

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«ВСЕРОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
МЕТРОЛОГИИ им. Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА»**

На правах рукописи



БУДКО Александра Германовна

**МЕТРОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИЗМЕРЕНИЙ
СОДЕРЖАНИЯ ПРИОРИТЕТНЫХ КСЕНОБИОТИКОВ (ФТАЛАТОВ)
В ПРИРОДНЫХ И ПРОМЫШЛЕННЫХ ОБЪЕКТАХ**

Специальность

2.2.10 – «Метрология и метрологическое обеспечение»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель –

д. х. н. А. И. Крылов

Санкт-Петербург

2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	4
ГЛАВА 1. Современное состояние метрологического обеспечения измерения фталатов	12
1.1 Фталаты: получение, строение и свойства	13
1.2 Анализ методов и средств определения содержания фталатов в объектах окружающей среды	14
1.3 Вопросы метрологического обеспечения, подготовки и аттестации стандартных образцов, содержащих фталаты	19
Выводы к главе 1, постановка цели и задач исследования	23
ГЛАВА 2. Научное обоснование унифицированного подхода к определению чистоты и аттестации первичных эталонных чистых органических веществ, пригодных в очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (на примере фталатов) ...	25
2.1 Обоснование методов и состава оборудования для определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки).	25
2.2 Разработка основных положений алгоритма определения чистоты органических веществ, основанного на методе массового баланса	29
2.3 Аттестация (характеризация) фталатов как первичных эталонных чистых веществ	45
Выводы к главе 2	51
ГЛАВА 3. Стандартный образец состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле	53
3.1 Обоснование технических и метрологических требований к изготовлению стандартного образца состава раствора фталатов в метаноле	53
3.2 Разработка, изготовление и исследование метрологических характеристик экспериментальной партии СО состава раствора фталатов в метаноле	55
3.3 Разработка процедуры оценки расширенной неопределенности аттестованных значений СО (массовой доли и массовой концентрации)	65
Выводы к главе 3	72
ГЛАВА 4. Референтная методика измерений массовой доли приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением	73

4.1 Ключевые сличения ССQM-K133/P170 «Аналиты с низкой полярностью в пластике «Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)»	73
4.2 Установление принципов методических подходов, параметров и условий измерений	80
4.3 Оценивание показателей точности референтной методики измерений	97
4.4 Анализ нормативных документов для подтверждения повышенной точности результатов измерений	125
Выводы к главе 4.....	132
ГЛАВА 5. Стандартный образец массовой доли фталатов (ди(н-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерной матрице на основе поливинилхлорида.	133
5.1 Установление и обеспечение технических и метрологических требований к изготовлению СО	133
5.2 Изготовление и исследование метрологических характеристик партии СО состава массовой доли фталатов в ПВХ	134
5.3 Составление бюджета неопределенности аттестованных значений СО состава массовой доли фталатов в ПВХ	140
Выводы к главе 5.....	142
Заключение	143
Список используемой литературы	145

Введение

Актуальность темы исследования

С начала прошлого века происходит интенсивное развитие химической промышленности. Широкий спектр различных классов и типов веществ является предметом крупнотоннажного химического синтеза. Часть химических соединений выходит на рынки напрямую, например, хлорорганические, фосфорорганические и азоторганические пестициды, которые применяются для борьбы с сельскохозяйственными вредителями и возбудителями болезней растений, различные фармацевтические препараты, пищевые добавки и т.д. Некоторые вещества используются в качестве добавок к уже имеющимся материалам для улучшения их физико-химических свойств, например, сложные эфиры ортофталевой кислоты – фталаты, являющиеся пластификаторами при изготовлении полимерных материалов различного назначения [1].

С точки зрения попадания продукции химического синтеза (целевой или нецелевой) в окружающую среду (или в биосреды – растения, животные, человеческий организм) соответствующие вещества, в большей части, входят в категорию ксенобиотиков, чужеродных для природы и человека химических веществ [2]. К этой категории относятся и фталаты. Фталаты мало подвергаются химическому, термическому и фотолитическому разложению, легко переносятся по воздуху и воде и имеют свойство накапливаться в жирах.

Начиная с конца прошлого века, многие страны начали отказываться или ограничивать производство некоторых фталатов [3-6], однако они по-прежнему попадают в окружающую среду поскольку являются самыми распространенными пластифицирующими добавками при производстве поливинилхлорида, который широко используется в напольных и настенных покрытиях, предметах одежды и обуви, при производстве различных емкостей для хранения пищевой продукции и т.д. [7, 8]. Как показано в работе [9] фталаты также используются в парфюмерно-косметической продукции для связывания компонентов продукции и усиления аромата.

Проблема определения фталатов в различных природных и промышленных объектах является международной в силу необходимости обеспечения безопасности экспортируемой (или импортируемой) продукции, а также для выполнения контроля объектов окружающей среды, включая международные территории, в силу повсеместной распространенности продукции, содержащей фталаты и их способности легко мигрировать из тела полимера.

Для повышения достоверности результатов измерений, обеспечения их признания на международном уровне необходимо применять сертифицированные стандартные образцы и/или стандартные образцы утвержденного типа (далее – ГСО), обеспеченные метрологической

прослеживаемостью. Национальные метрологические институты некоторых стран и ряд коммерческих организаций выпускают ограниченный ассортимент как сертифицированных стандартных образцов (certified reference materials CRMs), так и стандартных образцов без сертифицированных значений (reference materials – RMs) некоторых фталатов, однако в Российской Федерации до настоящего времени такие СО отсутствовали.

Таким образом, разработка СО фталатов в растворах и материалах, а также методического обеспечения в виде методик измерений является актуальной задачей, решение которой позволит гарантировать выполнение Федерального закона «Об обеспечении единства измерений» ФЗ-102 [10] и сопоставимость результатов не только на территории РФ, но и на международном уровне.

Степень разработанности темы исследования

Необходимость прослеживания аттестованных значений ГСО в области органического анализа к соответствующим единицам величин посредством отечественной эталонной базы обоснована в работах Крылова А.И., Эпштейна Н.А., Налобина Д.П., Корсуна О.Н., Жагоры Н.А., Леонтьева Д.А. и др. Однако, до недавнего времени производители стандартных образцов органических соединений не имели такой возможности [11-13], что плохо согласовывалось с международной практикой национальных метрологических институтов [14, 15]. В 2015 году, на основании теоретических исследований специалистов ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, под руководством Конопелько Л.А. был разработан и утвержден Государственный первичный эталон «ГПЭ единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ-208» [16], который был усовершенствован в 2019 и 2023 годах. Утверждение ГЭТ-208 позволило обеспечить прослеживаемость разрабатываемых ГСО [17, 18].

Использование метода «100 минус сумма примесей» для определения чистоты органических веществ активно применяется не только на территории РФ [19], но и учеными из национальных метрологических институтов других государств: Ishikawa K. [20], Duewer, D [21, 22], Hogue Li, Van Cleuvenbergen R., Nogueira R., Zhang B. и др., а для исследования однородности и стабильности многокомпонентных растворов используют метод газовой хроматографии – масс-спектрометрии с изотопным разбавлением, например Van Cleuvenbergen R. [23].

Для выполнения Федерального закона №102-ФЗ в рамках измерений содержания фталатов в объектах окружающей среды необходимо полное обновление/совершенствование методического обеспечения этих измерений, поскольку до проведения настоящих исследовательских работ на территории РФ отсутствовали ГСО фталатов как чистых веществ

и/или растворов, так и матричного типа, что делало невозможным установление прослеживаемости результатов измерений и обеспечения выполнения Федерального закона №102-ФЗ.

Цель работы

Обеспечение единства измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах путем обеспечения прослеживаемости результатов измерений, полученных при использовании рутинных методик, к Государственному первичному эталону единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ 208-2024.

Основные задачи исследования:

1. Анализ литературных источников и нормативной документации в области определения массовой доли и/или массовой концентрации фталатов в различных природных и промышленных объектах.

2. Разработка и научное обоснование использования алгоритма определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, применяемых в качестве первичных эталонных чистых веществ, адаптированного для аттестации группы фталатов, основанного на методе массового баланса.

3. Разработка процедуры оценки метрологических характеристик стандартного образца состава раствора шести приоритетных фталатов (диметилфталат, диэтилфталат, ди(*n*-бутил)фталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(*n*-октил)фталат) в метаноле, используемого для построения градуировочных характеристик при реализации методик измерений.

4. Разработка и валидация референтной методики измерений массовой доли шести приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(*n*-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(*n*-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии / масс-спектрометрии с изотопным разбавлением с целью уменьшения расширенной неопределенности в 1,7...4,8 раза по сравнению с рутинными методиками измерений.

5. Разработка и исследование метрологических характеристик стандартного образца состава массовой доли фталатов (ди(*n*-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерном материале на основе поливинилхлорида для обеспечения внутри- и межлабораторного контроля результатов измерений.

Область исследования

Соответствует пункту 5 «Совершенствование системы обеспечения единства измерений и метрологической инфраструктуры страны» паспорта специальности 2.2.10 «Метрология и метрологическое обеспечение».

Научная новизна исследования

1. Обоснован, разработан и внедрен в виде методических рекомендаций, вошедших в состав эталонной документации ГЭТ 208, алгоритм определения чистоты органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, унифицирующий процедуру аттестации данной группы веществ в качестве первичных эталонных чистых веществ и/или эталонов сравнения, адаптированный для группы фталатов, с учетом специфики их синтеза, позволяющий провести исчерпывающее исследование содержания примесных соединений за счет комбинирования аналитических методов при обеспечении расширенной неопределенности измерений массовой доли фталатов не более 0,20 %.

2. Обоснованы и установлены метрологические характеристики стандартного образца состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле с учетом инструментальных источников неопределенности при исследовании неоднородности и нестабильности стандартного образца, обеспечивающие относительную расширенную неопределенность аттестованного значения массовой доли (концентрации) не более 2 %, сопоставимую с относительной расширенной неопределенностью стандартных образцов, выпускаемых Национальными метрологическими институтами других государств.

