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 [S-(R*, R*)]-2,2'-(1,2-этандиилдиимино)бис(1-бутанол) дигидрохлорида (этамбутола дигидрохлорид) в воздухе рабочей зоны

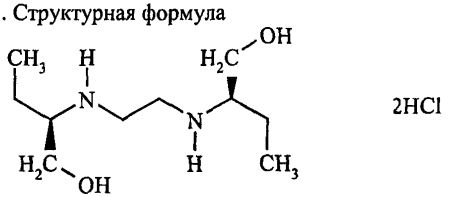
Методические указания МУК 4.1.1643—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный спектрофотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание этамбутола дигидрохлорида в диапазоне массовых концентраций 0,25—3,00 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{10}H_{24}N_2O_2 \cdot 2\,HCl$.
2.3. Молекулярная масса 277,5.
2.4. Регистрационный номер CAS 1070-11-7.
2.5. Физико-химические свойства.

gost.e-ecolog.ru

Этамбутола дигидрохлорид – белый кристаллический порошок, чувствителен к действию света, температура плавления 196—202 °С. Легкорастворим в воде.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Этамбутола дигидрохлорид относится к классу алифатических насыщенных аминоспиртов, противотуберкулезное средство, активен только в отношении микобактерий туберкулеза, вызывает бактериостаз, малоопасен и малотоксичен при введении внутрь и парентерально, обладает общетоксическим и раздражающим действием, при контакте возможно развитие аллергических реакций.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) этамбутола дигидрохлорида в воздухе рабочей зоны 0,5 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций этамбутола дигидрохлорида с погрешностью, не превышающей ± 19,0 %, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации этамбутола дигидрохлорида выполняют методом спектрофотометрии.

Определение основано на взаимодействии этамбутола дигидрохлорида с роданидом ртути в кислой среде с образованием окрашенного в красно-оранжевый цвет продукта реакции.

Измерение проводят при длине волны 457 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания этамбутола дигидрохлорида в анализируемом объеме пробы – 50 мкг.

Нижний предел измерения массовой концентрации этамбутола дигидрохлорида в воздухе – 0,25 мг/м^3 (при отборе 500 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства таблеток этамбутола дигидрохлорида.

Определению не мешают аэросил, крахмал, лактоза, тальк, магний стеариново-кислый,

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

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

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Спектрофотометр Specord M-40, Carl Zeiss	
Весы лабораторные ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Аспирационное устройство, ПУ-3Э/220 НПФ «НОРД-ЭКОЛОГИЯ ХИМАВТОМАТИКА»	ТУ ЕВКН 4.471.000
Фильтры АФА-ВП-20 с фильтродержателем	ТУ 52-01-367—80
Колбы мерные, вместимостью 25, 50, 100, 1 000 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Колбы конические, вместимостью 500 $см^3$	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 1, 2, 5, 10 $см^3$	ГОСТ 29227—91
Пробирки мерные с пришлифованными пробками, вместимостью 10 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры бумажные обеззоленные «белая лента», диаметр 5,5 см	ТУ 6-09-1678—77
Бюксы химические с пришлифованными крышками, вместимостью 25 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Палочки стеклянные	ГОСТ 25336—82Е
Воронки с пористой пластинкой № 2	ГОСТ 25336—82Е
Воронки химические, диаметром 30 мм	ГОСТ 25336—82Е
Кюветы с толщиной оптического слоя 10 мм	
Цилиндры мерные, вместимостью 10, 500, 1 000 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Дистиллятор	ТУ 61-1-721—79

5.2. Реактивы, растворы

Этамбутола дигидрохлорид, НД 42-8636-98, с содержанием основного вещества не менее 99,0 %, в пересчете на сухое вещество	
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Этиловый спирт, ректификат	ГОСТ 5963—67
Железоаммонийные квасцы	ГОСТ 4208—77
Кислота азотная, хч, плотность 1,501 г/$см^3$	ГОСТ 4461—77
Ртуть роданистая, 0,3 %-й спиртовой раствор	ТУ МХПУ 305—51

Допускается применение иных средств измерений, вспомогательных устройств, реактивов и материалов с техническими и метрологическими характеристиками и квалификацией, не хуже приведенных в разделе.

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—91.

