

**Государственное санитарно-эпидемиологическое нормирование
Российской Федерации**

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Измерение концентраций вредных веществ
в воздухе рабочей зоны**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.1644—4.1.1671—03**

Выпуск 43

Издание официальное

Москва • 2007

**Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека**

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Измерение концентраций вредных веществ
в воздухе рабочей зоны**

**Сборник методических указаний
МУК 4.1.1644—4.1.1671—03**

Выпуск 43

ББК 51.21

Из7

Из7 Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны: Сборник методических указаний.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007.—244 с.—Вып. 43.

ISBN 5—7508—0633—2

1. Методические указания подготовлены творческим коллективом специалистов Научно-исследовательского института медицины труда РАМН (Л. Г. Макеева – руководитель, Г. В. Муравьева, Е. М. Малинина, Е. Н. Гриун, Г. Ф. Громова) при участии А. И. Кучеренко (Департамент госсанэпиднадзора Минздрава России).

2. Разработаны сотрудниками Государственного унитарного предприятия «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ» (ГУП ВНЦ БАВ).

3. Рекомендованы к утверждению на совместном заседании группы Главного эксперта Комиссии по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию по проблеме «Лабораторно-инструментальное дело и метрологическое обеспечение» и методбюро I/секции «Промышленно-санитарная химия» Проблемной комиссии «Научные основы гигиены труда и профпатологии».

4. Рекомендованы к утверждению Комиссией по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию при Министерстве здравоохранения Российской Федерации.

5. Утверждены и введены в действие Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации, Первым заместителем Министра здравоохранения Российской Федерации 29.06.03.

6. Введены впервые.

ББК 51.21

Редакторы Н. Е. Акопова, Н. В. Кожока, Л. С. Кучурова

Верстка А. А. Григорьев

Технические редакторы Г. И. Климова, Е. В. Ломанова

Подписано в печать 29.12.06

Формат 60x88/16

Печ. л. 15,25

Заказ 2

Тираж 500 экз.

(1-й завод 1—300 экз.)

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей

и благополучия человека

127994, Москва, Вадковский пер., д. 18/20

Оригинал-макет подготовлен к печати издательским отделом и
тиражирован отделом информационно-технического обеспечения
Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора

117105, Москва, Варшавское ш., 19а

Отделение реализации, тел./факс 952-50-89

© Роспотребнадзор, 2007

© Федеральный центр гигиены

и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007

Содержание

Введение.....	6
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций N-(2-амино-2-оксоэтила)ацетамида (аглиам) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1644—03	7
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-(2-амино-этил)-1Н-индол-5-ола гександиоата (1 : 1) (серотонина адипинат – 5-окситриптамина адипинат) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1645—03	15
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-(2-аминоэтил)-5-(фенилметокси)-1Н-индол-2-карбоновой кислоты (5-бензилокситриптамин-2-карбоновая кислота) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1646—03	23
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций N-ацетиламиноэтановой кислоты (N-ацетилглицин) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1647—03	32
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 2-(10-гидроксидецил)-5,6-диметокси-3-метил-2,5-циклогександиен-1,4-диона (идебенон) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1648—03	40
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 4-O- α -D-глюкопиранозил-D-глюкозы моногидрата (D-мальтоза моногидрат, солодовый сахар) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1649—03	48
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 2-O- β -D-глюкопирануронозил-(3 β ,20 β)-20-карбокси-11-оксо-30-норолеан-12-ен-3-ил- α -D-глюкопиранозиуроната тринатрия (глицерризинат натрия, глицират) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1650—03	56
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-[[6-O-(6-деокси- α -L-маннопиранозил)- β -D-глюкопиранозил]окси]-2-(3,4-дигидроксифенил)-5,7-дигидрокси-4Н-1-бензопиран-4-она (рутин, рутозид) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1651—03.....	64
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций N-[4-[(2,4-диамино-6-птеридинил)метил] метиламино] бензоил-L-глютаминовой кислоты (метотрексат) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1652—03	72
Измерение массовых концентраций (3 β , 5 β , 12 β)-3-[(O-2,6-дидеокси- β -D-рибо-гексопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O-2,6-дидеокси- β -D-рибо-гексопиранозил)окси]-12,14-дигидрокси-кард-20 (22)-енолида (дигоксин) в воздухе рабочей зоны методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1653—03	81
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-[(N,N-диметилбензолметанаминий)-N-этилкарбамид]-6-[(гидроксимино)-метил]-1-метил-пиридиний дийодида («1-метил-5-(2-диметилбензиламмоний)этил карбомоилпиридиний- 2-альдоксим», «дийодид») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1654—03	91