3. Оптимизированы методические подходы при определении содержания шести приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата) в полимерной матрице на основе поливинилхлорида, позволяющие обосновать и подобрать условия подготовки проб, а также метода газохроматографического анализа с масс-селективным детектированием и изотопным разбавлением, обеспечивающие уменьшение относительной расширенной неопределенности результатов измерений в диапазоне от 10 до 5000 мг/кг до 8 %, что в 1,7...4,8 раз меньше, по сравнению с рутинными методиками (методами) измерений.

4. Обоснована и реализована процедура изготовления стандартных образцов состава массовой доли фталатов и/или аналогичных аналитов в полимерных матрицах, включающая многократно повторяющийся цикл охлаждения-измельчение-фракционирование, с целью получения гранул размером 0,5-1,0 мм и последующей гомогенизации материала, обеспечивающая относительную расширенную неопределенность аттестованных значений не

более 11 %, что соответствует характеристикам стандартных образцов, выпускаемых Национальными метрологическими институтами других государств.

Практическая значимость результатов исследования

1. Разработаны нормативные документы, внесенные в состав эталонной документации при совершенствовании ГЭТ 208:

а) методические рекомендации по измерению массовой доли примесей летучих органических соединений и родственных соединений в чистых органических веществах, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР 9-2019 Редакция 2);

б) методические рекомендации по измерению массовой доли примесей нелетучих соединений в чистых органических веществах, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР12-2019 Редакция 2), которые являются методической базой при воспроизведении единицы массовой доли основного компонента веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении и позволяют разработать методики характеристики чистых органических веществ диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата, ди(н-октил)фталата (Хд 4.092.000-021 МА3-2019, Хд 4.092.000-022 МА3-2019, Хд 4.092.000-017 МА3-2019, Хд 4.092.000-019 МА3-2019, Хд 4.092.000-018 МА3-2019, Хд 4.092.000-020 МА3-2019).

2. Разработан и аттестован стандартный образец состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле, позволяющий обеспечивать прослеживаемость результатов методик измерений, посредством калибровки (градуировки) оборудования, к ГЭТ 208 (ГСО 11366-2019);

4. Разработана и аттестована референтная методика измерений массовой доли шести приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии / масс-спектрометрии с изотопным разбавлением (ФР.Р1.31.2019.00004);

5. Внесены в базу данных Международного Бюро Мер и Весов измерительные возможности ВНИИМ в области определения содержания аналитов с низкой полярностью в пластике (эфиров фталевой кислоты в поливинилхлориде) в диапазоне от 10 до 5000 мг/кг с относительной расширенной неопределенностью ($P=0,95$, $k=2$) 10 % (дата утверждения 24.06.2021 г).

5. Разработан стандартный образец состава массовой доли фталатов (ди(н-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерных материалах на основе поливинилхлорида, который

обеспечивает качество измерений при валидации и /или верификации методик измерений (ГСО 12592-2024).

Внедрение результатов работы

Аттестованные первичные эталонные чистые органические вещества и процедура измерений, задокументированная позднее как референтная методика измерений шести приоритетных фталатов в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением, были применены для проведения высокоточных измерений на ГЭТ 208 при участии в международных ключевых сличениях ССQM-K133/P170 «Аналиты с низкой полярностью в пластике «Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)», что позволило получить строчки СМС – измерительные возможности в области определения содержания аналитов с низкой полярностью в пластике (эфиров фталевой кислоты в поливинилхлориде) в диапазоне от 10 до 5000 мг/кг с относительной расширенной неопределенностью ($P=0,95$, $k=2$) 10 % (дата утверждения 24.06.2021 г).

Разработанные методические рекомендации по измерению массовой доли примесей летучих органических соединений и родственных соединений в чистых органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР 9-2019) и методические рекомендации по измерению примесей нелетучих соединений в чистых органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР12-2019) вошли в комплект документов при совершенствовании ГЭТ 208 в 2023 году (Приказ Росстандарта № 264 от 01.02.2024 г.) и являются методической базой при воспроизведении единицы массовой доли основного компонента органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки.

Методология и методы диссертационного исследования

При решении задач диссертационного исследования были применены: теоретический анализ метрологического обеспечения в области измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах, экспериментальные методы при исследовании метрологических характеристик первичных эталонных чистых веществ, стандартных образцов и референтной методики измерений, включая алгоритмы статистической обработки результатов измерений.

Положения, выносимые на защиту

1. Предложенный алгоритм определения чистоты фталатов, базирующийся на методе массового баланса, а также разработанные принципы оценки расширенной неопределенности результатов измерений, учитывающие качественное и количественное содержание примесей, являются основой для аттестации фталатов, как первичных эталонных чистых веществ, используемых в качестве исходного материала при разработке стандартного образца состава

раствора шести приоритетных фталатов в метаноле, и обеспечивают возможность определения метрологических характеристик с относительной расширенной неопределенностью не более 2 % при учете инструментальных источников неопределенности.

2. Разработанная референтная методика измерений содержания фталатов в полимерных матрицах на основе поливинилхлорида, основанная на методе газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением, учитывающая параметры технологического процесса измерения, обеспечивает относительную расширенную неопределенность измерений в 1,7...4,8 раза меньше, по сравнению с методиками измерений, применяемыми при рутинном анализе и позволяет вычислить значения массовой доли фталатов в поливинилхлориде стандартного образца, используемого для обеспечения внутри- и межлабораторного контроля результатов измерений.

Степень достоверности полученных результатов

Достоверность научных результатов, полученных в диссертационной работе базируется на адекватности примененного алгоритма оценки чистоты веществ, корректной реализации используемых инструментальных методов и подходов при разработке и определении метрологических характеристик стандартных образцов и референтной методики измерений, а также подтверждением степени эквивалентности Государственного первичного эталона ГЭТ-208 эталонам национальных метрологических институтов других государств в рамках международных ключевых сличений.

Личный вклад автора

Автором самостоятельно проведен анализ документов по стандартизации, методик измерений, методических указаний и др. с целью выбора оптимальных методических подходов при определении содержания фталатов в природных и промышленных объектах; разработан алгоритм определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, проведена адаптация данного алгоритма для определения чистоты фталатов в результате чего выполнены исследования по аттестации первичных эталонных чистых веществ шести фталатов; проведена разработка и установлены метрологические характеристики стандартного образца состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле, учитывающая неопределенности от инструментальных составляющих газовой хроматографии/масс-спектрометрии при исследовании однородности и стабильности; выполнена экспериментальная часть и обработка результатов измерений международных сличений ССQM-K133/P170 «Аналиты с низкой полярностью в пластике «Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)», проводимых под эгидой Консультативного комитета по количеству вещества Международного Бюро Мер и Весов; разработана методическая часть

референтной методики измерений шести приоритетных фталатов в объектах из поливинилхлорида, определены вклады в относительную суммарную стандартную неопределенность; разработана технология изготовления стандартного образца состава массовой доли фталатов в поливинилхлориде, проведены исследования по определению его метрологических характеристик.

Все приведенные в работе результаты исследований получены лично автором, либо при его непосредственном участии. Во всех работах, которые выполнены в соавторстве, соискатель непосредственно участвовал в постановке задач, экспериментальных исследованиях, обработке, обобщении и анализе полученных результатов.

Апробация работы

Основные результаты и положения диссертационного исследования и отдельные результаты работы докладывались на международных и всероссийских конференциях: IV Международная научная конференция «Стандартные образцы в измерениях и технологиях» (Россия, Санкт-Петербург, 2020 г.), IV Съезд аналитиков России (Россия, Москва, 2022 г.).

Публикации

По результатам диссертационных исследований опубликовано 8 научных работ, в том числе, 5 статей в рекомендованных ВАК рецензируемых научных изданиях, 2 в сборниках трудов международных и российских конференций, утвержден 1 нормативный документ (ФР.Р1.31.2019.00004).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, приложений и списка литературы, включающего 148 библиографических ссылок. Общий объем работы составляет 165 страницы машинописного текста, включая 19 рисунков и 107 таблиц.

ГЛАВА 1 Современное состояние метрологического обеспечения измерения содержания фталатов

С начала прошлого века происходит интенсивное развитие химической промышленности, вследствие чего значительная часть населения подверглась и подвергается до сих пор воздействию различных химических веществ – ксенобиотиков. Ксенобиотики – это чужеродные для природы и человека химические соединения, которые могут нарушать равновесие природных процессов в биосфере и вызывать гибель живых организмов. Как правило, к ним относятся продукты хозяйственной деятельности человека: пестициды, различные препараты бытовой химии, многие лекарственные средства, промышленные загрязнители и др. [2]. Некоторые вещества, из группы ксенобиотиков обладают устойчивостью к разложению, высокой растворимостью в жирах, а также легко переносятся по воде и воздуху с частичками пыли.

«Сложные эфиры ортофталевой кислоты (фталаты) относятся к крупнотоннажным продуктам химической промышленности и применяются в качестве смазочных масел, пеногасящих веществ, растворителей и носителей в различных производственных процессах, а также при изготовлении косметических средств. Фталаты широко распространены как пластификаторы в изделиях из поливинилхлорида (ПВХ) при производстве различных полимерных материалов промышленного, бытового, пищевого и медицинского назначений, например, детских игрушек, средств личной гигиены, строительных материалов, упаковок для пищевых продуктов и т. д.» [Крылов А.И. и др., Измерительная техника, 2022 г.] [24]. Разработаны технические условия производства пластификаторов, представляющих собой сложные эфиры различных спиртов и дикарбоновых кислот, которые на территории Российской Федерации (далее – РФ) регламентируются межгосударственным стандартом ГОСТ 8728-88 [25]. Начиная с 2000-х многие страны стали выражать беспокойство о распространенности загрязнения различными химическими веществами, в том числе и фталатами [26–28]. Из-за массового распространения продукции, содержащей фталаты, их можно обнаружить как на территории крупных городов [29], так и в удаленных от промышленности участках [30]. Как следствие, контроль за содержанием фталатов в природных и промышленных объектах, как одна из составляющих экологического мониторинга природной среды, со все более ужесточающимися требованиями к достоверности и точности результатов, представляет интерес не только на уровне РФ, но и является актуальной международной проблемой.

