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

Фотометрическое измерение массовых концентраций трамадола [(+–)-транс-2-диметиламинометил-1-(3-метокси-фенил)-циклогексанола гидрохлорида] (трамадол) в воздухе рабочей зоны

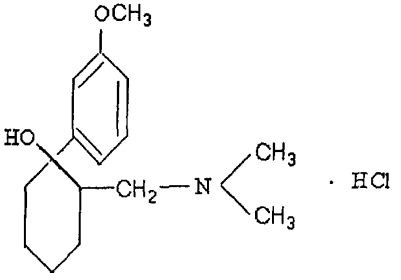
Методические указания МУК 4.1.1638—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный фотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание трамадола в диапазоне концентраций 0,05—0,33 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула:



2.2. Эмпирическая формула $C_{16}H_{25}NO_2 \cdot HCl$.
2.3. Молекулярная масса 299,83.
2.4. Регистрационный номер CAS 36282-47-0.

gost.e-ecolog.ru

2.5. Физико-химические свойства.

Трамадол белый или белый со слабым желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок. Температура плавления 179—182 °С. Легко растворяется в воде, этаноле, хлороформе, практически нерастворим в эфире. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Трамадол обладает общетоксическим действием. Может вызвать угнетение ЦНС, дыхания; сердечно-сосудистый коллапс, анурию. Класс опасности – первый. Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны – 0,1 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений концентрации трамадола в диапазоне 0,05—0,33 мг/м^3 с погрешностью, не превышающей ± 13,0 %, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации трамадола выполняют методом фотометрии.

Метод определения основан на фотометрировании жёлтого раствора ассоциата трамадола с тропеолином-0 в хлороформе при длине волны 400 нм.

Нижний предел измерения содержания трамадола в анализируемом объёме пробы – 15 мкг.

Нижний предел измерения концентрации в воздухе рабочей зоны при отборе 300 дм^3 воздуха – 0,05 мг/м^3.

Определению не мешают 2-диметиламинометилциклогексанон, м – магнийброманизол. Метод специфичен для производства трамадола.

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

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Фотоэлектроколориметр КФК-2 или подобного типа	
Весы лабораторные ВЛА-200, 2-го кл.	ГОСТ 24104—88Е
Аспирационное устройство типа АЭРА	МРТУ 42-862—64
Фильтродержатели	ТУ 95.72.05—77
Колбы мерные, вместимостью 25 см^3	ГОСТ 1770—74Е
Пипетки, вместимостью 1, 2, 5, 10 см^3	ГОСТ 29227—91
Пробирки колориметрические, вместимостью 10 см^3	ГОСТ 1770—74Е

Воронки делительные, вместимостью 100 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Кюветы с толщиной оптического слоя 10 мм	
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80

5.2. Реактивы, растворы

Трамадол, ВФС 3527-99, содержание 99,8 %	
Кислота хлористо-водородная 0,1М раствор	ГОСТ 3118—77
Тропеолин-0, 0,1 %-й раствор	ТУ 6-09-4121—75
Хлороформ	ГОСТ 20015—74
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72

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

6. Требования к 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 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.

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускаются лица с высшим или среднеспециальным образованием, имеющие навыки работы на фотоэлектроколориметре.

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 влажности воздуха не более 80 %.

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

9. Подготовка к выполнению измерений

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

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Стандартный раствор № 1 с концентрацией трамадола 1 мг/см^3 готовят растворением 0,025 г вещества в мерной колбе вместимостью 25 см^3 в дистиллированной воде. Раствор устойчив в течение 2 ч.

9.1.2. Стандартный раствор № 2 с концентрацией трамадола 100 мкг/см^3 готовят разбавлением стандартного раствора № 1 в 10 раз. Раствор устойчив в течение 2 ч.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку фотоэлектроколориметра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость оптической плотности раствора от массы трамадола, устанавливают по шести сериям растворов из пяти параллельных определений для каждой серии согласно табл. 1.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении трамадола

№ стандарта	Стандартный раствор № 2, см^3	Вода дистиллированная, см^3	Содержание трамадола в анализируемом объеме раствора, мкг
1	0	10	0
2	0,15	9,85	15
3	0,20	9,80	20
4	0,40	9,60	40
5	0,60	9,40	60
6	0,80	9,20	80
7	1,00	9,00	100

Градуировочные растворы устойчивы 2 ч. В каждый из подготовленных градуировочных растворов добавляют по 0,1 см^3 раствора кислоты хлористоводородной, 2 см^3 раствора тропеолина-0, перемешивают и экстрагируют 7 см^3 хлороформа в течение 2 мин. Экстракты сливают в пробирки с притёртой пробкой.

