УТВЕРЖДАЮ
Руководитель Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека,
Главный государственный санитарный
врач Российской Федерации
А. Ю. Попова
23 июля 2014 г.

4.1. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. ХИМИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Измерение массовой концентрации магния 2-гидроксипропан-1,2,3-трикарбоксилата (магния цитрат) в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии

Методические указания МУК 4.1.3175—14

Свидетельство о государственной метрологической аттестации № 01.00225/205-39-13.

1. Назначение и область применения

Настоящие методические указания устанавливают порядок применения метода спектрофотометрии для измерения массовой концентрации магния цитрата в воздухе рабочей зоны в диапазоне массовых концентраций 0,5—2,5 мг/м^3.

Методические указания по измерению массовой концентрации магния цитрата в воздухе рабочей зоны методом спектрофотометрии предназначены для использования в санитарно-гигиенических, экологических, лечебных и научных организациях, осуществляющих деятельность в области профпатологии и экологии человека.

Методические указания носят рекомендательный характер.

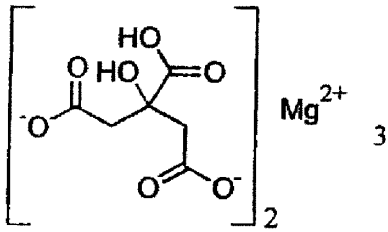
gost.e-ecolog.ru

2. Характеристика вещества

2.1. Физико-химические свойства

Магния цитрат

Структурная формула:



Эмпирическая формула: $C_{12}H_{10}Mg_3O_{14}$.

Молекулярная масса 451,13.

Регистрационный номер CAS: 3344-18-1.

Магния цитрат белый или почти белый порошок, без запаха, слабокислого вкуса, слабо гигроскопичен, частично растворим в холодной воде, хорошо растворим в горячей воде, растворим в 0,1 н растворе уксусной кислоты, практически нерастворим в спирте этиловом 96 %-м.

Агрегатное состояние в воздухе – аэрозоль.

2.2. Токсикологическая характеристика

Магния цитрат относится к группе препаратов магния, применяется для коррекции кислотно-основного состояния и ионного равновесия в организме. Магния цитрат – малоопасное и малотоксичное вещество при поступлении внутрь и внутрибрюшинно. Магния цитрат обладает слабым раздражающим действием при контакте со слизистыми оболочками глаза, не оказывает местного раздражающего действия на кожу, не обладает способностью проникать через неповрежденные кожные покровы, проявляет слабую кумулятивную активность.

Ориентировочный безопасный уровень воздействия (ОБУВ) магния цитрата в воздухе рабочей зоны 1 мг/м^3.

3. Метрологические характеристики

При соблюдении всех регламентных условий и проведении анализа в точном соответствии с прописью методика обеспечивает выполнение

измерений массовой концентрации магния цитрата с метрологическими характеристиками, не превышающими значений, представленных в табл. 1 (при доверительной вероятности $P = 0,95$).

Таблица 1

Метрологические параметры

Диапазон измерений массовой концентрации магния цитрата, мг/м^3	Показатель точности (границы относительной погрешности), ± δ, %, при $P = 0,95$	Показатель повторяемости (относительное среднеквадратическое отклонение повторяемости), σ_r, %	Показатель воспроизводимости (относительное среднеквадратическое отклонение воспроизводимости), σ_R, %	Предел повторяемости, r, %, $P = 0,95$, $n = 2$	Критическая разность для результатов анализа, полученных в двух лабораториях, $CD_{0,95}$, % ($n_1 = n_2 = 2$)
От 0,5 до 2,5 вкл.	15	4	6	11	15

4. Метод измерений

Измерения массовой концентрации магния цитрата выполняют методом спектрофотометрии.

Метод определения основан на способности растворов магния цитрата в 0,1 н растворе уксусной кислоты поглощать УФ-излучение.

Измерение производят при длине волны 220 нм.

Отбор проб проводят с концентрированием на аналитические аэрозольные фильтры.

Нижний предел измерения содержания магния цитрата в анализируемом объеме пробы – 1 000 мкг.

Нижний предел измерения массовой концентрации магния цитрата в воздухе – 0,5 мг/м^3 (при отборе 2 000 дм^3 воздуха).

Метод специфичен в условиях производства таблеток Магнелис® форте с использованием магния цитрата в качестве одной из активных субстанций. Определению не мешают: пиридоксина гидрохлорид и вспомогательные вещества, входящие в состав лекарственной формы – лактозы моногидрат, макрогол 6000 (полиэтиленгликоль 6000), магния стеарат, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), титана диоксид.

