

УТВЕРЖДАЮ

Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации,
Первый заместитель Министра
здравоохранения Российской Федерации

Г. Г. Онищенко

16 мая 2003 г.

Дата введения: с момента утверждения

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовых концентраций (2-карбокси-3,4-диметоксифенил)метиленигидразид-4-пиридинкарбоновой кислоты соли диэтиламмония моногидрата (салюзид) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

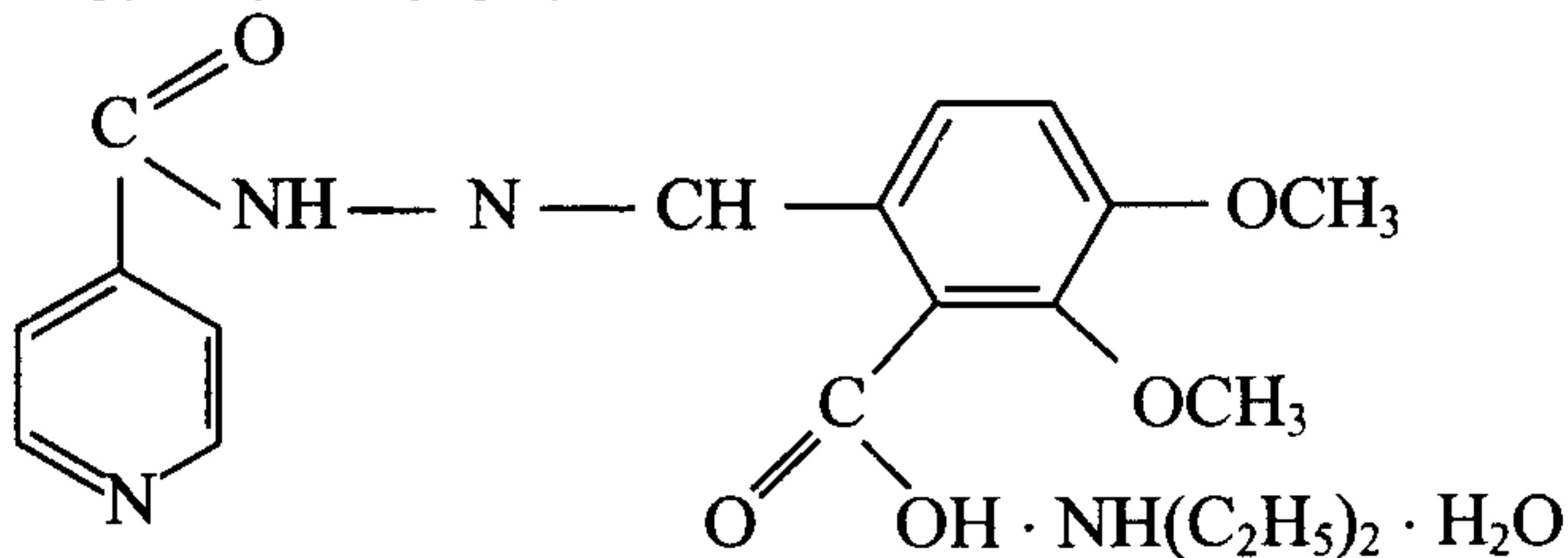
Методические указания МУК 4.1.1347—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный хроматографический анализ воздуха рабочей зоны на содержание (2-карбокси-3,4-диметоксифенил)метиленигидразид-4-пиридинкарбоновой кислоты соли диэтиламмония моногидрата (салюзид) в диапазоне концентраций от 1 до 20 мг/м³.

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула C₂₀H₂₈N₄O₆.

2.3. Молекулярная масса 420,5.

2.4. Регистрационный номер CAS – отсутствует.

2.5. Физико-химические свойства.

Салюзид – кристаллический порошок желто-зеленого цвета. Мало-растворим в воде, нерастворим в эфире, растворим в щелочах и неорганических кислотах, температура воспламенения 89,6 °С. Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Салюзид обладает общетоксическим действием.

Предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны – 2 мг/м³. Класс опасности – третий.

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений с погрешностью не более ± 21 % при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации салюзида основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания салюзида в хроматографируемом объеме раствора – 0,020 мкг.

Нижний предел измерения концентрации салюзида в воздухе – 1 мг/м³ (при отборе 100 дм³ воздуха).

Определению не мешают вещества, сопутствующие производству салюзида (крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, титана оксид, поливинилпирролидон низкомолекулярный).

5. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы**5.1. Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы**

Хроматограф жидкостный микроколоночный
«Милихром» со спектрофотометрическим
детектором

Хроматографическая колонка стальная
КАХ-44-3, 50 × 2 мм, заполненная сорбентом

Сепарон С18, фракция 5 мм

Аспирационное устройство

Фильтродержатель

Весы аналитические

ТУ 64-1-862—82

ТУ 95.72.05—77

ГОСТ 24104—88Е

МУК 4.1.1347—03

Устройство для фильтрации жидкостей,
НПФ «Биохром»

Посуда мерная лабораторная ГОСТ 1770—74Е

Пипетки, вместимостью от 0,2 до 10 см³ ГОСТ 29227—91

Пробирки с пришлифованными пробками,
вместимостью 10 см³ ГОСТ 25336—82Е

Фильтры АФА-ВП-10 ТУ 95-743—80

Фильтры HVLP 047, фирмы «Миллипор»

Бюксы ⁵⁰/₃₀ ГОСТ 25336—82Е

5.2. Реактивы

Салюзид, ФС 42-1437-89, содержание
основного вещества не менее 99,0 %

Ацетонитрил «для жидкостной
хроматографии» ТУ-6-09-14-2167—84

Калий дигидрофосфат, хч ГОСТ 4198—75

Кислота ортофосфорная, хч ГОСТ 6552—58

Вода дистиллированная ГОСТ 6709—72

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 работы с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.005—88.

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ соблюдают меры противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—76.

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

7. Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений и обработке результатов допускаются лица с высшим и средним специальным образованием, имеющие навыки работы на жидкостном хроматографе.

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 влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Измерения на жидкостном хроматографе проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерения

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Стандартный раствор салюзиды в растворе элюента концентрацией 200 мкг/см^3 готовится растворением 10 мг вещества в мерной колбе вместимостью 50 см^3 . Раствор устойчив в течение недели при хранении в холодильнике.

9.1.2. Раствор элюента готовят смешиванием в мерном цилиндре 80 см^3 $0,02 \text{ М}$ раствора дигидрофосфата калия, который готовят растворением $1,36 \text{ г}$ указанной соли в 500 см^3 дистиллированной воды, и 20 см^3 ацетонитрила. Раствор доводят до $\text{pH } 5$ ортофосфорной кислотой. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью устройства для фильтрации и фильтров «Миллипор» и дегазируют под вакуумом.

9.2. Подготовка прибора

Общую подготовку прибора осуществляют согласно инструкции по эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость величины хроматографического сигнала от массы анализируемого вещества в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной калибровки с использованием серии градуировочных растворов, которые готовят разбавлением стандартного раствора согласно табл. 1.

Растворы помещают в пробоотборное устройство хроматографа.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

состав элюента: $0,02 \text{ М}$ KH_2PO_4 –ацетонитрил, $8 : 2$, $\text{pH } 5$;

скорость потока элюента $100 \text{ мм}^3/\text{мин}$;

объем вводимой пробы 2 мм^3 ;

длина волны спектрофотометрического детектора 280 нм ;

время удерживания салюзиды $2 \text{ мин } 30 \text{ с}$.

На полученной хроматограмме измеряют площади пиков с помощью интегратора хроматографа (в условных единицах) при анализе шести растворов разных концентраций и холостой пробы, проводя не менее пяти параллельных определений для каждого раствора, и строят градуировочную кривую зависимости площади пика от количества ком-

понента в пробе (мкг). Проверку градуировочного графика проводят при изменении условий анализа, но не реже 1 раза в месяц.