МУК 4.1.1644—1671—03

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-[(N, N-диметилбензол-метанаминий)-N-этилкарбамид]-6-[(гидрокси-амино)метил]-1-метилпиридиний дихлорида (карбоксим) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1655—03	99
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций N,N-дизтил-5,5-дифенил-2-пентениламина гидрохлорида (педифен) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1656—03	107
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 2-метил-6-метокси-4-хлор-5-[N-(4,5-дигидро-1Н-имиазол-2-ил)]-пиримидинамина (моксонидин, физиотенз, цинт) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1657—03.....	115
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 1-нитро-4-(фенилметокси)-бензола (бензиловый эфир п-нитрофенола) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1658—03	123
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 4-(1-пиперидил)-1-фенил-1-цикlopентилбут-2-ин-1-ола гидрохлорида (пентифин) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1659—03	131
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 2,3,4,9-тетрагидро-6-(фенилметокси)-1Н-пиридо[3,4-в]индол-1-она («1-кето-6-бензилокси-1,2,3,4-тетра-гидро-β-карболин», «карболин») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1660—03	139
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 4-(фенилметокси)бензоламина гидрохлорида («бензилового эфира п-аминофенола гидрохлорид») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1661—03	148
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 2-[2-[5-(фенилметокси)-1Н-индол-3-ил]этил]-1Н-изоиндол-1,3(2H)-диона («N-фталил-5-бензилокситриптамин») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1662—03	156
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 5-(фенилметокси)-1Н-индол-3-этанамина («5-бензилокситриптамин») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1663—03	165
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 5-(фенилметокси)-1Н-индол-3-этанамина моногидрохлорида («5-бензилокситриптамина гидрохлорид») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1664—03	174
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 3-[[4-(фенилметокси)фенил]гидразон]пиперидин-2,3-диона («3-(п-бензилокси)фенилгидразон пиперидиндиона-2,3», «гидразон») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1665—03	183
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций 5-фтор-2,4(1Н,3Н)-пиримидиндиона (фторурацил) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1666—03	191
Спектрофотометрическое измерение 17-(цикlobутилметил)морфинан-3,14-диола 2,3-дигидроксибутандиоата (1 : 1) (буторфанола тартрат) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1667—03	199

Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций эндо- α -фенилбензолуксусной кислоты 8-метил-8-азабицикло[3.2.1]окт-3-илового эфира гидрохлорида (глицина гидрохлорид) в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1668—03	207
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций этил-6-[(гидроксимино)метил]-3-пиридинкарбонат («5-этоксикарбонилпиридин-2-альдоксим», «оксимоэфир») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1669—03	216
Спектрофотометрическое измерение массовых концентраций этил-2-оксо-3-пиридинкарбоксилата («3-карбэтоксипиридон-2») в воздухе рабочей зоны: МУК 4.1.1670—03	224
Измерение массовых концентраций этил-4-(8-хлор-5,6-дигидро-11 Н-бензо[5,6]циклогепта[1,2-б]пиридин-11-илиден)-1-пиридинкарбоната (лоратадин, кларитин, кларатадин) в воздухе рабочей зоны методом высокоеффективной жидкостной хроматографии: МУК 4.1.1671—03	233
<i>Приложение 1.</i> Приведение объема воздуха к стандартным условиям	242
<i>Приложение 2.</i> Коэффициенты для приведения объема воздуха к стандартным условиям	243
<i>Приложение 3.</i> Указатель основных синонимов, технических, торговых и фирменных названий веществ	244

Введение

Сборник методических указаний «Измерение концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны» (выпуск 43) разработан с целью обеспечения контроля соответствия фактических концентраций вредных веществ их предельно допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочным безопасным уровням воздействия (ОБУВ) и являются обязательными при осуществлении санитарного контроля.

