Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование Российской Федерации

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны

Сборник методических указаний МУК 4.1.1734–4.1.1754–03

Выпуск 46

Издание официальное

Москва • 2008

gost.e-ecolog.ru

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

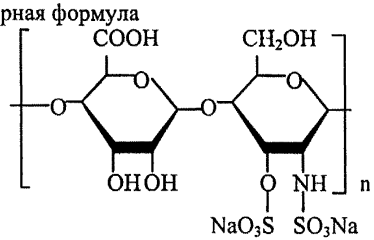
Настоящие методические указания устанавливают количественный фотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание гепарина натриевой соли в диапазоне массовых концентраций 0,5—5,0 мг/м^3.

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 электробезо-

пасности 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 (%):

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

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:

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

C_{oa} – 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.).

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.

Приложение 2

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