см^3 раствора, приливают по 6 см^3 раствора калия железосинеродистого, смесь прогревают в кипящей водяной бане в течение 10 мин, затем охлаждают до комнатной температуры.

Раствор устойчив в течение 30 мин.

9.3.3. Проведение оптических измерений

Измеряют оптическую плотность растворов в кюветах с толщиной оптического слоя 5,0 мм при длине волны 400 нм по отношению к холостой пробе, не содержащей определяемого вещества (раствор № 1 по табл. 1).

Рабочая зона оптического поглощения для градуировочного графика лежит в пределах 0,09—0,90.

9.3.4. Построение градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость оптической плотности раствора от массы целловиридина, устанавливают по 6 сериям раствора из 5 параллельных определений для каждой серии согласно табл. 1.

Каждый из подготовленных градуировочных растворов перемешивают и измеряют оптические плотности этих растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 5 мм при длине волны 400 нм по отношению к холостой пробе. Строят градуировочный график: на ось ординат наносят значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им содержания целловиридина (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят 1 раз в 3 месяца или в случае смены партии реактивов, оборудования или приборов.

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объемным расходом 10 $дм^3$/мин аспирируют в течение 5 мин через фильтр АФА-ВП-10, помещенный в фильтродержатель. Для определения ½ ПДК целловиридина следует отобрать 50 $дм^3$ воздуха.

Отобранные пробы хранятся в условиях сухого помещения в закрытом сосуде при комнатной температуре до 5 суток.

10. Выполнение измерения

10.1. Экстракция целловиридина с фильтра

Фильтр с отобранной пробой переносят в бюкс, приливают в него 5 $см^3$ дистиллированной воды и оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Полученный раствор отливают в пробирку, а экстракцию продолжают, добавив в стаканчик с фильтром 5 $см^3$ дистиллированной воды. Затем фильтр тщательно отжимают и удаляют. Растворы сливают в одну пробирку. Таким образом получают 10 $см^3$ элюата целловиридина.

Степень десорбции целловиридина с фильтра равняется 97 %.

10.2. Проведение анализа

Анализ 2,0 $см^3$ элюата на содержание целловиридина проводят точно так же, как при построении градуировочной характеристики.

Оптическую плотность анализируемого раствора измеряют аналогично градуировочным растворам по сравнению с холостым, который готовят одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр.

По градуировочному графику находят количество целловиридина в объеме пробы, взятой для анализа, соответствующее полученным значениям оптических плотностей.

Если значения оптических плотностей находятся за пределами рабочей зоны градуировочного графика, то опыт необходимо повторить с раствором, имеющим большее или меньшее содержание целловиридина.

11. Расчет концентрации вещества в воздухе

Массовую концентрацию целловиридина в воздухе (C, мг/м^3) вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в}{б \cdot V}, \text{ где}$$

$а$ – содержание целловиридина, найденное в анализируемом объеме раствора по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для анализа, см^3;

$в$ – общий объем пробы, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде ($C \pm C \cdot \Delta/100$) мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, выраженная в процентах.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации фотометрической методики

Диапазон определяемых массовых концентраций целловиридина, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), %; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля погрешности (K), %; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), %; $P = 0{,}95$, $m = 2$
1—10	24	29	27

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, набора мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D (%):

$$\frac{|C_1 - C_2| \cdot 200}{(C_1 + C_2)} \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

13.2. Оперативный контроль точности

Внутренний оперативный контроль точности проводят для каждого интервала определяемых концентраций. Единичные контрольные измерения выполняют в одной серии с КХА рабочих проб за период, в течение которого условия проведения КХА допустимо считать постоянными. Число контрольных измерений зависит от установленных планов статистического контроля точности.

Образцами для оперативного контроля точности являются стандартные образцы с известным содержанием измеряемого вещества, величина которого должна быть близкой к анализируемым пробам.

При контроле качества результатов КХА состава воздушных сред, при отсутствии в лаборатории промышленных смесей или невозможности их создания в качестве образца для контроля, используют стандартный образец, нанесенный на фильтр или другое устройство, на которое собирают исследуемые вещества. При этом следует иметь в виду, что погрешность процедуры отбора проб контролируется путем поверки используемых пробоотборников, и расчет норматива контроля точности осуществляют, исходя из характеристики погрешности методики КХА за вычетом характеристики погрешности используемого пробоотборника и характеристики погрешности, связанной с неполным извлечением анализируемых компонентов.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$\frac{|C_{оа} - X|}{C_{оа} + X} \le K \text{ , где}$$

$C_{оа}$ – содержание (концентрация) анализируемого вещества в образце для анализа (по приготовлению), мг/м^3;

X – измеренное содержание (концентрация) вещества, мг/м^3.