Включенные в данный сборник 28 методик контроля вредных веществ в воздухе рабочей зоны разработаны и подготовлены в соответствии с требованиями ГОСТ 12.1.005—88 ССБТ «Воздух рабочей зоны. Общие санитарно-гигиенические требования», ГОСТ Р 8.563—96 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений», МИ 2335—95 «Внутренний контроль качества результатов количественного химического анализа», МИ 2336—95 «Характеристики погрешности результатов количественного химического анализа. Алгоритмы оценивания».

Методики выполнены с использованием современных методов исследования, метрологически аттестованы и дают возможность контролировать концентрации химических веществ на уровне и ниже их ПДК и ОБУВ в воздухе рабочей зоны, установленных в дополнениях 1 к гигиеническим нормативам ГН 2.2.5.1313—03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны» и ГН 2.2.5.1314—03 «Ориентировочные безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воздухе рабочей зоны».

Методические указания по измерению массовых концентраций вредных веществ в воздухе рабочей зоны предназначены для центров госсанэпиднадзора, санитарных лабораторий промышленных предприятий при осуществлении контроля за содержанием вредных веществ в воздухе рабочей зоны, а также научно-исследовательских институтов и других заинтересованных министерств и ведомств.

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

Измерение массовых концентраций

**(3 β , 5 β , 12 β)-3-[(O-2,6-дидеокси- β -D-рибо-
гексопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O-2,6-дидеокси- β -D-рибо-
гексопиранозил-(1 \rightarrow 4)-O-2,6-дидеокси- β -D-рибо-
гексопиранозил)окси-]-12,14-дигидроксикард-20
(22)-енолида (дигоксин) в воздухе рабочей зоны
методом высокоэффективной жидкостной хроматографии**

Методические указания

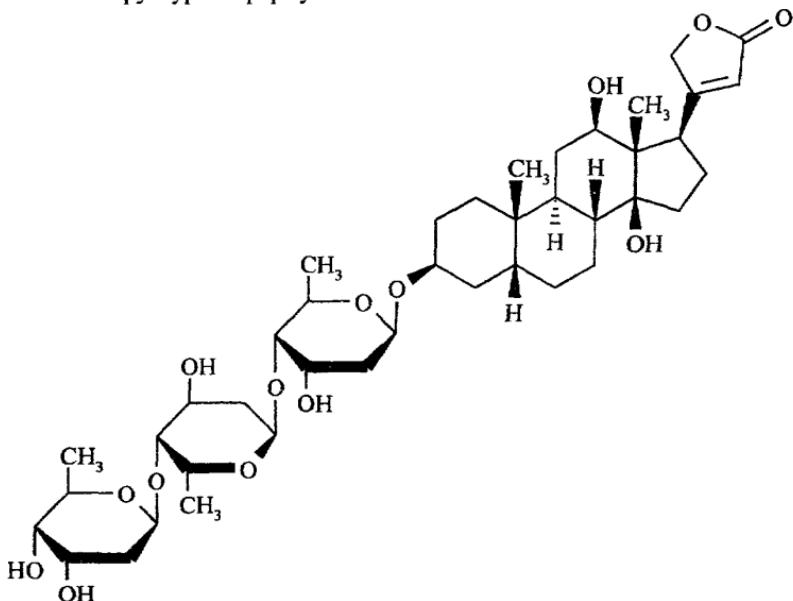
МУК 4.1.1653—03

1. Область применения

Настоящие методические указания устанавливают количественный анализ воздуха рабочей зоны на содержание дигоксина в диапазоне массовых концентраций 0,001—0,010 мг/м³ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

2. Характеристика вещества

2.1. Структурная формула.