1.1 Фталаты: получение, строение и свойства

«В технологии переработки природных высокомолекулярных соединений и синтетических полимеров (полученных как путем полимеризации, так и путем поликонденсации) находит применение особый класс вспомогательных веществ. Эти вещества, в соответствии с оказываемым ими действием, называют пластификаторами или мягчителями. Пластификаторы по своей химической природе в подавляющем большинстве случаев являются низкомолекулярными органическими соединениями. Группа веществ, объединенных названием пластификаторы, охватывает почти все классы веществ органической химии: разные углеводороды и их галоидные производные, большое число простых, сложных и смешанных эфиров, а также кетоны, спирты, амины, амиды и др.» [Тиниус К. Пластификаторы, 1964 г.] [1].

В учебном пособии по эколого-аналитическому мониторингу стойких органических загрязнителей [31] фталаты классифицированы как сложные эфиры отрофталевой кислоты, которые широко используется при производстве полимеров пищевого, медицинского, промышленного и бытового назначения, таких как ПВХ, полистирол и т.д., включая синтетические и натуральные каучуки. Они присутствуют в различных пленках, обуви и одежде из искусственной кожи, моющихся обоях, линолеуме, игрушках, шприцах и в большинстве медицинских изделий из эластичного ПВХ, косметике и других товарах [31].

Фталаты представляют собой твердые вещества или жидкости, являющиеся термо- и фотостабильными и химически инертными. В объеме полимера, как правило, не образуют прочных связей с молекулами последнего и при нагревании легко выделяются из готовых изделий в окружающую среду, вследствие чего представляют серьезную опасность для человека так как характеризуются широким спектром токсического действия.

Общая структурная формула фталатов приведена на рисунке 1.1:

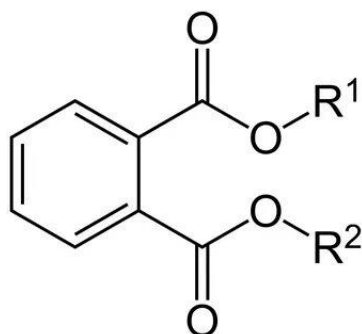


Рисунок 1.1 – Общая структурная формула фталатов

Согласно данным, приведенным в [31–34], шесть представителей группы фталатов выделены как приоритетные, поскольку являются наиболее распространенными и обладают

токсическим, для здоровья человека, действием. Основные физико-химические свойства приоритетных фталатов приведены в таблице 1.1.

Таблица 1.1 – Основные физико-химические свойства приоритетных фталатов [35]

№ пп	Вещество	Формула	Молярная масса, г/моль	T _{кип} , °C	Плотность, г/см ³
1	Диметилфталат (ДМФ)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	194,2	281	1,190
2	Диэтилфталат (ДЭФ)	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	222,2	296	1,118
3	Ди(н-бутил)фталат (ДБФ)	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	278,4	340	1,047
4	Бензилбутилфталат (ББФ)	C ₁₉ H ₂₀ O ₄	312,4	370	1,100
5	Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ)	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390,6	385	0,984
6	Ди(н-октил)фталат (ДОФ)	C ₂₄ H ₃₈ O ₄	390,6	385	0,984

Существует три технологические схемы получения диэфирных пластификаторов методом этерификации — с применением кислых и/или амфотерных катализаторов и в отсутствие катализаторов, каждая из которых характеризуется специфическим аппаратным оформлением, различными режимами (температура и давление) на стадии синтеза, различной последовательностью и числом операций очистки [36]. Требования к сырью для всех трех способов в целом одинаковы, однако при синтезе фталатов в отсутствие катализаторов получают целевой продукт более высокого качества. Следовательно, в зависимости от способа получения, будет меняться степень чистоты вещества и конкретные примеси, содержание которых необходимо установить.

1.2 Анализ методов и средств определения содержания фталатов в объектах окружающей среды

Согласно информации из источника [4], комитет Европейского парламента, занимающийся вопросами экологии, здоровья населения и безопасности пищевых продуктов (ENVI), инициировал разработку стратегии по контролю уровня фталатов в материалах и продуктах, которые непосредственно контактируют с пищей. Одновременно в Европейском союзе продолжается работа над законодательством, направленным на полный запрет использования фталатов в большинстве пластиковых изделий, включая детские игрушки [3]. В Российской Федерации также существуют нормативные акты, регулирующие содержание фталатов в различных сферах, таких как водоснабжение и атмосфера [37, 38], упаковка [39], парфюмерные и косметические продукты [40], а также в товарах легкой промышленности [41] и продукции для детей и подростков [42, 43].

Одной из целей Федерального закона №102-ФЗ, является «обеспечение потребности граждан, общества и государства в получении объективных, достоверных и сопоставимых результатов измерений, используемых в целях защиты жизни и здоровья граждан, охраны окружающей среды, животного и растительного мира, обеспечения обороны и безопасности государства, в том числе экономической безопасности» [Федеральный закон №102-ФЗ, Статья 1, 2008 г.] [10], что подтверждает необходимость использования методов и средств измерений для определения фталатов в объектах окружающей среды в соответствии с современными мировыми тенденциями.

С конца прошлого века и по настоящий момент на территории РФ разработано и утверждено немало нормативных документов (далее – НД), позволяющих определять содержание фталатов в различных объектах окружающей среды, в которых изложены различные подходы и аналитические техники (таблица 1.2).

Таблица 1.2 – Перечень НД, регламентирующих определение содержания фталатов, подлежащих контролю и методы анализа, применяемые на территории РФ [24].

№ п/п	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа*
1	МУК 4.1.3160 [44]	молоко	диметилфталат, диэтилфталат, дибутилфталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат	ВЭЖХ
2	МУК 4.1.738 [45]	вода питьевая систем централизованного водоснабжения	диметилфталат, диэтилфталат, дибутилфталат, дигексилфталат, диоктилфталат, динонилфталат, дифенилфталат	ГХ-МС
3	МР 01.025 [46]	водные вытяжки из материалов различного состава	диметилфталат, диметилтерефталат, диэтилфталат, дибутилфталат, бутилбензилфталат, бис(2-этилгексил)фталат	ГХ
4	МУК 4.1.3168 [47]	атмосферный воздух, воздух испытательной камеры и замкнутых помещений	диметилфталат, диметилтерефталат, диэтилфталат, дибутилфталат, бутилбензилфталат, бис(2-этилгексил)фталат, диоктилфталат	ГХ
5	МУК 4.1.614 [48]	атмосферный воздух	диэтилфталат	ВЭЖХ

Продолжение таблицы 1.2

№ п/п	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа*
6	МУ 4077 [49]	резины и изделия из них, предназначенные для контакта с пищевыми продуктами	дибутилфталат, диоктилфталат	ТСХ
7	МУ от 1988 г. [50]	резина и латексные изделия медицинского назначения	дибутилфталат, диоктилфталат	ТСХ
8	ГОСТ 33451 [51]	выделения из упаковки в модельные среды, имитирующие пищевые продукты	дибутилфталат, диоктилфталат	ГХ
9	МВИ.МН 1402 [52]	пробы водной и водно-спиртовых сред, имитирующих алкогольные напитки	дибутилфталат, диоктилфталат	ГХ
10	ГОСТ 26150 [53]	полимерные строительные отделочные материалы и изделия на основе поливинилхлорида, применяемые для внутренней отделки помещений жилых, общественных и производственных зданий, средств транспорта, моделирование особенностей их эксплуатации (воздухообмен, температура, отношение поверхности анализируемого материала к объему помещения)	дибутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат	ГХ
11	ГОСТ Р ИСО 16181 [54]	обувные материалы	ди-бутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, ди-изо-нонилфталат, ди-изо-децилфталат, ди-изобутилфталат	ГХ-МС
12	ГОСТ Р ИСО 14389 [55]	материалы текстильные	дибутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, ди-изо-нонилфталат, ди-изо-децилфталат, ди-изобутилфталат, ди-пентилфталат, ди-изо-гептилфталат	ГХ-МС

Продолжение таблицы 1.2

№ n/n	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа*
13	ГОСТ Р ИСО 16000-33 [56]	воздух замкнутых помещений	диметилфталат, диэтилфталат, ди-н-пропилфталат, диизобутилфталат, ди-н-бутилфталат, бензил-н-бутилфталат, дициклогексилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат, диизононилфталат, диизодецилфталат	ГХ-МС
14	ГОСТ Р ИСО 8124-6 [57]	игрушки и изделия для детей	диизобутилфталат, дибутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, диизононилфталат, диизодецилфталат	ГХ-МС
* ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография ГХ – газовая хроматография ГХ-МС – газовая хроматография с масс-селективным детектированием ТСХ – тонкослойная хроматография				

В течение последних 10 – 15 лет все чаще для определения содержания фталатов используют метод газовой хроматографии с масс-селективным детектированием (ГХ-МС). Объекты контроля и наименования веществ, определяемые методом ГХ-МС описаны в нормативных документах [54-66]. Некоторые международные нормативные документы, регламентирующие определение содержания фталатов в природных и промышленных объектах, основанные на анализе методом ГХ-МС приведены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 – Перечень НД, регламентирующих определение содержания фталатов, подлежащих контролю и методы анализа, применяемые в других странах

№ n/n	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа
1	ISO 14389 [58]	материалы текстильные	дибутилфталат, бутилбензилфталат, бис-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, ди-изо-нонилфталат, ди-изо-децилфталат, ди-изобутилфталат, ди-пентилфталат, ди-изо-гептилфталат	ГХ-МС