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

7. Требования к квалификации операторов

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

8. Условия измерений

8.1. Процессы приготовления растворов и подготовки 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

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

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Основной стандартный раствор этамбутола дигидрохлорида с концентрацией 500 мкг/см^3 готовят растворением 0,0500 г вещества в дистиллированной воде в мерной колбе, вместимостью 100 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

9.1.2. Стандартный раствор этамбутола дигидрохлорида № 1 с концентрацией 200 мкг/см^3 готовят разбавлением 40 см^3 основного стандартного раствора дистиллированной водой в мерной колбе, вместимостью 100 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

9.1.3. Стандартный раствор этамбутола дигидрохлорида № 2 с концентрацией 50 мкг/см^3 готовят разбавлением 25 см^3 стандартного раствора № 1 дистиллированной водой в мерной колбе, вместимостью 100 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

9.1.4. Раствор железоаммонийных квасцов. Железоаммонийные квасцы в количестве 30,5 г вносят в коническую колбу, вместимостью 500 см^3, добавляют 50 см^3 дистиллированной воды и 155 см^3 концентрированной азотной кислоты. Раствор фильтруют через воронку с по-

ристой пластинкой № 2 в мерную колбу, вместимостью 250 см^3 и доводят водой до 250 см^3. Раствор хранят в холодильнике в течение месяца.

9.1.5. Ртуть роданистая, 0,3 %-й спиртовой раствор. Ртуть роданистую в количестве 0,30 г растворяют в 99,7 см^3 95 %-го этилового спирта. Спустя сутки, раствор пропускают через фильтр «белая лента» в мерную колбу, вместимостью 100 см^3. Раствор устойчив в течение двух недель. Хранят в холодильнике.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку спектрофотометра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость оптической плотности раствора от массы этамбутола дигидрохлорида, устанавливают по 6 сериям растворов из 5 параллельных определений для каждой серии растворов для градуировки согласно табл. 1.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении этамбутола дигидрохлорида

Номер стандарта	Стандартный раствор этамбутола дигидрохлорида № 1, см^3	Стандартный раствор этамбутола дигидрохлорида № 2, см^3	Дистиллированная вода, см^3	Содержание этамбутола дигидрохлорида в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	0,0	4,0	0,0
2	0,0	1,0	3,0	50,0
3	0,0	2,0	2,0	100,0
4	1,0	0,0	3,0	200,0
5	1,5	0,0	2,5	300,0
6	2,0	0,0	2,0	400,0
7	3,0	0,0	1,0	600,0

Градуировочные растворы устойчивы в течение 1 ч.

В подготовленные градуировочные растворы вносят 1 см^3 раствора железоаммонийных квасцов, тщательно перемешивают и оставляют на 5 мин. Затем вносят 0,2 см^3 раствора ртути роданистой, снова перемешивают и через 10 мин измеряют оптические плотности растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 457 нм по отношению к раствору сравнения, не содержащему определяемого вещества.

Строят градуировочный график: на ось ординат наносят значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им содержания этамбутола дигидрохлорида в микрограммах.

Проверка градуировочного графика проводится 1 раз в квартал или в случае использования новой партии реактивов, оборудования и после ремонта прибора.

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объёмным расходом 50 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-20, помещенный в фильтродержатель. Для определения ½ ОБУВ следует отобрать 500 дм^3 воздуха. Отобранные пробы могут храниться в течение трех суток в бюксах с пришлифованными крышками.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой переносят в химический бюкс, вместимостью 25 см^3, приливают 5 см^3 дистиллированной воды и оставляют на 15 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтр отжимают и повторно обрабатывают 5 см^3 дистиллированной воды. Фильтр снова тщательно отжимают стеклянной палочкой и удаляют. Оба раствора последовательно фильтруют на химической воронке через бумажный фильтр «белая лента» в мерную пробирку, вместимостью 10 см^3, и доводят дистиллированной водой до 10 см^3. Степень десорбции вещества с фильтра 98,0 %.

В мерную пробирку вместимостью 10 см^3 переносят 4 см^3 полученного раствора, вносят 1 см^3 раствора железоаммонийных квасцов, тщательно перемешивают и оставляют на 5 мин. Затем вносят 0,2 см^3 раствора ртути роданистой, снова перемешивают. Через 10 мин измеряют оптическую плотность анализируемых растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 457 нм по отношению к раствору сравнения, который готовят одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр.

Количественное определение содержания этамбутола дигидрохлорида проводят по предварительно построенному градуировочному графику.