2.2. Эмпирическая формула $C_{41}H_{64}O_{14}$.

2.3. Молекулярная масса 780,95.

2.4. Регистрационный номер CAS 20830-75-5.

2.5. Физико-химические свойства.

Дигоксин – белый кристаллический порошок без запаха с температурой плавления более 235 °C (с разложением). Практически нерастворим в воде, очень мало растворим в спирте этиловом 95 %-м и хлороформе, растворим в спирте метиловом.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.6. Токсикологическая характеристика.

Дигоксин – кардиотоническое, антиаритмическое сердечно-сосудистое средство из группы сердечных гликозидов (препараторов наперстянки), эффективен в чрезвычайно низких дозах (от 100 мкг). Дигоксин чрезвычайно опасен и токсичен при всех путях поступления в организм, обладает чрезвычайно выраженной кожно-резорбтивной и кумулятив-

ной активностью, раздражающим действием, способен вызывать тератогенные и эмбриотоксические эффекты.

Контроль дигоксина в воздухе рабочей зоны на уровне чувствительности не менее $0,001 \text{ мг}/\text{м}^3$; класс опасности – первый, с пометкой «++».

3. Погрешность измерений

Методика обеспечивает выполнение измерений массовых концентраций дигоксина с погрешностью, не превышающей $\pm 16\%$, при доверительной вероятности 0,95.

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации дигоксина выполняют методом высокоеффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с УФ-детектированием при длине волны 220 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на фильтр.

Нижний предел измерения содержания дигоксина в анализируемом объеме пробы – 0,1 мкг.

Нижний предел измерения концентрации дигоксина в воздухе – $0,001 \text{ мг}/\text{м}^3$ (при отборе 2 000 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства таблеток дигоксина. Определению не мешают глюкоза, сахар, сахар молочный (лактоза), крахмал картофельный, тальк, кальций стеариново-кислый.

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

Хроматограф жидкостной фирмы

Хьюлетт-Паккард, модель HP-1 100

Колонка из нержавеющей стали длиной 250 мм и внутренним диаметром 2 мм, заполненная сорбентом «Superspher® 60 RP-select В» (зернение 4 мкм) той же фирмы Хьюлетт-Паккард

Весы лабораторные ВЛА-200

Аспирационное устройство, ПУ-3Э/220 НПФ

«НОРД-ЭКОЛОГИЯ ХИМАВТОМАТИКА»

Цилиндры, вместимостью 50, 250 см³

ГОСТ 24104—88Е

ТУ ЕВКН 4.471.000

ГОСТ 25336—82Е

Фильтры АФА-ВП-20 с фильтродержателем	ТУ 52-01-367—80
Пипетки, вместимостью 1, 2, 5, 10 см ³	ГОСТ 29227—91
Колбы мерные, вместимостью 100 см ³	ГОСТ 1770—74Е
Колбы грушевидные для отгонки, вместимостью 25 см ³	ГОСТ 10394—72
Пробирки мерные с пришлифованными пробками, вместимостью 10 см ³	ГОСТ 25336—82Е
Палочки стеклянные	ГОСТ 25336—82Е
Воронки химические, диаметром 30 мм	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры бумажные обеззоленные «белая лента», диаметром 5,5 см	ТУ 6-09-1678—77
Бюксы химические с пришлифованными крышками, вместимостью 25 см ³	ГОСТ 25336—82Е
Фильтры типа «Миллипор» с размером пор 0,45 мкм	ТУ 6-05-221-433—79
Дистиллятор	ТУ 61-1-721—79
Секундомер	ГОСТ 5072—79
Ротационный испаритель ИР 1 М с набором колб	ТУ 25-11-917—76
Лупа измерительная	ГОСТ 8309—75
Линейка измерительная металлическая	ГОСТ 427—75

5.2. Реактивы

Дигоксин фармакопейный с содержанием основного вещества не менее 95,0 % в пересчете на сухое вещество	ФС 42-1537—98
Спирт метиловый, хч	ГОСТ 6995—77
Ацетонитрил, хч, для жидкостной хроматографии	ТУ 6-09-14-2167—84
Вода бидистilledированная	ГОСТ 7602—72

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 жидкостного хроматографа высокого давления соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—79 и инструкции по эксплуатации прибора.

