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 (2-бутил-3-бензофуранил)-[4-(2-(диэтиламино) – этокси)-3,5-дийодфенил] метанона гидрохлорида (амиодарон) в воздухе рабочей зоны

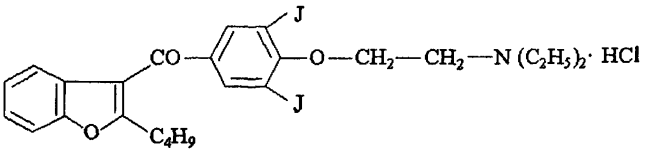
Методические указания МУК 4.1.1618—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный спектрофотометрический анализ воздуха рабочей зоны на содержание амиодарона в диапазоне массовых концентраций 0,1—0,6 мг/м^3.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула $C_{25}H_{30}J_2ClNO_3$.
2.3. Молекулярная масса 681,8.
2.4. Регистрационный номер CAS 19774-82-4.
2.5. Физико-химические свойства.

Амиодарон – белый или белый с кремоватым оттенком порошок Температура плавления 151—156 °С. Легко растворяется в хлороформе,

gost.e-ecolog.ru

растворяется в метаноле, практически не растворяется в воде. Умеренно растворим в этаноле.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Амиодарон оказывает токсическое действие на печень, почки, щитовидную железу. Кумулирует в организме. Класс опасности – второй.

Предельно допустимая концентрация (ПДК) в воздухе рабочей зоны 0,2 мг/м^3.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций амиодарона в диапазоне 0,1—0,6 мг/м^3 с погрешностью, не превышающей ± 10 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерение массовой концентрации амиодарона выполняют методом спектрофотометрии. Метод основан на измерении светопоглощения растворов амиодарона в этиловом спирте при длине волны 244 нм.

Нижний предел измерения содержания амиодарона в анализируемом объеме пробы 20 мкг.

Нижний предел измерения концентрации в воздухе рабочей зоны при отборе 200 дм^3 воздуха 0,1 мг/м^3.

Метод избирателен на стадиях сушки, фасовки в присутствии изопропилового спирта.

Метод специфичен для производства амиодарона.

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы

5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы

Спектрофотометр СФ-26	ГОСТ 15150—79
Весы лабораторные ВЛА-200, 2-го класса	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 25336—82Е
Кюветы с толщиной оптического слоя 10 мм	
Фильтры АФА-ВП-10	ТУ 95-743—80
Бюксы, вместимостью 50 см^3	ГОСТ 25336—82Е

5.2. Реактивы

Амиодарон, ФСП 42-0133-1144-01,
содержание основного вещества 99,0 %
Спирт этиловый ГОСТ 5963—67

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

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 должны соблюдаться меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

6.3. При выполнении измерений с использованием спектрофотометра соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79.

7. Требования к квалификации операторов

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

8. Условия измерений

8.1. Процессы подготовки 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 спектрофотометре проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

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

9.1. Приготовление растворов

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

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

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 амиодарона, устанавливают по шести сериям растворов из пяти параллельных определений для каждой серии согласно табл. 1.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении амиодарона

№ стандарта	Стандартный раствор амиодарона № 2, $см^3$	Спирт этиловый, $см^3$	Содержание амиодарона в градуировочном растворе, мкг
1	0	10	0
2	0,2	9,8	20
3	0,4	9,6	40
4	0,6	9,4	60
5	0,8	9,2	80
6	1,0	9,0	100
7	1,2	8,8	120

Градировочные растворы устойчивы в течение 2 ч.

Каждый из подготовленных градуировочных растворов перемешивают и измеряют оптические плотности этих растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 244 нм по отношению к раствору сравнения. Строят градуировочный график: на ось ординат наносят значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им содержания амиодарона в микрограммах.

Проверка градуировочного графика проводится один раз в квартал, и в случае использования новой партии реактивов или при изменении условий анализа.

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 данного вещества необходимо отобрать 200 $дм^3$ воздуха. Фильтры с отобранными пробами хранят в темном месте в течение месяца.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс, приливают 10 $см^3$ этилового спирта и экстрагируют амиодарон в течение 2 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой. Степень десорбции амиодарона с фильтра 99,0 %. Затем извлекают фильтр, отжав его палочкой, и измеряют оптическую плотность полученных растворов в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 244 нм по отношению к раствору сравнения, который готовят одновременно и аналогично пробе, используя чистый фильтр.

11. Вычисление результатов измерений

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

$$C = \frac{a}{V}, \text{ где}$$

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

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

12. Оформление результатов анализа

Результаты количественного анализа представляют в виде ($C \pm \Delta$) $мг/м^3$, $P = 0,95$. Значение $\Delta = 0,10\ C$, $мг/м^3$, где Δ – характеристика погрешности.

Значения содержания амиодарона в отобранной пробе воздуха рабочей зоны и погрешности должны содержать одинаковое число знаков после запятой.

13. Контроль погрешности методики

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

Таблица 2

Диапазон определяемых концентраций амиодарона, $мг/м^3$	Наименование метрологической характеристики		
	Характеристика погрешности ± δ, % ($P = 0,95$)	Норматив оперативного контроля погрешности K, % ($P = 0,90$, $m = 2$)	Норматив оперативного контроля воспроизводимости D, % ($P = 0,95$, $m = 2$)
0,1—0,6	10	8	14

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 путем сравнения расхождения двух результатов измерений (C_1 и C_2) содержания компонента в пробе с нормативом контроля воспроизводимости D.

Воспроизводимость $D_{отн}$ признается удовлетворительной, если

$$|C_1 - C_2| \le D, \text{ где}$$

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

Значение $D_{отн} = 14{,}1$ % отн.;

$$D = 0{,}14\ \overline{C}, \text{ мг/м}^3$$

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 амиодарона точно известного содержания (от 20 до 120 мкг амиодарона), нанесенные на фильтр.

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

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

При внешнем контроле ($P = 0{,}95$) значение $K = 0{,}10\ C_0$.

При внутрилабораторном контроле ($P = 0{,}90$) значение $K = 0{,}08\ C_0$.

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