K – величина характеристики оперативного контроля точности, %.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения анализа требуется 1,5 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Лиманцев А. В.).

УТВЕРЖДАЮ
Главный государственный санитарный врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра здравоохранения Российской Федерации
Г. Г. Онищенко
29 июня 2003 г.
Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций 2-(этилтио)бензимидазола гидробромида моногидрата (бемитила) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

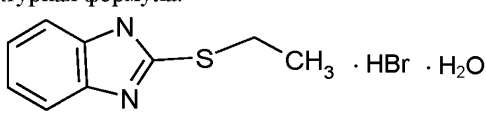
Методические указания
МУК 4.1.1754—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание бемитила в диапазоне массовых концентраций от 0,01 до 0,20 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_9H_{13}BrN_2OS$.

2.3. Молекулярная масса 277,2.

2.4. Регистрационный номер CAS 14610-11-8.

2.5. Физико-химические свойства.

Бемитил – кристаллический порошок белого цвета, $T_{пл.}$ 166—172 °С, растворим в воде, хорошо растворим в метиловом и этиловом спиртах, растворим в элюенте, малорастворим в хлороформе и других органических растворителях.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Бемитил обладает общетоксическим и слабораздражающим действием, кумулятивной активностью средней степени выраженности, оказывает неблагоприятное действие на репродуктивную функцию.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – 0,02 мг/м^3. Класс опасности – первый.

3. Погрешность измерения

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций бемитила с погрешностью не более ± 20 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовых концентраций бемитила основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора при длине волны 280 нм.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания бемитила в хроматографируемом объеме раствора 0,02 мкг.

Нижний предел измерения массовых концентраций бемитила в воздухе 0,01 мг/м^3 (при отборе 400 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства готовой лекарственной формы бемитила. Определению не мешают сопутствующие вещества (магния карбонат, поливинилпирролидон низкомолекулярный, тальк, оксипропилцеллюлоза, титана оксид).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Хроматограф жидкостный микроколоночный «Милихром» со спектрофотометрическим детектором	
Хроматографическая колонка стальная КАХ-44-3, 50 х 2 мм, заполненная сорбентом Сепарон С18, фракция 5 мкм	
Весы аналитические ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Пробоотборное устройство ПУ-3Э-220	ГОСТ Р 51945—02
Фильтродержатель	ТУ 95.72.05—77
Ультразвуковая ванна УЗВ 1.3, производство ПКФ «Сапфир»	

Испаритель ротационный вакуумный	ТУ 25-1173.102—84
Набор для фильтрации растворов, производство НПФ «Биохром»	
Пинцет медицинский	ГОСТ 21241—89
Колбы мерные, вместимостью 25, 50 и 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Цилиндр мерный, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы остродонные со шлифом, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Бюксы $^{50}/_{30}$	ГОСТ 25336—82Е
Пипетки, вместимостью 0,2, 1, 2, 5 и 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы

Бемитил, содержание основного вещества не менее 97 %	ФС 42-2525—88
Ацетонитрил для жидкостной хроматографии	ТУ-6-09-14-2167—84
Спирт метиловый, хч	ГОСТ 6995—77
Калий дигидрофосфат, хч	ГОСТ 4198—75
Кислота ортофосфорная, хч	ГОСТ 6552—58
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

Допускается применение иных средств измерения, вспомогательных устройств, реактивов и материалов, обеспечивающих показатели точности, установленные для данных методических указаний.

6. Требования безопасности

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

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим или средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

8. Условия измерений

8.1. Приготовление растворов и подготовку проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха (20 ± 5) °С, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. *Стандартный раствор № 1 бемитила* в растворе элюента концентрацией 500 мкг/см^3 готовится растворением 25 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3.

9.1.2. *Стандартный раствор № 2 бемитила* в растворе элюента концентрацией 80 мкг/см^3 готовится разбавлением 8,0 см^3 стандартного раствора № 1 элюентом в мерной колбе вместимостью 50 см^3. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. *Раствор дигидрофосфата калия* концентрацией 0,02 М готовят растворением 1,36 г указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды в колбе данного объема.