6.4. При проведении работ с дигоксином следует соблюдать особые меры предосторожности, так как вещество чрезвычайно ядовито. Работы проводят в резиновых перчатках, респираторе, в вытяжном шкафу.

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 по анализу веществ методом высокоеффективной жидкостной хроматографии.

8. Условия измерений

8.1. Процессы приготовления растворов и подготовки проб к анализу проводят в нормальных условиях при температуре воздуха $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$, атмосферном давлении 84—106 кПа и относительной влажности воздуха не более 80 %.

8.2. Выполнение измерений на жидкостном хроматографе высокого давления проводят в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору.

9. Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений проводят следующие работы: приготовление растворов, растворителя и подвижной фазы, подготовку жидкостного хроматографа высокого давления, установление градуировочной характеристики, отбор проб.

9.1. Приготовление растворов

9.1.1. Основной стандартный раствор дигоксина с концентрацией 500 мкг/см³ готовят растворением 0,0526 г вещества в 90 %-м растворе спирта метилового в мерной колбе вместимостью 100 см³. Раствор устойчив в течение месяца при хранении в холодильнике.

9.1.2. Стандартный раствор дигоксина № 1 с концентрацией 100 мкг/см³ готовят разведением 20 см³ основного стандартного раствора 90 %-м раствором спирта метилового в мерной колбе вместимостью 100 см³. Раствор устойчив в течение 2-х недель при хранении в холодильнике.

9.1.3. Стандартный раствор дигоксина № 2 с концентрацией 20 мкг/см³ готовят разведением 20 см³ стандартного раствора № 1 90 %-м раствором спирта метилового в мерной колбе вместимостью 100 см³. Раствор используют свежеприготовленным.

9.1.4. Спирт метиловый, 90 %-й раствор: 90 см³ спирта метилового помещают в мерную колбу вместимостью 100 см³, доводят объем раствора бидистilledированной водой до метки и перемешивают. Раствор годен в течение месяца при хранении в прохладном, защищенном от света месте. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью фильтров «Миллипор» и дегазируют под вакуумом.

9.1.5. Элюент: спирт метиловый–ацетонитрил–вода в соотношении (10 : 30 : 60) по объему. Непосредственно перед измерением раствор фильтруют с помощью фильтров «Миллипор» и дегазируют под вакуумом. Раствор хранят до полного использования.

9.2. Подготовка прибора

Подготовку к работе жидкостного хроматографа высокого давления проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.3. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади пика от массы дигоксина в хроматографируемом объеме пробы, устанавливают по методу абсолютной калибровки с использованием 6 серий градуировочных растворов из 5 параллельных определений для каждой серии, согласно табл. 1.

Таблица 1

**Растворы для установления градуировочной характеристики
при определении дигоксина**

Номер стандарта	Стандартный раствор дигоксина № 1, см ³	Спирт метиловый, 90 %-й раствор, см ³	Массовая концентрация градуировочного раствора дигоксина, мкг/см ³	Содержание дигоксина в хроматографируемом объеме, мкг
1	0,0	10,0	0,0	0,0
2	1,0	9,0	2,0	0,1
3	2,0	8,0	4,0	0,2
4	4,0	6,0	8,0	0,4
5	6,0	4,0	12,0	0,6
6	8,0	2,0	16,0	0,8
7	10,0	0,0	20,0	1,0

Растворы применяют свежеприготовленными.

Условия хроматографирования градуировочных смесей и анализируемых проб:

адсорбент – сорбент «Superspher® 60 RP-select B» с размером частиц 4 мкм;

подвижную фазу после перемешивания переносят в подходящий сосуд и дегазируют пропусканием гелия в течение 15 мин;

температура термостата колонки 50 °C;

скорость подачи элюента 0,3 см³/мин;

чувствительность измерения детектора 0,1;
 длина волны спектрофотометрического детектора 220 нм;
 скорость движения диаграммной ленты 4,55 мм/мин;
 объем вводимой пробы 50 мм³;
 время удерживания дигоксина 8 мин;
 эффективность колонки не менее 1 500 т.т.