Продолжение таблицы 1.3

№ n/n	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа
2	ISO 8124-6 [59]	игрушки и изделия для детей	диизобутилфталат, дибутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, диизононилфталат, диизодецилфталат	ГХ-МС
3	ISO 13913 [60], DIN CEN/TS 16183 [61]	Почва, осадки сточных вод и отработанные биологические отходы	диметилфталат, диэтилфталат, ди-н-пропилфталат, диизобутилфталат, ди-н-бутилфталат, бензил-н-бутилфталат, дициклогексилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат, дифенилфталат, диизононилфталат, диизодецилфталат, диизоундецилфталат	ГХ-МС
4	ISO 18856 [62]	грунтовые, поверхностные, питьевые и сточные воды	диметилфталат, диэтилфталат, ди-н-пропилфталат, диизобутилфталат, ди-н-бутилфталат, бензил-н-бутилфталат, дициклогексилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат, дидецилфталат, диундецилфталат	ГХ-МС
5	ISO 16000-33 [63]	воздух замкнутых помещений	диметилфталат, диэтилфталат, ди-н-пропилфталат, диизобутилфталат, ди-н-бутилфталат, бензил-н-бутилфталат, дициклогексилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат, дифенилфталат, диизононилфталат, диизодецилфталат	ГХ-МС

Продолжение таблицы 1.3

№ n/n	Нормативный документ	Объект контроля	Наименования веществ	Метод анализа
6	ISO 16181 [64]	обувные материала	ди-бутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, ди-изо-нонилфталат, ди-изо-децилфталат, ди-изобутилфталат	ГХ-МС
7	BS EN 16453 [65]	вода, растворители и экстракты модифицированного полифениленоксида из бумаги и картона, а также в изделиях, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами	ди-бутилфталат, бутилбензилфталат, ди-(2-этилгексил)фталат, ди-н-октилфталат, ди-изо-нонилфталат, ди-изо-децилфталат, ди-изобутилфталат	ГХ-МС
8	EN 16521 [66]	косметическая продукция или сырье для производства косметической продукции	дибутилфталат, диэтилгексилфталат, бутилбензилфталат, ди(2-метоксиэтил)фталат, ди-н-пентилфталат, диизопентилфталат, н-пентилизопентилфталат, диизобутилфталат, дициклогексилфталат, диэтилфталат, диметилфталат, ди-н-октилфталат	ГХ-МС

Данные, приведенные в таблицах 1.2 и 1.3, указывают на то, что НД по измерению содержания различных фталатов распространяются на широкий спектр промышленных материалов и объектов окружающей среды, что, в соответствии с современными тенденциями, необходимо обеспечить единством подходов к метрологическому обеспечению применяемых методов и технических средств.

1.3 Вопросы метрологического обеспечения, подготовки и аттестации стандартных образцов, содержащих фталаты

Для обеспечения прослеживаемости результатов измерений необходимы сертифицированные стандартные образцы и/или CRMs, содержащие в растворе один или несколько фталатов, для проведения градуировки/калибровки средств измерений. Национальные метрологические институты некоторых стран и ряд коммерческих организаций выпускают

ограниченный ассортимент, в том числе и стандартные образцы без сертифицированных значений (reference materials – RMs), сведения о которых обобщены в таблице 1.4. К сожалению, на территории РФ до настоящего времени стандартные образцы утвержденного типа (далее – ГСО) состава раствора фталатов отсутствовали.

Таблица 1.4 – CRM и RMs состава раствора

№ п/ п	Производитель, страна	Название материала (CRM или RM)	Каталожный номер	Значение массовой концентрации*, мкг/см ³
CRM				
1	NIM, Китай	Диметилфталат в метаноле	GBW(E)100221 [67]	230 (±2 %)
		Диэтилфталат в метаноле	GBW(E)100222 [68]	238 (±2 %)
		Ди(2-этилгексил)фталат в метаноле	GBW(E)100223 [69]	186 (±2 %)
		Ди(н-бутил)фталат в метаноле	GBW(E)100224 [70]	165 (±2 %)
		Бензилбутилфталат в метаноле	GBW(E)100226 [71]	195 (±2 %)
2	NIST, США	6 Фталатов в метаноле: - Диметилфталат - Диэтилфталат - Ди(н-бутил)фталат - Бензилбутилфталат - Ди(2-этилгексил)фталат - Ди(н-октил)фталат	NIST SRM 3074 [72]	55,6 ± 1,2 51,4 ± 1,7 51,2 ± 1,2 52,2 ± 1,4 58,6 ± 1,3 48,2 ± 1,4
3	CERI, Япония	Диэтилфталат в метаноле	CERIjcss-0569 [73]	1000 (±0,8 %)
		Диэтилфталат в гексане	CERIjcss-0570 [74]	1000 (±0,7 %)
		Ди(н-бутил)фталат в метаноле	CERIjcss-0571 [75]	1000 (±0,8 %)
		Ди(н-бутил)фталат в гексане	CERIjcss-0572 [76]	1000 (±1,0 %)
		Ди(2-этилгексил)фталат в метаноле	CERIjcss-0573 [77]	1000 (±0,7 %)
		Ди(2-этилгексил)фталат в гексане	CERIjcss-0574 [78]	1000 (±0,9 %)
		Бензилбутилфталат в метаноле	CERIjcss-0575 [79]	1000 (±0,4 %)
		Бензилбутилфталат в гексане	CERIjcss-0576 [80]	1000 (±0,6 %)

Продолжение таблицы 1.4

№ n / n	Производитель, страна	Название материала (CRM или RM)	Каталожный номер	Значение массовой концентрации*, мкг/см ³
CRM				
3	CERI, Япония	8 Фталатов в гексане: Диэтилфталат Ди(2-этилгексил)фталат Ди-н-бутилфталат Бензилбутилфталат Ди-н-гексилфталат Дициклогексилфталат Ди-н-пентилфталат Ди-н-пропилфталат	CERJcss-0619 [81]	100 (±0,5 %) 100 (±1,0 %) 100 (±0,5 %) 100 (±0,5 %) 100 (±1,0 %) 100 (±1,0 %) 100 (±0,5 %) 100 (±1,5 %)
RM				
4	CIL, США	Бензилбутилфталат в нонаноле	ULM-7551-1.2 [82]	100
		Ди(2-этилгексил)фталат в нонаноле	ULM-6241-1.2 [83]	1000
		Диэтилфталат в нонаноле	ULM-6174-1.2 [84]	100
		Диметилфталат в нонаноле	ULM-6783-1.2 [85]	100
		Ди(н-бутил)фталат в нонаноле	ULM-7466-1.2 [86]	100
		Ди(н-октил)фталат в нонаноле	ULM-6129-1.2 [87]	100
5	Supelco (Merck), Германия	ЕРА метод смесь эфиров фталевой кислоты	48805-U [88]	2000 (каждого)
		Ди(2-этилгексил)фталат в метаноле	47994 [89]	2000
*) - в скобках приведены значения относительной расширенной неопределенности				

Для обеспечения контроля точности результатов измерений и валидации/верификации методик измерений применяют матричные стандартные образцы, примеры матричных CRMs содержания фталатов в полимерных матрицах, изготавливаемых зарубежными производителями, приведены в таблице 1.5.

Таблица 1.5 – Матричные CRMs, содержащие фталаты

№ n/n	Страна, произво- дитель	Название CRM	Номер CRM	Сертифицированное значение массовой доли, мг/кг
1	NMIJ, Япония	Polyvinyl Chloride (Phthalate Esters in PVC Resin Pellet): - Diethyl Phthalate, - Di-n-butyl phthalate, - Benzyl Butyl Phthalate, - Dicyclohexyl Phthalate, - Di-2-Ethylhexyl Phthalate (Bis(2-ethylhexyl)phthalate)	NMIJ CRM 8152-a [90]	918 ± 57 934 ± 57 897 ± 57 896 ± 54 913 ± 57

Продолжение таблицы 1.5

№ n/n	Страна производитель	Название CRM	Номер CRM	Сертифицированное значение массовой доли, мг/кг
2	НИМ, Китай	Phthalates in Polvinyl Chloride - Di-n-butyl phthalate - Butylbenzyl phthalate - Bis-(2-Ethylhexyl) phthalate	GBW08427 [91]	449±32 459±24 894±66
3	СРЕХ, США	8 Phthalates in PE Diisononyl phthalate, Diisodecyl phthalate, Di-n-butyl phthalate, Di-n-octyl phthalate, Diethyl phthalate, Dimethyl phthalate, Bis-(2-Ethylhexyl) phthalate, Butylbenzyl phthalate)	CRM PE-001 [92]	3000 – 30000 (±12 %)
		8 Phthalates in PVC (Diisodecyl phthalate, Diisononyl phthalate, Bis-(2-Ethylhexyl) phthalate, Butylbenzyl phthalate, Diethyl phthalate, Dimethyl phthalate, Di-n-butyl phthalate, Di-n-octyl phthalate	CRM PVC-001 [93]	3000 – 30000 (±12 %)

Как уже упоминалось, на территории РФ принят ряд нормативно-правовых документов, регламентирующих содержание фталатов в продукции из полимерных материалов различного назначения, Технические регламенты Таможенного союза (далее – ТР ТС) [39, 42, 43]. Для реализации требований этих ТР ТС рекомендовано применение различных методик измерений, в которых одна и та же величина измеряется разными методами, однако, ни одна из этих методик не реализует относительно первичного метода ГХ-МС с изотопным разбавлением [94–96] и не опирается на СО, обеспечивающие метрологическую прослеживаемость результатов измерений к соответствующим единицам величин (см. таблицу 1.6).

Таблица 1.6 – Методики измерений содержания фталатов в полимерных материалах, указанные в ТР ТС

Регламент	Документ, содержащий правила и методы исследования	Метод	ГСО
ТР ТС - 007 [41]	МР 01.025-07 [46]	ГХ	отсутствует
ТР ТС - 008 [42]	Методические указания от 19.12.86г. [50]	ТСХ, ГХ	отсутствует
	МУК 4.1.738-99 [26]	ГХ/МС	отсутствует
	МУ 4077-86 [30]	ТСХ, ГХ	отсутствует
	МВИ. МН 1402-2000 [33]	ГХ	отсутствует
	ГОСТ 26150-84 [34]	ГХ	отсутствует
ТР ТС – 005 [38]	ГОСТ 33451-2015 [32]	ГХ	отсутствует

До последнего времени производители СО не имели возможности обеспечить прослеживаемость аттестованных значений ГСО к соответствующим единицам величин через отечественную эталонную базу. По этой причине подавляющее большинство ГСО состава органических соединений обеспечивало прослеживаемость к эталону массы за счет применения процедуры приготовления смеси гравиметрическим методом, что плохо согласуется с международной практикой, описанной в работах [14, 15, 23].