5. Средства измерений, реактивы, вспомогательные устройства и материалы

5.1. Средства измерений

Спектрофотометр. Диапазон измерений (54 000—11 000) $см^{-1}$, воспроизводимость волновых чисел ± 1,5 %	
Весы лабораторные 2-го класса точности, с наибольшим пределом взвешивания 200 г, диапазон взвешивания по шкале 1—100 мг, цена деления шкалы 1 мг, погрешность взвешивания по шкале ± 0,15 мг	ГОСТ OIML R 76-1—11
Набор гирь	ГОСТ OIML R 111-1—09
Аспирационное устройство трехканальное с диапазоном расхода 80—400 $дм^3$/мин и пределом допустимой погрешности ± 5 %	ТУ 4215-000-11696625—03
Колбы мерные, 2-100-2	ГОСТ 1770—74
Пипетки 1-1-2-1, 1-1-2-5, 1-1-2-10	ГОСТ 29227—91
Пробирки мерные с пришлифованными пробками	ГОСТ 1770—74
Секундомер	ГОСТ 5072—79

Примечание. Допускается использование средств измерений с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

5.2. Реактивы

Магния цитрат с содержанием основного вещества не менее 96 % в пересчете на сухое вещество	ФС 000728-281013
	ФС 000774-180214
Вода дистиллированная	ГОСТ 6709—72
Раствор уксусной кислоты 0,1 н, фиксанал	ТУ 6-09-2540—72

Примечание. Допускается использование реактивов с более высокой квалификацией.

5.3. Вспомогательные устройства и материалы

Аналитические аэрозольные фильтры гидрофильные на основе ацетилцеллюлозы с площадью рабочей поверхности 20 $см^2$ (фильтры)	ТУ 95-1892—89
Фильтродержатели	ТУ 95.72.05—77

Фильтры бумажные обеззоленные средней плотности (фильтры бумажные)	ТУ 6-09-1678—77
Бюксы стеклянные	ГОСТ 25336—82
Палочки стеклянные	ГОСТ 25336—82
Воронки химические	ГОСТ 25336—82
Кюветы кварцевые с толщиной оптического слоя 10 мм	
Дистиллятор	ГОСТ Р 50444—92
Шкаф сушильный	ТУ 61-1-721—79

Примечание. Допускается применение оборудования с аналогичными или лучшими техническими характеристиками.

6. Требования безопасности

6.1. При работе с реактивами соблюдают требования безопасности, установленные для работы с токсичными, едкими и легковоспламеняющимися веществами по ГОСТ 12.1.007—76, 12.1.005—88 с изменением 1.

6.2. При проведении анализов горючих и вредных веществ должны соблюдаться требования противопожарной безопасности по ГОСТ 12.1.004—91. Должны быть в наличии средства пожаротушения по ГОСТ 12.4.009—90. Необходимо провести обучение работающих правилам безопасности труда согласно ГОСТ 12.0.004—90.

6.3. При выполнении измерений с использованием спектрофотометра соблюдают правила электробезопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.019—09 и инструкцией по эксплуатации прибора.

6.4. Помещение лаборатории должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией. Содержание вредных веществ в воздухе рабочей зоны не должно превышать ПДК (ОБУВ), установленных ГН 2.2.5.1313—03 и 2.2.5.2308—07.

7. Требования к квалификации операторов

К выполнению измерений и обработке их результатов допускается специалист, имеющий высшее образование, опыт работы в химической лаборатории, прошедший обучение и владеющий техникой спектрофотометрического анализа, освоивший метод анализа и уложившийся в нормативы оперативного контроля при проведении процедур контроля погрешности анализа.

8. Условия измерений

8.1. Процессы приготовления растворов и подготовку проб к анализу проводят в следующих условиях:

– температура воздуха (20 ± 5) °С;

– атмосферное давление (84—106) кПа;

– относительная влажность 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: подготовка посуды, приготовление растворов, подготовка спектрофотометра, установление градуировочной характеристики, контроль стабильности градуировочной характеристики, отбор проб воздуха.

9.1. Подготовка посуды

Стеклянную посуду несколько раз промывают водопроводной водой, заливают хромовой смесью и выдерживают 1 ч. После этого посуду извлекают из хромовой смеси, ополаскивают несколько раз водопроводной водой, затем дистиллированной водой и сушат в сушильном шкафу. Чистую посуду хранят в закрытом виде.

9.2. Приготовление растворов

9.2.1. *Основной стандартный раствор магния цитрата с концентрацией 5 000 мкг/см*^{3} готовят растворением (0,50000 ± 0,00015) г магния цитрата в 0,1 н растворе уксусной кислоты в мерной колбе вместимостью 100 см^3.

Раствор устойчив в течение недели при хранении в холодильнике.

9.3. Подготовка прибора

Подготовку спектрофотометра проводят в соответствии с руководством по его эксплуатации.