Градуировочный график строят в координатах: количество введенного дигоксина (мкг) – площадь пиков.

Градуировку выполняют не менее, чем по 6 точкам, проводя 5 параллельных измерений для каждой концентрации.

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

9.4. Отбор проб воздуха

Воздух с объёмным расходом 200 дм³/мин аспирируют через фильтр АФА-ВП-20, помещенный в фильтродержатель. Для измерения дигоксина на уровне 0,001 мг/м³ необходимо отобрать 2 000 дм³ воздуха. Отобранные пробы хранят в бюксах с пришлифованными крышками в защищенном от света месте при комнатной температуре в течение месяца.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в химический бюкс с пришлифованной крышкой вместимостью 25 см³, добавляют 5 см³ растворителя для обработки фильтров (спирт метиловый, 90 %-й раствор) и оставляют на 15 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтр тщательно отжимают и повторно обрабатывают 5 см³ того же растворителя. Фильтр снова тщательно отжимают и удаляют. Оба экстракта последовательно фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор 0,45 мкм в грушевидную колбу и упаривают досуха с помощью роторного испарителя при температуре 60—70 °С. Сухой остаток растворяют в 1,0 см³ растворителя для обработки фильтров (спирт метиловый, 90 %-й раствор) и используют полученный раствор для анализа. Степень десорбции с фильтра 97 %.

Хроматографирование раствора пробы проводят в тех же условиях, что и хроматографирование градуировочных растворов. Количественное определение содержания дигоксина (мкг) в хроматографируемом

объеме раствора пробы проводят по предварительно построенному градуировочному графику.

Примечание. Анализируемый раствор фильтруют для удаления нерастворимых в 90 %-м растворе спирта метилового вспомогательных веществ, входящих в состав таблеток дигоксина.

11. Вычисление результатов измерений

Массовую концентрацию дигоксина (C , мг/м³) в воздухе вычисляют по формуле:

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

a — содержание дигоксина в хроматографируемом объеме пробы, найденное по градуировочному графику, мкг;

v — общий объем пробы, мм³;

b — объем пробы, взятой для анализа, мм³;

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

12. Оформление результатов анализа

Результат количественного анализа представляют в виде: $C \pm \Delta$, мг/м³, $P = 0,95$. Значение $\Delta = 0,000027 + 0,16C$, мг/м³, 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 дигоксина, 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 , ($P = 0,95$, $m = 2$)
0,001—0,0100	$0,000027 + 0,16C$	$0,000001 + 0,20C$	$0,00011 + 0,36C$

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 массовой 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 реагентов и т. д.

Решение об удовлетворительной погрешности принимают при выполнении условия:

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

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

$$K = 0,000001 + 0,20C (\text{мг}/\text{м}^3).$$

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.

ке. 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 реагентов. Два результата 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 реагентов;

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

$$D = 0,00011 + 0,36C (\text{мг}/\text{м}^3).$$

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

14. Нормы затрат времени на анализ

Для проведения серии анализов из 6 проб требуется 5 ч.

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

Приложение 1

**Приведение
объема воздуха к стандартным условиям**

Приведение объема воздуха к стандартным условиям (температура 20 °С и давление 101,33 кПа) проводят по формуле:

$$V_{20} = \frac{V_t \cdot (273 + 20) \cdot P}{(273 + t) \cdot 101,33}, \text{ где}$$

V_t – объем воздуха, отобранного для анализа, дм³;

P – барометрическое давление, кПа (101,33 кПа = 760 мм рт. ст.);

t – температура воздуха в месте отбора пробы, °С.

Для удобства расчета V_{20} следует пользоваться таблицей коэффициентов (прилож. 2). Для приведения воздуха к стандартным условиям надо умножить V_t на соответствующий коэффициент.