В 2015 г. был утвержден новый Государственный первичный эталон единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ 208-2014 (далее — ГЭТ 208) [16] и государственная поверочная схема для средств измерений [97, 98], что позволило обеспечить прослеживаемость разрабатываемых ГСО в области органического анализа к ГЭТ 208 в полном соответствии с требованиями Федерального закона № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений» [10]. Однако, для выполнения данного закона в рамках измерений содержания фталатов в объектах окружающей среды, необходимо полное обновление/совершенствование методического обеспечения этих измерений.

Выводы к главе 1 постановка цели и задач исследования

Выполненный анализ состояния метрологического обеспечения, в том числе методов и средств измерений, нормативных документов и стандартов, в области определения содержания фталатов в природных и промышленных объектах, наглядно демонстрирует необходимость разработки отечественных стандартных образцов, способных обеспечить метрологическую прослеживаемость результатов измерений к ГЭТ 208, с техническими и метрологическими характеристиками, удовлетворяющими современным и перспективным требованиям. Выявлена необходимость разработки референтных методик измерений, предназначенных для установления метрологических характеристик стандартных образцов матриц, контроля правильности результатов измерений, полученных с использованием других методик (методов) измерений аналогичных величин, и выполнения измерений в арбитражных целях. Проведённый анализ литературных источников, в том числе нормативных документов, позволил поставить цель и задачи диссертационного исследования.

Цель работы

Обеспечение единства измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах путем обеспечения прослеживаемости результатов измерений, полученных при

использовании рутинных методик, к Государственному первичному эталону единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии ГЭТ 208-2024.

Основные задачи исследования:

1. Анализ литературных источников и нормативной документации в области определения массовой доли и/или массовой концентрации фталатов в различных природных и промышленных объектах.

2. Разработка и научное обоснование использования алгоритма определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, применяемых в качестве первичных эталонных чистых веществ, адаптированного для аттестации группы фталатов, основанного на методе массового баланса.

3. Разработка процедуры оценки метрологических характеристик стандартного образца состава раствора шести приоритетных фталатов (диметилфталат, диэтилфталат, ди(*n*-бутил)фталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(*n*-октил)фталат) в метаноле, используемого для построения градуировочных характеристик при реализации методик измерений.

4. Разработка и валидация референтной методики измерений массовой доли шести приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(*n*-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(*n*-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии / масс-спектрометрии с изотопным разбавлением с целью уменьшения расширенной неопределенности в 2-4 раза по сравнению с рутинными методиками измерений.

5. Разработка и исследование метрологических характеристик стандартного образца состава массовой доли фталатов (ди(*n*-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерном материале на основе поливинилхлорида для обеспечения внутри- и межлабораторного контроля результатов измерений.

ГЛАВА 2. Научное обоснование унифицированного подхода к определению чистоты и аттестации первичных эталонных чистых органических веществ, пригодных в очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (на примере фталатов)

«Основой прослеживаемости в органическом анализе являются чистые органические вещества метрологического назначения — первичные эталонные чистые органические вещества (ПЭЧВ), представляющие собой образцы высокой чистоты с точно установленным аттестованным (сертифицированным) значением содержания основного компонента, которые используются для приготовления эталонов сравнения (в международных документах CRM, certified reference materials)» [Крылов А.И. и др., Контроль качества продукции, 2017 г] [148]. Растворы, приготовленные из ПЭЧВ или эталонов сравнения (далее – ЭС) и характеризующие химический состав органических соединений, пригодны для передачи единицы соответствующих величин, выполнения работ по разработке ГСО, калибровке, градуировке и поверке средств измерений.

Аттестованные ПЭЧВ, сертифицированные (аттестованные) ЭС и растворы на их основе применяются для выполнения проводимых под эгидой Консультативного комитета по количеству вещества Международного Бюро Мер и Весов (КККВ МБМВ/ССQM BIPM) международных сличений в части органического анализа, в которых ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева» (далее – ВНИИМ) регулярно принимает участие, обеспечивая, таким образом, признание калибровочных и измерительных возможностей России на самом высоком международном уровне.

2.1 Обоснование методов и состава оборудования для определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки)

В работах [18, 105, 107] кратко освещён вопрос о том, что выполнение аттестации ПЭЧВ с целью определения массовой доли основного компонента является сложной и комплексной аналитической задачей. Общепринятый международный подход к установлению чистоты органических веществ, заключается в максимально полном определении содержания примесных компонентов в органическом соединении с последующим расчётом математическим методом «массового баланса» - «100 % минус сумма примесей» [19-22]. Данный подход предполагает обязательное измерение четырех групп примесных компонентов:

- 1) родственные соединения (далее – РС);
- 2) летучие органические соединения (далее – ЛОС);
- 3) вода (свободная и кристаллогидратная);
- 4) нелетучие соединения (например, катализаторы синтеза).

Методы прямого и косвенного определения являются постоянно конкурирующими подходами при определении чистоты органических веществ. Их реализация основывается на применении различных аналитических методов.

1) К прямым измерениям, являющимся наиболее распространёнными в аналитической практике, относятся:

- гравиметрия, термогравиметрия;
- масс-спектрометрия с изотопным разбавлением;
- количественная спектрометрия ядерного магнитного резонанса с внутренним стандартом;
- дифференциальная сканирующая калориметрия;
- криометрия;
- кулонометрическое титрование, кулонометрия при контролируемом потенциале.

2) Косвенные измерения основаны на методе массового баланса (измерения массовой доли примесей и последующего расчета массовой доли основного компонента по принципу «100 % минус сумма примесей»), где определение примесей выполняют хроматографическими, хромато-масс-спектрометрическими и другими методами, включая вышеперечисленные.

Все эти методы являются взаимодополняемыми, международно-признанными и, в том или ином объеме, применимыми при оценивании чистоты органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном или пониженном давлении.

Согласно [19], для определения метрологических характеристик ГСО состава чистых органических веществ применяют следующие методы количественного химического анализа:

1. Методы, основанные на химических реакциях - титриметрическим или комбинированным (с применением физико-химических приборов для определения продуктов реакции) для измерения содержания основного компонента.

2. Криометрический метод определения суммарного содержания всех присутствующих в веществе примесей.

3. Хроматографический метод, позволяющий определить, как содержание основного вещества, так и количество каждой примеси в отдельности.

Требуемая степень чистоты вещества и конкретные примеси, содержание которых необходимо установить в нем, зависит от различных факторов. В первую очередь это

определяется практическим применением вещества, а также его физико-химическими свойствами, способом получения и методом очистки.

Выбор метода очистки вещества зависит от его физико-химических свойств, метода его получения и дальнейшего использования. Для очистки относительно легкокипящих органических веществ (температура кипения меньше 300 °С) достаточно часто применяют методы перегонки (ректификации) или возгонки. Очистка посредством перегонки обычно возможна, если очищаемое вещество и примеси существенно различаются по температурам кипения. Некоторым органическим веществам присуща способность к возгонке — переходу из твердого в газообразное состояние. Если вещества имеют достаточно высокую температуру кипения или температуру возгонки или разлагаются при кипении (возгонке), то процесс ведут при пониженном давлении, что позволяет существенно понизить температуру его проведения [99]. При таком способе очистки примесные компоненты, имеющие температуру кипения значительно выше, чем температура кипения основного вещества (например, неорганические вещества — оксиды, соли, щелочи), практически полностью отделяются от вещества, которое подвергается очистке. Поэтому при контроле степени чистоты таких органических веществ основное внимание следует уделить определению содержания легколетучих примесей, которые могут не полностью отделиться от основного вещества.

В таблице 2.1 приведены некоторые методы определения чистоты алифатических и ароматических углеводородов, спиртов и карбоновых кислот и соответствующие НД.

Таблица 2.1 - Методы определения чистоты некоторых органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки)

Класс органических веществ	Метод измерения	Определяемые примеси	Метод оценки чистоты вещества	НД
Алканы (парафины)	Спектрофотометрия	Ароматические углеводороды 0,005 — 5,0 % (масс.)	Косвенный	[100]
Ароматические УВ (арены) — бензол и <i>n</i> -ксилол	Газовая хроматография	Сивушные масла, уксусный альдегид, эфир 0,0001 — 0,10 % (масс.)	Косвенный	[101]
Спирты	Газовая хроматография	Сивушные масла, уксусный альдегид, эфир 0,0001 — 0,10 % (масс.)	Косвенный	[102]
Карбоновые кислоты	Титриметрия	-	Прямой	[103]

При определении чистоты органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (далее – ВПП) в первую

очередь необходимо обращать внимание на присутствие примесей, которые являются летучими при температуре кипения основного вещества. Именно эти примеси в первую очередь могут попасть в основное вещество при таком способе очистки. Однако необходимо помнить, что высококипящие, в том числе и неорганические вещества также могут в небольших количествах попасть в очищенное вещество. Это может быть связано с разбрызгиванием кубовой жидкости при перегонке, вымыванием тех или иных химических веществ из аппаратуры, применяемой для очистки и т.д. [99]. Определить содержание таких примесей методами, которые применяются для веществ, имеющих относительно низкую температуру кипения, как правило, невозможно. Поэтому при оценивании чистоты вещества косвенными методами можно получить завышенную величину степени чистоты вещества.

Для определения чистоты ВПП может быть использован комплекс установок, входящих в состав ГЭТ 208–2024 [17, 18]. Состав ГЭТ 208–2024 представлен на официальном сайте Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений.