9.4. Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость оптической плотности раствора от массы магния цитрата, устанавливают по шести сериям измерений по шести концентрациям вещества в каждой серии (табл. 2).

Таблица 2

Растворы для установления градуировочной характеристики при определении магния цитрата

Номер градуировочного раствора	Объем основного стандартного раствора магния цитрата с массовой концентрацией 5 000 мкг/см^3, см^3	Содержание магния цитрата в градуировочном растворе, мкг
1	0,0	0,0
2	0,2	1 000,0
3	0,3	1 500,0
4	0,4	2 000,0
5	0,6	3 000,0
6	0,8	4 000,0
7	1,0	5 000,0

Градуировочные растворы устойчивы в течение 0,5 ч.

На фильтры, помещенные в бюксы, наносят при помощи пипетки вместимостью 1 см^3 основной стандартный раствор магния цитрата с массовой концентрацией 5 000 мкг/см^3 в соответствии с табл. 2. Для добавления 0,1 н раствора уксусной кислоты используют пипетку вместимостью 5 см^3. Фильтры подсушивают при комнатной температуре, приливают по 5 см^3 0,1 н раствора уксусной кислоты и оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтры тщательно отжимают, растворы сливают в пробирки вместимостью 10 см^3. Фильтры повторно обрабатывают 5 см^3 0,1 н раствора уксусной кислоты, оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой, затем тщательно отжимают и удаляют. Растворы объединяют и доводят 0,1 н раствором уксусной кислоты объем до 10 см^3.

Оптическую плотность полученных градуировочных растворов измеряют в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 220 нм по отношению к раствору сравнения, не содержащему определяемого вещества (табл. 2, раствор № 1).

Строят градуировочную характеристику: на ось ординат наносят средние значения оптических плотностей градуировочных растворов, на ось абсцисс – соответствующие им величины содержания магния цитрата (мкг).

9.5. Контроль стабильности градуировочной характеристики

Контроль стабильности градуировочной характеристики проводят не реже 1 раза в квартал, а также при смене реактивов и изменении условий анализа (после ремонта и поверки прибора). Один раз в год градуировочную характеристику устанавливают заново.

Для контроля стабильности готовят три градуировочных раствора по п. 9.4 (в начале, середине и конце диапазона измерений) и анализируют в точном соответствии с прописью методики.

Градуировочную характеристику считают стабильной, если для каждого контрольного образца выполняется условие:

$$\frac{\left|D_{изм} - D_{гр}\right| \cdot 100}{D_{гр}} \leq K_{гр}, \text{ где} \qquad (1)$$

$D_{изм}$, $D_{гр}$ – значение оптической плотности магния цитрата в образце для контроля, измеренное и найденное по градуировочной характеристике соответственно;

$K_{гр}$ – норматив контроля, $K_{гр} = 0{,}5 \cdot \delta$, где

$\pm\,\delta$ – границы относительной погрешности, %, (табл. 1).

Если условие стабильности не выполняется только для одного образца, то выполняют повторное измерение этого образца с целью исключения результата, содержащего грубую ошибку.

Если градуировочная характеристика не стабильна, выясняют причины нестабильности и повторяют контроль стабильности с использованием других образцов для установления градуировочной характеристики, предусмотренных методикой. При повторном обнаружении нестабильности градуировочной характеристики её устанавливают заново.

9.6. Отбор проб воздуха

Отбор проб проводят с учетом требований ГОСТ 12.1.005—88 с изменением 1 «ССБТ Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны» и Р 2.2.2006—05 (прилож. 9) «Общие методические требования к организации и проведению контроля содержания вредных веществ в воздухе рабочей зоны», раздел 2 «Контроль соответствия максимальным ПДК».

Одновременно отбирают две параллельные пробы.

Воздух аспирируют через фильтр, помещенный в фильтродержатель, снабженный металлической сеткой. Для измерения ½ ОБУВ маг-

ния цитрата необходимо отобрать не менее 2 000 дм^3 воздуха в течение 15 мин.

Отобранные пробы могут храниться в бюксах в течение трех дней.

10. Выполнение измерения

Фильтр с отобранной пробой переносят в бюкс и заливают 5,0 см^3 0,1 н раствора уксусной кислоты. Оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества. Затем фильтр отжимают, раствор сливают в другой бюкс. Фильтр повторно заливают 5,0 см^3 0,1 н раствора уксусной кислоты, оставляют на 10 мин, периодически помешивая стеклянной палочкой для лучшего растворения вещества, затем тщательно отжимают и удаляют. Оба раствора последовательно фильтруют на химической воронке через фильтр бумажный в мерную пробирку вместимостью 10 см^3, доводят до метки 0,1 н раствором уксусной кислоты и далее анализ проводят аналогично градуировочным растворам.