Приложение 2

**Коэффициенты для приведения объема воздуха
к стандартным условиям**

T °C	Давление Р, кПа/мм рт. ст.									
	97,33 / 730	97,86 / 734	98,4 / 738	98,93 / 742	99,46 / 746	100 / 750	100,53 / 754	101,06 / 758	101,33 / 760	101,86 / 764
-30	1,1582	1,1646	1,1709	1,1772	1,1836	1,1899	1,1963	1,2026	1,2058	1,2122
-26	1,1393	1,1456	1,1519	1,1581	1,1644	1,1705	1,1768	1,1831	1,1862	1,1925
-22	1,1212	1,1274	1,1336	1,1396	1,1458	1,1519	1,1581	1,1643	1,1673	1,1735
-18	1,1036	1,1097	1,1158	1,1218	1,1278	1,1338	1,1399	1,1460	1,1490	1,1551
-14	1,0866	1,0926	1,0986	1,1045	1,1105	1,1164	1,1224	1,1284	1,1313	1,1373
-10	1,0701	1,0760	1,0819	1,0877	1,0986	1,0994	1,1053	1,1112	1,1141	1,1200
-6	1,0540	1,0599	1,0657	1,0714	1,0772	1,0829	1,0887	1,0945	1,0974	1,1032
-2	1,0385	1,0442	1,0499	1,0556	1,0613	1,0669	1,0726	1,0784	1,0812	1,0869
0	1,0309	1,0366	1,0423	1,0477	1,0535	1,0591	1,0648	1,0705	1,0733	1,0789
+2	1,0234	1,0291	1,0347	1,0402	1,0459	1,0514	1,0571	1,0627	1,0655	1,0712
+6	1,0087	1,0143	1,0198	1,0253	1,0309	1,0363	1,0419	1,0475	1,0502	1,0557
+10	0,9944	0,9999	0,0054	1,0108	1,0162	1,0216	1,0272	1,0326	1,0353	1,0407
+14	0,9806	0,9860	0,9914	0,9967	1,0027	1,0074	1,0128	1,0183	1,0209	1,0263
+18	0,9671	0,9725	0,9778	0,9830	0,9884	0,9936	0,9989	1,0043	1,0069	1,0122
+20	0,9605	0,9658	0,9711	0,9783	0,9816	0,9868	0,9921	0,9974	1,0000	1,0053
+22	0,9539	0,9592	0,9645	0,9696	0,9749	0,9800	0,9853	0,9906	0,9932	0,9985
+24	0,9475	0,9527	0,9579	0,9631	0,9683	0,9735	0,9787	0,9839	0,9865	0,9917
+26	0,9412	0,9464	0,9516	0,9566	0,9618	0,9669	0,9721	0,9773	0,9799	0,9851
+28	0,9349	0,9401	0,9453	0,9503	0,9555	0,9605	0,9657	0,9708	0,9734	0,9785
+30	0,9288	0,9339	0,9391	0,9440	0,9432	0,9542	0,9594	0,9645	0,9670	0,9723
+34	0,9167	0,9218	0,9268	0,9318	0,9368	0,9418	0,9468	0,9519	0,9544	0,9595
+38	0,9049	0,9099	0,9149	0,9199	0,9248	0,9297	0,9347	0,9397	0,9421	0,9471

Приложение 3

**Указатель основных синонимов, технических, торговых
и фирменных названий веществ**

	стр.
1 аглиам	7
2 N-ацетилглицин	32
3 буторфанола тартрат	199
4 глипина гидрохлорид	207
5 глицерат	56
6 глицирризинат натрия	56
7 дигоксин	81
8 дийодид	91
9 идебенон	40
10 карбоксим	99
11 кларитин	233
12 кларотадин	233
13 лоратадин	233
14 D-мальтоза моногидрат	48
15 метотрексат	72
16 моксонидин	115
17 оксимоэфир	216
18 5-окситриптамина адипинат	15
19 педифен	107
20 пентифин	131
21 рутин	64
22 серотонина адипинат	15
23 солодовый сахар	48
24 физиотенз	115
25 фторурацил	191
26 цинт	115