«Комплекс для воспроизведения и передачи единиц массовой (молярной) доли ОК в чистых веществах, массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в растворах и материалах:

Аналитический комплекс Хд 1.456.497

А 1 Установка на основе метода газовой хроматографии / масс-спектрометрии (ГХ-МС) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.017;

А 2 Установка на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.018;

А 3 Установка на основе метода газовой хроматографии (ГХ) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.019;

А 4 Установка на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.020;

А 5 Установка на основе метода масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме (ИСП-МС/МС) для измерения массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.021;

А 6 Установка на основе метода кулонометрического титрования по Карлу Фишеру для измерений массовой доли воды в чистых веществах Хд 2.840.022;

А 7 Установка на основе ПЦР-РВ для измерений массовой доли (концентрации) органических макромолекул Хд 2.840.023;

А 8 Установка на основе метода термогравиметрии и синхронного термического анализа (ТГА/СТА) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.024;

А 9 Установка на основе метода жидкостной хроматографии/масс-спектрометрии высокого разрешения (ВЭЖХ-МС/ВР) для измерений массовой (молярной) доли (концентрации) компонентов в чистых веществах, растворах и материалах Хд 2.840.034.

Гравиметрический комплекс ХД 1.456.498

А 10 Гравиметрическая установка для измерений массы чистых веществ, примесей чистых веществ, растворов и материалов Хд 2.840.025» [ГЭТ 208–2024, сайт Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений, 2024 г] [104].

Установки А1-А3 позволяют охарактеризовать чистоту ВПП с точки зрения определения примесей летучих органических соединений и родственных примесей. Использование масс-спектрометрического детектора, входящего в состав установок А1 и А2, делает возможным идентификацию как основного вещества, так и примесей. Установки А2 и А4 позволяют определять содержание высококипящих примесей органических веществ в основном веществе. Установки, перечисленные под номерами А5, А8 и А10, дают возможность определить количество нелетучих (как суммарно, так и отдельно неорганических) примесей в основном веществе. Установка А6 позволяет определить содержание воды.

Таким образом, оценка чистоты органических ВПП, может быть полностью проведена на оборудовании, входящем в состав ГЭТ 208.

2.2 Разработка основных положений алгоритма определения чистоты органических веществ, основанного на методе массового баланса

Как уже упоминалось ранее, подходом, обеспечивающим измерение чистоты органических веществ, является метод массового баланса (далее – МБ), основой которого является как можно более полное определение содержания примесных компонентов.

На основании [20] был разработан алгоритм определения чистоты органических веществ, пригодных к выделению или очистке методом перегонки [105], учитывающий физико-химические свойства группы. Графическое представление алгоритма приведено на рисунке 2.1.

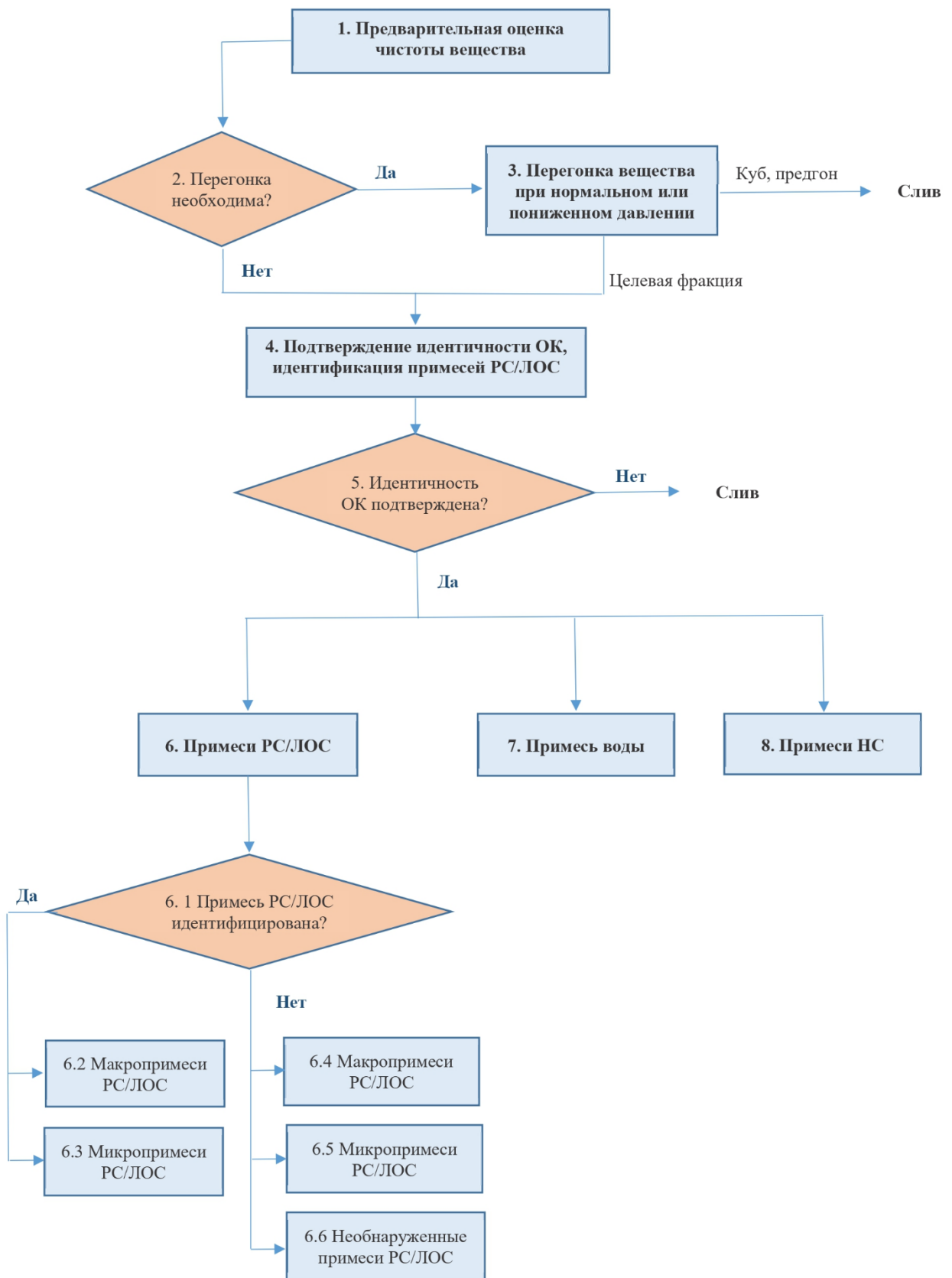


Рисунок 2.1 – Алгоритм определения чистоты ВПП

Большинство ВПП могут быть классифицированы как летучие органические соединения (согласно [106] к ЛОС отнесены органические соединения с температурами кипения в диапазоне от 50 до 260 °С), что делает возможным одновременное определение примесей РС и ЛОС, прямым вводом без приготовления органических растворов и внутри одного хроматографического анализа. Более того, благодаря термостабильности ВПП, гибридный метод, сочетающий ГХ и масс-спектрометрию с электронной ионизацией (ГХ-МС) с применением библиотек масс-спектров представляется оптимальным способом подтверждения идентичности основного компонента и идентификации примесей РС/ЛОС [105].

Перечень групп примесей и методы их определения, реализованные для ВПП приведены в таблице 2.2.

Таблица 2.2 - Перечень групп примесей и методы их определения для ВПП

№ п/п	Группа примесей	Методы определения
1	РС и ЛОС	ГХ-МС ГХ-ПВД
2	Нелетучие примеси	Упаривание в вакууме – гравиметрия ИСП-МС ТГА
3	Вода	Титрование методом Карла-Фишера

В процессе работы алгоритм определения чистоты ВПП был адаптирован к группе фталатов, перегонка которых возможна при пониженном давлении [34], краткое описание алгоритма приведено в [108].

Возможными примесными соединениями в чистых веществах фталатах могут являться исходные продукты химического синтеза – фталевый ангидрид, соответствующие спирты (н-бутанол, 2-этилгексанол и др.); примесные компоненты исходных продуктов (бензойная кислота, фталевая кислота, изомерные спирты, конгенеры целевых спиртов), остаточные количества катализаторов (серная кислота, кобальт, титан и др.) побочные продукты взаимодействия (нецелевые фталаты, бензоаты), а также вода, кальцинированная сода и щелочь калия или натрия [108].

На рисунке 2.2 представлен адаптированный алгоритм, лежащий в основе разработанной процедуры определения массовой доли основного компонента в чистых веществах группы фталатов.

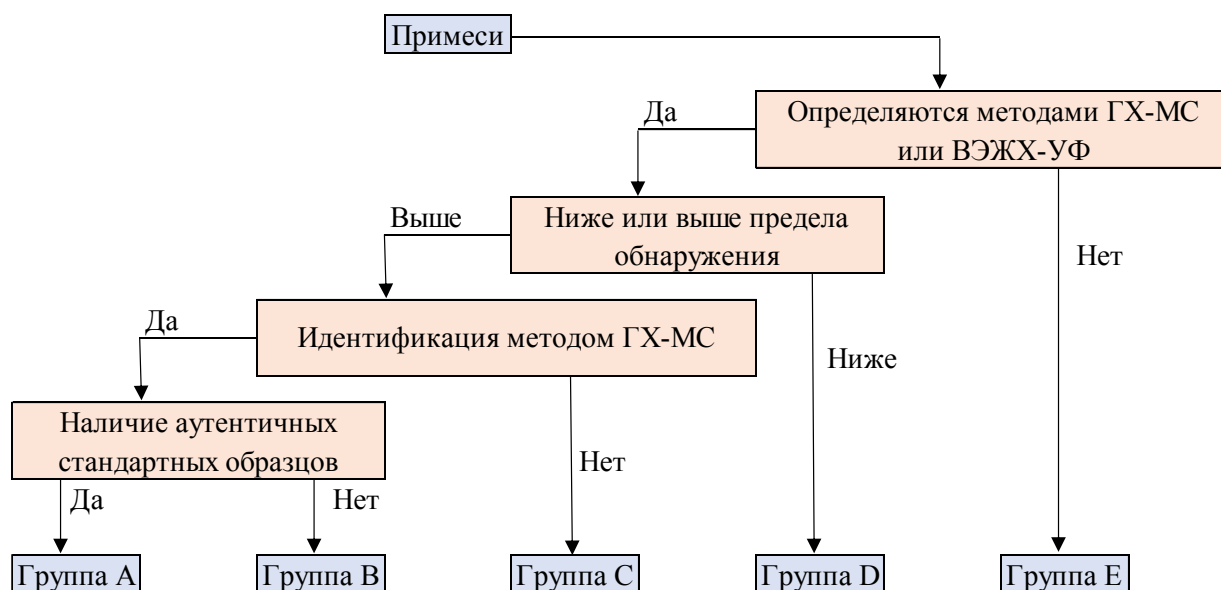


Рисунок 2.2 – Алгоритм определения примесей для группы фталатов

Из рисунка 2.2 видно, что все возможные примеси в чистом веществе были разделены на пять типов/групп (А - Е) в зависимости от их качественных и количественных характеристик. Идентификация родственных соединений и подтверждение идентичности основного компонента были выполнены методом ГХ-МС с использованием библиотеки масс-спектров NIST 14.