Оптическую плотность получаемых анализируемых растворов измеряют в кювете с толщиной поглощающего слоя 10 мм при длине волны 220 нм по отношению к раствору сравнения, используя чистый фильтр. Раствор сравнения необходимо предварительно профильтровать через фильтр бумажный.

Количественное определение содержания магния цитрата (в мкг) в анализируемом объеме раствора пробы проводят по предварительно построенной градуировочной характеристике.

Примечание. Фильтрование растворов анализируемых проб проводится для удаления нерастворимых в 0,1 н растворе уксусной кислоты вспомогательных веществ, входящих в состав таблеток, содержащих магния цитрат.

11. Вычисление результатов измерений

Массовую концентрацию магния цитрата в воздухе рабочей зоны C, мг/м^3, вычисляют по формуле:

$$C = \frac{a}{V_{20}}, \text{ где} \qquad (2)$$

a – содержание магния цитрата в анализируемом объеме раствора пробы, найденное по градуировочной характеристике, мкг;

V_{20} – объем воздуха, отобранный для анализа (дм^3) и приведенный к стандартным условиям (прилож. 1).

За результат измерений принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных определений, если выполняется условие приемлемости:

$$\frac{2\cdot|C_1 - C_2|\cdot 100}{(C_1 + C_2)} \le r \text{ , где} \qquad (3)$$

C_1, C_2 – результаты параллельных определений массовой концентрации магния цитрата в воздухе, мг/м^3;

r – значение предела повторяемости, % (табл. 1).

Если условие не выполняется, выясняют причины превышения предела повторяемости, устраняют их и повторяют выполнение измерений в соответствии с требованиями МВИ.

12. Оформление результатов измерения

Результат количественного химического анализа представляют в виде:

$$\bar{C} \pm 0{,}01\cdot\delta\cdot\bar{C}\text{, при } P = 0{,}95\text{, где}$$

$\bar{C}$ – среднее арифметическое значение результатов n определений, признанных приемлемыми, мг/м^3;

$\pm\,\delta$ – границы относительной погрешности измерений, % (табл. 1).

Если полученный результат измерений ниже нижней (выше верхней) границы диапазона измерений, то производят следующую запись в журнале: «*массовая концентрация магния цитрата менее 0,5 мг/м^3 (более 2,5 мг/м^3)*».

13. Контроль результатов измерений

13.1. Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях воспроизводимости

Проверку приемлемости результатов измерений в условиях воспроизводимости проводят:

а) при возникновении спорных ситуаций между двумя лабораториями;

б) при проверке совместимости результатов измерений, полученных при сличительных испытаниях (при проведении аккредитации лабораторий и инспекционного контроля).

Для проведения проверки приемлемости результатов измерений в условиях воспроизводимости каждая лаборатория использует пробы, оставленные на хранение.

Приемлемость результатов измерений, полученных в двух лабораториях, оценивают сравнением разности этих результатов с критической разностью $CD_{0,95}$ по формуле:

$$\frac{2 \cdot \left| C_{cp1} - C_{cp2} \right| \cdot 100}{(C_{cp1} + C_{cp2})} \leq CD_{0,95}, \text{ где} \qquad (4)$$

C_{cp1}, C_{cp2} – средние значения массовой концентрации магния цитрата, полученные в первой и второй лабораториях, мг/м^3;

$CD_{0,95}$ – значение критической разности, % (табл. 1).

Если критическая разность не превышена, то приемлемы оба результата измерений, проводимых двумя лабораториями, и в качестве окончательного результата используют их среднеарифметическое значение. Если критическая разность превышена, то выполняют процедуры, изложенные в ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 (п. 5.3.3).

При разногласиях руководствуются ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 (п. 5.3.4).

13.2. Контроль качества результатов измерений при реализации методики в лаборатории

Контроль качества результатов измерений в лаборатории при реализации методики осуществляют по ГОСТ Р ИСО 5725-6—02, используя контроль стабильности среднеквадратического (стандартного) отклонения повторяемости по п. 6.2.2 ГОСТ Р ИСО 5725-6—02 и показателя правильности по п. 6.2.4 ГОСТ Р ИСО 5725-6—02.

Рекомендуется устанавливать контролируемый период так, чтобы количество результатов контрольных измерений было от 20 до 30.

При неудовлетворительных результатах контроля, например, при превышении предела действия или регулярном превышении предела предупреждения, выясняют причины этих отклонений, в том числе проводят смену реактивов, проверяют работу оператора.

Разработаны сотрудниками ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Иванов Н. Г.), ОАО «ВНЦ БАВ» (Голубева М. И., Крымова Л. И.) и ЗАО «Алгама» (Сергеюк Н. П.).

gost.e-ecolog.ru