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 (all-ε)-3,7-диметил-9-(2,6,6-триметил-1-циклогексен-1-ил)-2,4,6,8-нона-тетраенил ацетата (витамин А, ретинола ацетат) в воздухе рабочей зоны

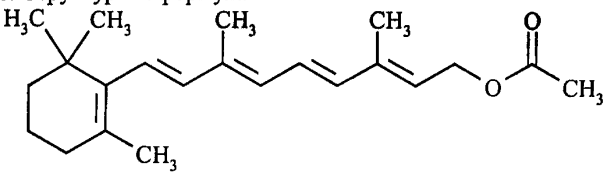
Методические указания МУК 4.1.1627—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный спектрофотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание ретинола ацетата в диапазоне массовых концентраций 0,015—0,600 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{22}H_{32}O_2$.
2.3. Молекулярная масса 328,48.
2.4. Регистрационный номер CAS 127-47-9.
2.5. Физико-химические свойства.

gost.e-ecolog.ru

Ретинола ацетат – белые или бледно-желтые кристаллы со слабым запахом, плавится при температуре 54—58 °С. Чувствителен к действию света, практически нерастворим в воде, растворим в этиловом абсолютном и изопропиловом спиртах, легкорастворим в эфире и хлороформе.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль + пары.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Ретинола ацетат – жирорастворимый витамин группы ретиноидов. Витамин А необходим для нормального обмена веществ, роста и развития организма, зрения, регулирует обновление эпителия кожи и слизистых оболочек, дыхательной и пищеварительной систем, повышает устойчивость организма к инфекционным и простудным заболеваниям. Ретинола ацетат умеренно токсичен при введении внутрь, обладает выраженным раздражающим действием при аппликации на кожу и высокой кожно-резорбтивной активностью, оказывает общетоксическое и тератогенное действие.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 0,03 мг/м^3; класс опасности – первый.

3. Погрешность измерений

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

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации ретинола ацетата выполняют методом спектрофотометрии. Метод определения основан на способности растворов ретинола ацетата в изопропиловом спирте поглощать УФ-излучение.

Измерение проводят при длине волны 326 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр и в изопропиловый спирт.

Нижний предел измерения содержания ретинола ацетата в анализируемом объеме пробы – 3,0 мкг.

Нижний предел измерения массовой концентрации ретинола ацетата в воздухе – 0,015 мг/м^3 (при отборе 200 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства капсул ретинола ацетата, аевита.

Определению не мешают масло подсолнечное рафинированное, масло кукурузное рафинированное, масло соевое рафинированное.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

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

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Спектрофотометр Specord M-40, Carl Zeiss	
Весы лабораторные ВЛА-200	ГОСТ 24104—88Е
Аспирационное устройство, модель 822	ГОСТ 2.6.01—86
Фильтродержатели	ТУ 95.72.05—77
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 52-01-367—80
Поглотительный прибор Рыхтера 7 П	ТУ 25-11-1081—75
Колбы мерные, вместимостью 25, 100 $см^3$	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
Бюксы химические с пришлифованными крышками, вместимостью 25 $см^3$	ГОСТ 25336—82Е
Палочки стеклянные	ГОСТ 25336—82Е
Кюветы с толщиной оптического слоя 20 мм	
Дистиллятор	ТУ 61-1-7210—79

5.2. Реактивы

Ретинола ацетат, с содержанием основного вещества не менее 99,0 %, в пересчете на сухое вещество	ФС 42-3029-94
Изопропиловый спирт, хч	ТУ 6-09-402—86

Допускается применение иных средств измерений, вспомогательных устройств, реактивов и материалов с техническими и метрологическими характеристиками и квалификацией, не хуже приведенных в данном 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 ретинола ацетата с концентрацией 500 мкг/см^3 готовят растворением 0,0500 г вещества в изопропиловом спирте в мерной колбе вместимостью 100 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

9.1.2. Стандартный раствор ретинола ацетата № 1 с концентрацией 40 мкг/см^3 готовят разбавлением 2 см^3 основного стандартного раствора изопропиловым спиртом в мерной колбе вместимостью 25 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

9.1.3. Стандартный раствор ретинола ацетата № 2 с концентрацией 6 мкг/см^3 готовят разбавлением 15 см^3 стандартного раствора № 1 изопропиловым спиртом в мерной колбе вместимостью 100 см^3. Раствор применяют свежеприготовленным.