Поскольку фталаты являются жидкостями при комнатной температуре и нормальном давлении, то определение содержания РС и ЛОС может быть выполнено с использованием одних и тех же методов - ГХ-МС и/или ГХ-ПИД и/или ВЭЖХ-УФ. Данные методы измерений аналитически дополняют друг друга с точки зрения полноты обнаружения возможных примесей. Так, например, фталевая кислота (вероятная примесь фталевого ангидрида) в силу своих физико-химических свойств (термолабильность и нелетучесть) не может быть зафиксирована методом ГХ, но хорошо определяется с использованием ВЭЖХ-УФ. С другой стороны, алифатические спирты невозможно определить ВЭЖХ-УФ, но они надежно измеряются методом ГХ-МС [108].

Нелетучие примеси могут быть определены методами ТГА, ИСП-МС, а также суммарно с использованием гравиметрии, по разнице масс до и после упаривания основного компонента, примесей ЛОС/РС и воды.

Таким образом, предложенный алгоритм определения чистоты фталатов дает возможность варьировать и комбинировать аналитические методы.

- Определение примесей группы А и В.

К группам А и В отнесены идентифицированные примеси, которые могут быть зарегистрированы с помощью метода ГХ-МС или ВЭЖХ-ДМ. Группа А – вещества, для которых

в лаборатории есть в наличии соответствующие СО. Группа В – вещества, для которых аутентичные СО отсутствуют.

Измерения выполнялись методом внешнего стандарта по рамочным градуировочным зависимостям, построенным: для соединений группы А – по аутентичным стандартным образцам (один стандарт – один аналит), для соединений группы В – по стандартному образцу характерного представителя группы (один стандарт – группа аналитов).

Алгоритм определения примесей групп А и В представлен на рисунке 2.3.

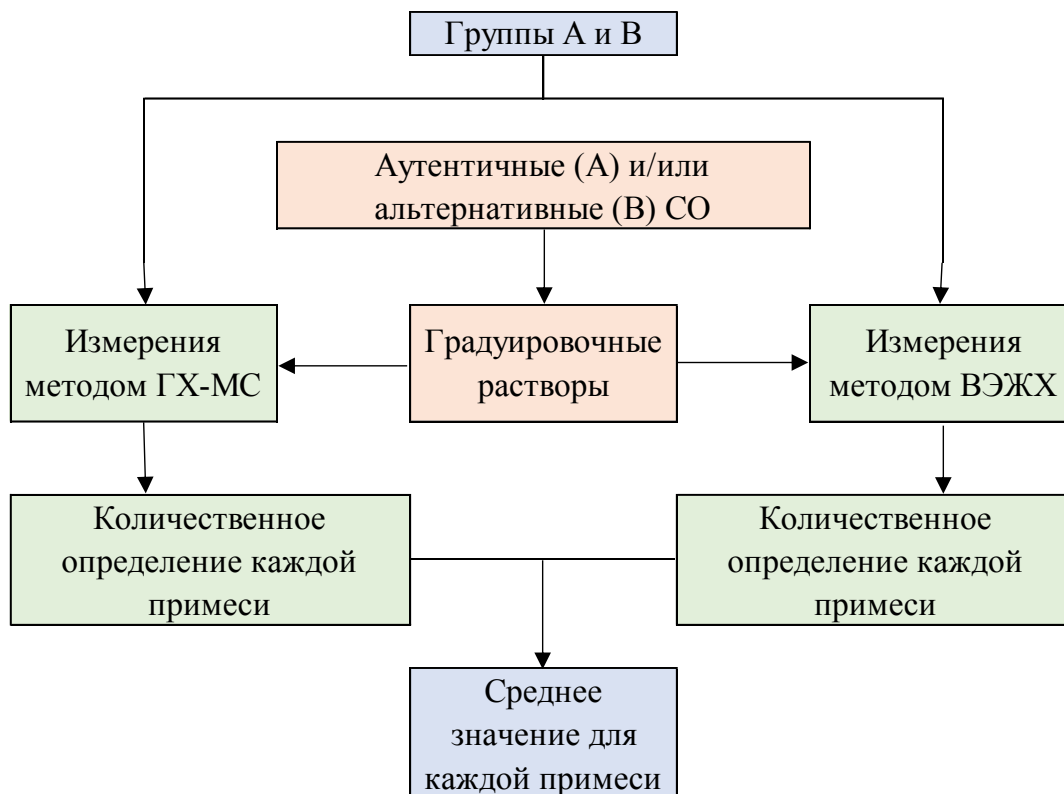


Рисунок 2.3 – Алгоритм проведения количественного определения примесей групп А и В

Для определения массовой доли примесей ЛОС и РС были подобраны хроматографические условия анализа, обеспечивающие полное отделение пика основного вещества от примесных компонентов и детектирование примесей на уровне не менее 0,005 %.

Измерения проводились на оборудовании, входящем в состав эталонной установки А1 ГЭТ 208.

Идентификацию обнаруженных примесей выполняли по библиотеке масс-спектров NIST 14 с использованием данных о времени удерживания и индексах удерживания соединений. Надежность идентификации (степень совпадения масс-спектра примеси с библиотечным масс-спектром) для идентифицированных примесей составляла не менее 75 %.

Массовую долю каждой i -ой примеси вычисляли по общим формулам

$$w_i = \frac{\sum_{j=1}^N w_{ij}}{N} \quad (2.1)$$

$$w_{ij} = \frac{A_{ij} \times m_{BC_{ij}}}{A_{BC_{ij}} \times RF_i \times m_j} \times 100 \quad (2.2)$$

$$RF_i = \frac{\sum_{k=1}^n RF_{ik}}{n} \quad (2.3)$$

$$RF_{ik} = \frac{A_{ik} \times m_{BC_{ik}}}{A_{BC_{ik}} \times m_{ik}} \quad (2.4)$$

где:

w_i – массовая доля i -ой примеси группы, %;

w_{ij} – массовая доля i -ой примеси группы в j -ой навеске, %;

N – число j -ых навесок ($N=5$);

A_{ij} – площадь пика i -ой примеси в j -ой навеске, усл.ед.;

$A_{BC_{ij}}$ – площадь пика внутреннего стандарта для i -ой примеси в j -ой навеске, усл.ед.;

$m_{BC_{ij}}$ – масса внутреннего стандарта для i -ой примеси, внесенного в j -ую навеску, г;

m_j – масса j -ой навески, г;

RF_i – относительный фактор отклика i -ой примеси;

RF_{ik} – относительный фактор отклика i -ой примеси в k -ом градуировочном растворе;

n – число градуировочных растворов ($n=5$);

A_{ik} – площадь пика i -ой примеси в k -ом градуировочном растворе, усл.ед.;

$A_{BC_{ik}}$ – площадь пика внутреннего стандарта для i -ой примеси в k -ом градуировочном

растворе, усл.ед.;

m_{ik} – масса i -ой примеси в k -ом градуировочном растворе, г;

$m_{BC_{ik}}$ – масса внутреннего стандарта для i -ой примеси в k -ом градуировочном растворе,

усл.ед.

Относительную суммарную стандартную неопределенность массовой доли i -ой примеси группы А или В $u_{w_{A/Bi}}^o$, %, вычисляли по формуле

$$u_{w_{A/Bi}}^o = \sqrt{\left(u_{CKO_{w_{A/Bi}}}^o\right)^2 + \left(u_{RF_{A/Bi}}^o\right)^2 + \left(u_{m_j}^o\right)^2} \quad (2.5)$$

где:

$u_{\text{СКО}w_{A/Bi}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, оцениваемая по типу А, обусловленная усреднением результатов измерений массовой доли i -ой примеси группы А или В, %;

$u_{RF_{A/Bi}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с установлением градуировочной характеристики, формируемая относительными стандартными неопределенностями, связанными с приготовлением градуировочных растворов - $u_{RF_{\text{приг}}}$ и усреднением относительных факторов отклика - $u_{RF_{\text{СКО}}}$, %;

$u_{m_j}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы навески образца, %.