Таблица 1

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении салюзиды

№ стандарта	Стандартный раствор салюзиды, см ³	Раствор элюента, см ³	Концентрация вещества, мкг/см ³	Содержание вещества в хроматографируемом объеме пробы, мкг
1	0	20	0	0
2	1	19	10	0,02
3	2	18	20	0,04
4	3,5	16,5	35	0,07
5	5	15	50	0,1
6	10	10	100	0,2
7	20	0	200	0,4

9.4. Отбор пробы воздуха

Воздух с объемным расходом 20 дм³/мин аспирируют через фильтр АФА ВП-10. Для измерения ½ ПДК салюзиды достаточно отобрать 100 дм³ воздуха. Пробы можно хранить в течение недели.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс и приливают пипеткой 5 см³ раствора элюента. Периодически встряхивая, выдерживают раствор в течение 5 мин и сливают его в пробирку. Аналогичным образом проводят повторную экстракцию с фильтра и объединяют растворы. Степень десорбции с фильтра 96 %. Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания анализируемого вещества в растворе проводят по предварительно построенному градуировочному графику.

11. Расчет концентрации

Концентрацию анализируемого вещества (C , мг/м³) в воздухе вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a \cdot v}{b \cdot V}, \text{ где}$$

a – содержание вещества в анализируемом объеме пробы, найденное по градуировочному графику, мкг;

b – объем пробы, взятый для хроматографирования, см³;

v – общий объем раствора пробы, см³;

V – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм³ (см. прилож. 1).

12. Оформление результатов анализа

Результат количественного анализа представляют в виде $(C \pm \Delta)$ мг/м³, $P = 0,95$, где Δ – характеристика погрешности, $\Delta = 0,15C + 0,06$.

13. Контроль погрешности методики

Значения полученных метрологических характеристик погрешности, норматива оперативного контроля точности и норматива оперативного контроля воспроизводимости приведены в табл. 2 в виде зависимости от значения массовой концентрации анализируемого компонента в пробе C .

Таблица 2

Результаты метрологической аттестации методики количественного химического анализа

Диапазон определяемых концентраций салюзиды, мг/м ³	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности, Δ , мг/м ³ ($P = 0,95$)	норматив оперативного контроля точности, K , мг/м ³ ($P = 0,90, m = 2$)	норматив оперативного контроля воспроизводимости, D , мг/м ³ ($P = 0,95, m = 2$)
От 1 до 20	$0,15C + 0,06$	$0,13C + 0,10$	$0,09C + 0,16$

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 разными аналитиками, максимально варьируя условия проведения анализа: партии реактивов, наборы 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 :

$$|C_1 - C_2| < D$$

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.

Внутренний оперативный контроль воспроизводимости проводят не реже, чем 1 раз в неделю.

13.2. Оперативный контроль точности

Оперативный контроль точности выполняют в одной серии с анализом рабочих проб. Отбирают реальные пробы воздуха рабочей зоны из одного традиционного места отбора двумя пробоотборниками одновременно. Затем к одной пробе, отобранной на фильтр, делают добавку анализируемого компонента δC из раствора, нанося ее на фильтр. Величина добавки должна соответствовать 50—150 % от содержания компонента в пробе. Величина C_2 не должна выходить за верхнюю границу диапазона измерения. Результаты анализа C_1 без добавки и C_2 с добавкой получают по возможности в одинаковых условиях: одним аналитиком, с одной партией реактивов, с одним набором посуды и т. д.

Погрешность процедуры отбора проб контролируют путем проверки используемых пробоотборников. Расчет норматива оперативного контроля погрешности K проводят по характеристике погрешности методики за вычетом характеристики погрешности пробоотборника. Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

$$|C_2 - C_1 - \delta C| \leq K$$

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из шести проб при последовательном отборе проб воздуха требуется 2 ч.

Методические указания разработаны Российским государственным медицинским университетом (лаборатория токсикологии и экологии, Гугля Е. Б.).