

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-карбоксит-3,4-  
диметоксифенил)метиленгидразид-4-  
пиридинкарбоновой кислоты соли диэтиламмония  
моногидрата (салюзид) в воздухе рабочей зоны методом  
высокоэффективной жидкостной хроматографии**

**Методические указания  
МУК 4.1.1347—03**

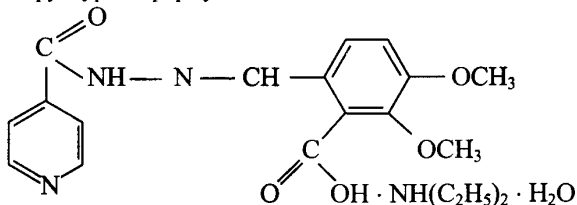
---

**1. Область применения**

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

**2. Характеристика вещества**

2.1. Структурная формула



2.2. Эмпирическая формула C<sub>20</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>.

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/м<sup>3</sup>. 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 салюзиды основаны на использовании высокоэффективной жидкостной хроматографии с применением спектрофотометрического детектора.

Отбор проб проводится с концентрированием на фильтр.

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

Нижний предел измерения концентрации салюзиды в воздухе – 1 мг/м<sup>3</sup> (при отборе 100 дм<sup>3</sup> воздуха).

Определению не мешают вещества, сопутствующие производству салюзиды (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

Пипетки, вместимостью от 0,2 до 10 см<sup>3</sup>

Пробирки с пришлифованными пробками,  
вместимостью 10 см<sup>3</sup>

Фильтры АФА-ВП-10

Фильтры HVLP 047, фирмы «Миллипор»

Бюксы <sup>50</sup>/<sub>30</sub>

ГОСТ 1770—74Е

ГОСТ 29227—91

ГОСТ 25336—82Е

ТУ 95-743—80

ГОСТ 25336—82Е

## 5.2. Реактивы

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

Ацетонитрил «для жидкостной  
хроматографии»

Калий дигидрофосфат, хч

Кислота ортофосфорная, хч

Вода дистиллированная

ТУ-6-09-14-2167—84

ГОСТ 4198—75

ГОСТ 6552—58

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 ( $20 \pm 5$ ) °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  $200 \text{ мкг/см}^3$  готовится растворением  $10 \text{ мг}$  вещества в мерной колбе вместимостью  $50 \text{ см}^3$ . Раствор устойчив в течение недели при хранении в холодильнике.

9.1.2. Раствор элюента готовят смешиванием в мерном цилиндре  $80 \text{ см}^3$   $0,02 \text{ М}$  раствора дигидрофосфата калия, который готовят растворением  $1,36 \text{ г}$  указанной соли в  $500 \text{ см}^3$  дистиллированной воды, и  $20 \text{ см}^3$  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:  $0,02 \text{ М}$   $\text{KН}_2\text{PО}_4$ –ацетонитрил,  $8 : 2$ ,  $\text{pH } 5$ ;

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

объем вводимой пробы  $2 \text{ мм}^3$ ;

длина волны спектрофотометрического детектора  $280 \text{ нм}$ ;

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 салюзида**

№ стандарта	Стандартный раствор салюзида, см <sup>3</sup>	Раствор элюента, см <sup>3</sup>	Концентрация вещества, мкг/см <sup>3</sup>	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 дм<sup>3</sup>/мин аспирируют через фильтр АФА ВП-10. Для измерения ½ ПДК салюзида достаточно отобрать 100 дм<sup>3</sup> воздуха. Пробы можно хранить в течение недели.

#### 10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой помещают в бюкс и приливают пипеткой 5 см<sup>3</sup> 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/м<sup>3</sup>) в воздухе вычисляют по формуле:

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

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

$b$  – объем пробы, взятый для хроматографирования, см<sup>3</sup>;

$v$  – общий объем раствора пробы, см<sup>3</sup>;

$V$  – объем воздуха, отобранного для анализа и приведенного к стандартным условиям, дм<sup>3</sup> (см. прилож. 1).

## 12. Оформление результатов анализа

Результат количественного анализа представляют в виде  $(C \pm \Delta)$  мг/м<sup>3</sup>,  $P = 0,95$ , где  $\Delta$  – 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 салюзида, мг/м <sup>3</sup>	Наименование метрологической характеристики		
	характеристика погрешности, $\Delta$ , мг/м <sup>3</sup> ( $P = 0,95$ )	норматив оперативного контроля точности, $K$ , мг/м <sup>3</sup> ( $P = 0,90, m = 2$ )	норматив оперативного контроля воспроизводимости, $D$ , мг/м <sup>3</sup> ( $P = 0,95, m = 2$ )
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  $\delta C$  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.).