Примечание Все операции, связанные с проведением анализа, следует проводить в защищенном от света месте.

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 ретинола ацетата, устанавливают по 6 сериям растворов из 5 параллельных определений для каждой серии согласно табл. 1.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении ретинола ацетата

Номер стандарта	Стандартный раствор ретинола ацетата № 1, $см^3$	Стандартный раствор ретинола ацетата № 2, $см^3$	Изопропиловый спирт, $см^3$	Концентрация ретинола ацетата в градуировочном растворе, $мкг/см^3$	Содержание ретинола ацетата в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	0,0	10,00	0,0	0,0
2	0,0	0,5	9,5	0,3	3,0
3	0,0	1,0	9,0	0,6	6,0
4	0,5	0,0	9,5	2,0	20,0
5	1,0	0,0	9,0	4,0	40,0
6	2,0	0,0	8,0	8,0	80,0
7	3,0	0,0	7,0	12,0	120,0

Градуировочные растворы устойчивы в течение 30 мин.

Подготовленные градуировочные растворы перемешивают и через 5 мин измеряют оптические плотности растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 20 мм при длине волны 326 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 ретинола ацетата (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 пробы воздуха

Воздух с объёмным расходом 10 $дм^3$/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-10, помещенный в фильтродержатель и поглотительный прибор Рыхтера 7 П, содержащий 10 $см^3$ изопропилового спирта при охлаждении (лед с солью). Для определения ½ ПДК ретинола ацетата следует отобрать 200 $дм^3$ воздуха. Пробы хранят в бюксах с пришлифованными крышками и анализируют в день отбора.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой переносят в бюкс с пришлифованной крышкой вместимостью 25 $см^3$, приливают 5 $см^3$ раствора из поглотительного прибора и оставляют на 5 мин, периодически помешивая стек-

лянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтр тщательно отжимают и повторно обрабатывают 5 $см^3$ раствора из поглотительного прибора. Фильтр снова тщательно отжимают стеклянной палочкой и удаляют. Оба раствора сливают в мерную пробирку с пришлифованной пробкой вместимостью 10 $см^3$ и доводят до 10 $см^3$ изопропиловым спиртом. Степень десорбции вещества с фильтра 99 %.

Оптическую плотность анализируемых растворов измеряют в кювете с толщиной поглощающего слоя 20 мм при длине волны 326 нм по отношению к раствору сравнения, который готовят одновременно и аналогично пробам, используя чистый фильтр.

Количественное определение содержания ретинола ацетата (мкг) в анализируемом объеме раствора пробы проводят по предварительно построенному градуировочному графику.

11. Вычисление результатов измерений

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

$$C = \frac{a}{V}, \text{ где}$$

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

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 $\Delta = 0,00065 + 0,19C$, $мг/м^3$, где Δ – характеристика погрешности.

13. Контроль погрешности методики КХА

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

Таблица 2

Диапазон определяемых массовых концентраций ретинола ацетата, $мг/м^3$	Наименование метрологической характеристики		
	Характеристика погрешности, Δ, $мг/м^3$ ($P = 0,95$)	Норматив оперативного контроля погрешности, K, $мг/м^3$ ($P = 0,90$, $m = 3$)	Норматив оперативного контроля воспроизводимости, D, $мг/м^3$ ($P = 0,95$, $m = 2$)
0,015—0,60	$0,00065 + 0,19C$	$0,00091 + 0,21C$	$0,0025 + 0,29C$

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 соответствовать 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.

$$K = 0{,}00091 + 0{,}21C \text{ (мг/м}^3\text{)}$$

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. Отобранный объем 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 результата анализа не должны отличаться друг от друга на величину допускаемых расхождений между результатами анализа:

$$|C_1 - C_2| \le D, \text{ где}$$

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.

$$D = 0{,}0025 + 0{,}29C \text{ (мг/м}^3\text{)}$$

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 2 ч 30 мин.

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