Измеряют оптические плотности каждого раствора экстракта в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 400 нм по отношению к раствору сравнения, не содержащему определяемого ве-

щества (раствор № 1 по табл. 1). Строят градуировочный график: на ось ординат наносят значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им содержания трамадола в микрограммах.

Проверка градуировочного графика проводится один раз в квартал или в случае использования новой партии реактивов.

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объёмным расходом 20 дм^3/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-10, помещённый в фильтродержатель. Для определения ½ ПДК данного вещества необходимо отобрать 300 дм^3 воздуха. Фильтры с отобранной пробой хранят в тёмном месте в течение месяца.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс, приливают 10 см^3 воды дистиллированной и растворяют в течение 2 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой. Степень десорбции составляет 99,9 %. Затем извлекают фильтр, отжав его палочкой, и содержимое бюкса переносят в делительную воронку, прибавляют 0,1 см^3 раствора кислоты хлористоводородной, 2 см^3 тропеолина-0, перемешивают и экстрагируют 7 см^3 хлороформа в течение 2 минут. Экстракт сливают в пробирку с притёртой пробкой.

Измеряют оптическую плотность в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 400 нм по отношению к раствору сравнения, который готовят одновременно и аналогично пробе, используя чистый фильтр.

11. Вычисление результатов измерений

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

$$C = \frac{a}{V}, \text{ где}$$

a – количество вещества, найденное в анализируемом объёме раствора по градуировочному графику, мкг;

V – объём воздуха, отобранного для анализа (дм^3) и приведённого к нормальным условиям (прилож. 1).

12. Оформление результатов анализа

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

Значение содержания трамадола в отобранной пробе воздуха рабочей зоны и погрешности должно содержать одинаковое число знаков после запятой.

13. Контроль погрешности методики

Значение характеристики погрешности, норматива оперативного контроля погрешности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2.

Таблица 2

Диапазон определяемых концентраций трамадола, мг/м^3	Наименование метрологической характеристики		
	Характеристика погрешности $\pm\delta$, % ($P = 0{,}95$)	Норматив оперативного контроля погрешности K, % ($P = 0{,}90$, $m = 2$)	Норматив оперативного контроля воспроизводимости D, % ($P = 0{,}95$; $m = 2$)
0,05—0,33	13	11	18

13.1. Алгоритм проведения оперативного контроля воспроизводимости

Оперативный контроль воспроизводимости проводят с использованием рабочих проб, полученных при отборе воздуха рабочей зоны на два фильтра. Контроль воспроизводимости проводят путём сравнения расхождения двух результатов измерений (C_1 и C_2) содержания компонента в пробе с нормативом контроля воспроизводимости D. Воспроизводимость признаётся удовлетворительной, если

$$|C_1 - C_2| \le D\text{, где}$$

$D = 0{,}01\ D_{отн}\ \overline{C}$ ($\overline{C}$ – среднее арифметическое значение результата измерения).

Значение $D_{отн} = 18{,}3$ % отн.;

$D = 0{,}18\ x$, мг/м^3.

При превышении норматива оперативного контроля воспроизводимости эксперимент повторяют.

13.2. Алгоритм проведения оперативного контроля погрешности (точности) с использованием образцов для контроля

Образцами для оперативного контроля точности являются аттестованные смеси трамадола точно известного содержания (от 0 до 100 мкг трамадола), нанесённые на фильтр.

Алгоритм проведения оперативного контроля точности с применением образцов для контроля состоит в сравнении разности между результатом измерения содержания трамадола в образце (C) и его аттестованным значением (C_0). Точность признаётся удовлетворительной, если:

$$|C - C_0| \le K$$

При внешнем контроле ($P = 0{,}95$) значение $K = 0{,}13\ C_0$.

При внутрилабораторном контроле ($P = 0{,}90$) значение $K = 0{,}11\ C_0$.

При превышении норматива оперативного контроля погрешности эксперимент повторяют с использованием другой пробы. При повторном превышении указанного норматива выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля, и устраняют их.

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 2 ч.

Методические указания разработаны Новокузнецким научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом (НИХФИ) (Н. Ю. Гущина).

gost.e-ecolog.ru