9.1.4. *Раствор элюента* готовят смешиванием с помощью мерного цилиндра 250 см^3 0,02 М раствора дигидрофосфата калия и 250 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до pH 5 ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью набора для фильтрации растворов.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной градуировки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора № 2 согласно табл. 1. Растворы устойчивы в течение двух недель при хранении в холодильнике.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: ацетонитрил–0,02 М дигидрофосфата калия, 1 : 1, pH 5;
скорость потока элюента 100 мм^3/мин;
объем вводимой пробы 5 мм^3;
длина волны спектрофотометрического детектора 280 нм;
время удерживания бемитила 3 мин 5 с.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе 6 растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее 5 параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную зависимость площади пика от количества компонента в пробе (мкг).

Проверку градуировочной характеристики проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в неделю.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении бемитила

№ стандарта	Стандартный раствор бемитила № 2, см^3	Раствор элюента, см^3	Концентрация вещества, мкг/см^3	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20,0	0	0
2	1,0	19,0	4	0,02
3	2,0	18,0	8	0,04
4	3,5	16,5	14	0,07
5	5,0	15,0	20	0,10
6	10,0	10,0	40	0,20
7	20,0	0	80	0,40

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 80 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП. Для измерения ½ ПДК бемитила в воздухе рабочей зоны достаточно отобрать 400 дм^3 воздуха. Пробы можно хранить в течение трех суток.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают с помощью пинцета в бюкс и приливают пипеткой 10 см^3 метилового спирта. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин. Отбирают пипеткой 5 см^3 раствора в колбу для упаривания. Упаривают раствор досуха на вакуумном испарителе при комнатной температуре, остаток растворяют в 0,5 см^3 раствора элюента. Степень десорбции с фильтра 95 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хро-

матографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

11. Расчет концентрации

Массовую концентрацию бемитила (C, мг/м^3) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{а \cdot в \cdot в_1}{б \cdot V \cdot в_2}, \text{ где}$$

$а$ – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

$б$ – объем пробы, взятой для хроматографирования, см^3;

$в$ – общий объем раствора пробы после растворения сухого остатка, см^3;

$в_1$ – объем жидкой пробы после экстракции, см^3;

$в_2$ – объем жидкой пробы, взятой для упаривания, см^3;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм^3 (см. прилож. 1).

12. Оформление результата анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0{,}19C + 0{,}001$ мг/м^3.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C.

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых массовых концентраций бемитила, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности (Δ), мг/м^3; $P = 0{,}95$	норматив оперативного контроля точности (K), мг/м^3; $P = 0{,}90$, $m = 2$	норматив оперативного контроля воспроизводимости (D), мг/м^3; $P = 0{,}95$, $m = 2$
от 0,01 до 0,20	$0{,}19C + 0{,}001$	$0{,}19C + 0{,}0015$	$0{,}12C + 0{,}0007$

13.1. Оперативный контроль воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабо-

чей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Анализируют в соответствии с прописью методики разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы мерной посуды и т. д., и получают два результата C_1 и C_2 анализов. Результаты анализа не должны отличаться друг от друга на величину большую, чем норматив оперативного контроля воспроизводимости D:

$$| C_1 - C_2 | \le D$$

При превышении расхождения между двумя результатами норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и устраняют их.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, добавляют анализируемый компонент δC из раствора, нанося его на фильтр. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, одним набором посуды и т. д. Величина добавки δC должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе, а величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем поверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$| C_2 - C_1 - \delta C | \le K$$

Внутренний оперативный контроль точности проводят не реже, чем 1 раз в месяц.

15. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб воздуха требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (Гугля Е. Б.).

Приложение 1

Приведение объема воздуха к стандартным условиям

Приведение объема воздуха к стандартным условиям (температура 20 °С и давление 101,33 кПа) проводят по формуле:

$$V_{20} = \frac{V_1 \cdot (273 + 20) \cdot P}{(273 + t) \cdot 101{,}33}, \text{ где}$$

V_t – объем воздуха, отобранного 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.

Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям

	Давление Р, кПа/мм рт. ст.									
t°C	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

№ п/п	Синоним	Стр.
1	Аминостигмин	29
2	Астемизол	142
3	Бемитил	158
4	Бисакодил	104
5	Диэтиловый эфир угольной кислоты	67
6	Кокарбоксилаза	6
7	Лорасепт	45
8	1-Метокси-2-пропилацетат	97
9	Напроксен	90
10	Оротат калия	119
11	*пара*-Толуолсульфокислота	60
12	Прозерин	21
13	Проксифеин	37
14	Стрихнина нитрат	111
15	*трет*-Бутилгипохлорит	52
16	Трипропиленфенол	127
17	Трифенилфосфин	59

gost.e-ecolog.ru