Примечание. Анализируемый раствор фильтруют для удаления вспомогательных веществ, не растворимых в дистиллированной воде, присутствующих в таблетках этамбутола дигидрохлорида.

11. Вычисление результатов измерений

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

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

$а$ – количество вещества, найденное в анализируемом объеме раствора по градуировочному графику, мкг;

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

$в$ – общий объём анализируемой пробы, см^3;

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

12. Оформление результатов анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м^3, $P = 0{,}95$. Значение $\Delta = 0{,}0081 + 0{,}19\,C$, мг/м^3, где Δ – характеристика погрешности.

13. Контроль погрешности методики КХА

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

Таблица 2

Диапазон определяемых концентраций этамбутола дигидрохлорида, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	Характеристики погрешности, Δ, мг/м^3 ($P = 0{,}95$)	Норматив оперативного контроля погрешности, K, мг/м^3 ($P = 0{,}90$, $m = 3$)	Норматив оперативного контроля воспроизводимости, D, мг/м^3 ($P = 0{,}95$, $m = 2$)
0,25—3,00	$0{,}0081 + 0{,}19C$	$0{,}014 + 0{,}21C$	$0{,}032 + 0{,}29C$

Метрологические характеристики приведены в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе – C.

13.1. Оперативный контроль погрешности

Оперативный контроль погрешности выполняют в одной серии с КХА рабочих проб.

Образцами для контроля являются реальные пробы воздуха рабочей зоны. Объем отобранной для контроля пробы должен соответство-

вать удвоенному объему, необходимому для проведения анализа по методике. После отбора пробы экстракт с фильтра делят на две равные части, первую из которых анализируют в точном соответствии с прописью методики и получают результат анализа исходной рабочей пробы – C_1. Вторую часть разбавляют соответствующим растворителем в два раза и снова делят на две равные части, первую из которых анализируют в точном соответствии с прописью методики, получая результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза, – C_2. Во вторую часть делают добавку анализируемого компонента (X) до концентрации исходной рабочей пробы (C_1) (общая концентрация не должна превышать верхнюю границу диапазона измерения) и анализируют в точном соответствии с прописью методики, получая результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза, с добавкой – C_3. Результаты анализа исходной рабочей пробы – C_1, рабочей пробы, разбавленной в два раза, – C_2 и рабочей пробы, разбавленной в два раза, с добавкой – C_3 получают по возможности в одинаковых условиях, т. е. их получает один аналитик с использованием одного набора мерной посуды, одной партии реактивов и т. д.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$|C_3 - C_2 - X| + |2C_2 - C_1| \le K, \text{ где}$$

C_1 – результат анализа рабочей пробы;

C_2 – результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза;

C_3 – результат анализа рабочей пробы, разбавленной в два раза, с добавкой анализируемого компонента;

X – величина добавки анализируемого компонента;

K – норматив оперативного контроля погрешности.

$$K = 0{,}014 + 0{,}21C \text{ (мг/м}^3\text{)}$$

13.2. Оперативный контроль воспроизводимости

Образцами для контроля являются реальные пробы воздуха рабочей зоны. Объем отобранной для контроля пробы должен соответствовать удвоенному объему, необходимому для проведения анализа по методике. После отбора пробы экстракт с фильтра делят на две равные части и анализируют в точном соответствии с прописью методики, максимально варьируя условия проведения анализа, т. е. получают два результата анализа в разных лабораториях или в одной, используя при этом разные наборы мерной посуды, разные партии реактивов. Два ре-

зультата анализа не должны отличаться друг от друга на величину допускаемых расхождений между результатами анализа:

$$|C_1 - C_2| \leq D, \text{ где:}$$

C_1 – результат анализа рабочей пробы;

C_2 – результат анализа этой же пробы, полученный в другой лаборатории или в этой же, но другим аналитиком с использованием другого набора мерной посуды и других партий реактивов;

D – допустимые расхождения между результатами анализа одной и той же пробы.

$$D = 0{,}032 + 0{,}29C \text{ (мг/м}^3\text{)}$$

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

14. Нормы затрат времени и анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 3 ч.

Методические указания разработаны Государственным унитарным предприятием «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ» (В. П. Жестков, А. П. Крымов, В. Ф. Алещенко, Л. И. Крымова).

gost.e-ecolog.ru