Относительная стандартная неопределенность, обусловленная усреднением результатов измерений доли i -ой примеси группы А или В, рассчитывалась на основе максимально допустимого СКО результатов измерений, которое составляет 10% по формуле (2.6).

$$u_{\text{СКО}w_{A/Bi}}^o = \frac{S_{w_{A/Bi}}}{\sqrt{3}} \quad (2.6)$$

где $S_{w_{A/Bi}}$ – СКО результатов измерений, вычисляемое по формуле

$$S_{w_{A/Bi}} = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^N (w_{A/Bij} - w_{A/Bi})^2}{(N-1)}}}{w_{A/Bi}} \times 100 \quad (2.7)$$

$$u_{\text{СКО}}^o = \frac{10}{\sqrt{3}} = 5,8\%.$$

Относительная стандартная неопределенность, связанная с усреднением относительных факторов отклика, рассчитывалась по формуле (2.8) исходя из норматива приемлемости градуировочной характеристики, который для веществ группы А составляет 10%, а для веществ группы В – 30%.

$$u_{RF_{\text{СКО}}}^o = \frac{S_{RF}}{\sqrt{3}} \quad (2.8)$$

$$u_{RF_{\text{СКО}A}}^o = \frac{10}{\sqrt{3}} = 5,8\%$$

$$u_{RF_{\text{СКО}B}}^o = \frac{30}{\sqrt{3}} = 17,3\%$$

Относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением градуировочных растворов, вычислялась по формуле

$$u_{RF_{\text{приг}}}^o = \sqrt{\sum(u_{p-p \text{ ан}}^o)^2 + \sum(u_{p-p \text{ ст}}^o)^2 + \sum(u_{\text{град } p-p}^o)^2} \quad (2.9)$$

где $u_{p-p \text{ ан}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением раствора i -ой примеси группы А или В, %;

$u_{p-p \text{ ст}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением внутреннего стандарта для i -ой примеси группы А или В, %;

$u_{\text{град } p-p}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением градуировочных растворов.

Для расчета была использована общая формула

$$u_{m_x}^o = \sqrt{\frac{(\Delta_g)^2}{\sqrt{3}} + \left(\frac{U_{\Delta}}{2}\right)^2} \cdot \frac{100}{m_x} \quad (2.10)$$

где $u_{m_x}^o$ – относительная стандартная неопределенность измерения массы навески, для которой оценивается стандартная неопределенность, %;

Δ_g – погрешность весов при нецентральном положении груза на чашке, установленная при их калибровке, мг;

U_{Δ} – расширенная неопределенность погрешности весов, установленная при калибровке весов, мг;

m_x – массы навески, для которой оценивается стандартная неопределенность, мг.

В результате, максимально полученная относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением градуировочных растворов, при $\Delta_B = 0,04$ мг, $U_{\Delta} = 0,05$ мг и $m_x = 1$ мг составляет

$$u_{RF_{\text{приг}}}^o = 3,9\%.$$

Следовательно, для примесей группы А, относительная стандартная неопределенность, связанная с установлением градуировочной характеристики, составляет

$$u_{RF_{Ai}}^o = \sqrt{5,8^2 + 3,9^2} = 7,0 \%.$$

Для примесей группы В, относительная стандартная неопределенность, связанная с установлением градуировочной характеристики, составляет

$$u_{RF_{Bi}}^o = \sqrt{17,3^2 + 3,9^2} = 17,7 \%.$$

Относительную стандартную неопределенность, связанную с измерением массы навески образца, $u_{m_j}^o$, вычисляли по общей формуле (2.10), где $m_x = 1000$ мг.

$$u_{m_j}^o = 0,004\%$$

Тогда, относительная суммарная стандартная неопределенность массовой доли i -ой примеси группы А $u_{w_{Ai}}^o$ составляет

$$u_{w_{Ai}}^o = \sqrt{5,8^2 + 7,0^2 + 0,004^2} = 9,1 \%$$

$$\text{Принято: } u_{w_{Ai}}^o = 10 \%$$

Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой доли i -ой примеси группы В $u_{w_{Bi}}^o$ составляет

$$u_{w_{Bi}}^o = \sqrt{5,8^2 + 17,7^2 + 0,004^2} = 18,7 \%$$

$$\text{Принято: } u_{w_{Bi}}^o = 20 \%$$

Относительную расширенную неопределенность вычисляли по формуле общего вида

$$U_{w_i}^o = 2 \times u_{w_i}^o \quad (2.11)$$

- Определение примесей группы С

К группе С отнесены зарегистрированные, но не идентифицированные методом ГХ-МС органические соединения. Измерения этой группы примесей выполняли методом внешнего стандарта по фактору отклика основного компонента.

Алгоритм определения примесей группы С представлен на рисунке 2.4.



Рисунок 2.4 – Алгоритм проведения количественного определения примесей группы С

Массовую долю примесей группы определяли по общим формулам (2.1) – (2.4).

Относительную суммарную стандартную неопределенность массовой доли i -ой примеси группы С $u_{w_{Ci}}^o$, %, вычисляли по формуле

$$u_{w_{Ci}}^o = \sqrt{\left(u_{\text{CKO}_{w_{Ci}}}^o\right)^2 + \left(u_{RF_{Ci}}^o\right)^2 + \left(u_{m_j}^o\right)^2} \quad (2.12)$$

где:

$u_{\text{CKO}_{w_{Ci}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, оцениваемая по типу А, обусловленная усреднением результатов измерений массовой доли i -ой примеси группы С, %;

$u_{RF_{Ci}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с установлением градуировочной характеристики, формируемая относительными стандартными неопределенностями, связанными с приготовлением градуировочных растворов - $u_{RF_{\text{приг}}}$ и усреднением относительных факторов отклика - $u_{RF_{\text{ско}}}$, %;

$u_{m_j}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы навески образца, %.

Относительную стандартную неопределенность, обусловленную усреднением результатов измерений массовой доли i -ой примеси группы С, рассчитывали также, как и для i -ой примеси групп А и/или В, формула (2.6), исходя из максимально допустимого СКО результатов измерений, равного 10%.

$$u_{\text{СКО}_{w_{Ci}}}^o = \frac{S_{w_{Ci}}}{\sqrt{3}} = \frac{10}{\sqrt{3}} = 5,8\%$$

Относительную стандартную неопределенность, связанную с установлением градуировочной характеристики вычисляли исходя из данных об относительной стандартной неопределенности приготовления градуировочных растворов, как и для примесей групп А и В:

$$u_{RF_{\text{приг}}}^o = 3,9\%$$

и норматива приемлемости градуировочной характеристики для веществ группы С, принятому равным 50% по формуле (2.8),

$$u_{RF_{\text{СКО}_C}}^o = \frac{50}{\sqrt{3}} = 28,9 \%$$

$$u_{RF_{Ci}}^o = \sqrt{28,9^2 + 3,9^2} = 29,1 \%$$

Относительную стандартную неопределенность, связанную с измерением массы навески образца, $u_{m_j}^o$, вычисляли по общей формуле (2.10), где $m_x = 1000$ мг.

$$u_{m_j}^o = 0,004\%$$

Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой доли i -ой примеси группы С $u_{w_{Ci}}^o$ составляет

$$u_{w_{Ci}}^o = \sqrt{5,8^2 + 29,1^2 + 0,004^2} = 29,7 \%$$

$$\text{Принято: } u_{w_{Ci}}^o = 30 \%$$

Относительную расширенную неопределенность вычисляли по формуле общего вида (2.11).

- Определение примесей группы D.

К группе D отнесены примеси, которые с некоторой долей вероятности присутствуют в основном компоненте, но не могут быть зарегистрированы методом ГХ-МС и/или ВЭЖХ-ДМ, поскольку их содержание находится ниже предела детектирования методов.

В качестве альтернативного подхода для определения массовой доли незарегистрированных примесей может быть применен метод, основанный на оценивании возможного количества хроматографических пиков на полученной хроматограмме основного

компонента и измерении СКО фона хроматограммы [20]. Алгоритм альтернативного подхода определения примесей группы D представлен на рисунке 2.5.

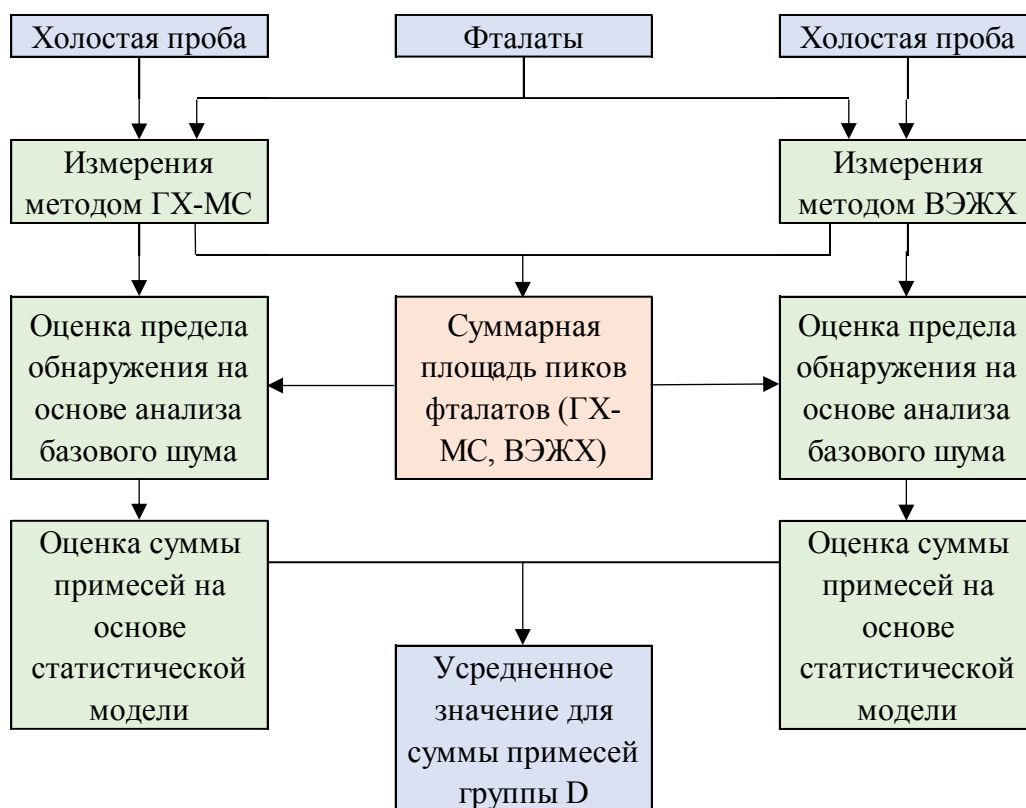


Рисунок 2.5 – Алгоритм проведения количественного определения примесей группы D

При проведении оценки суммы примесей группы D на основе статистической модели, было принято решение считать вероятным присутствие данной группы примесей на уровне 5% от суммы зарегистрированных примесей.

Относительную стандартную неопределенность массовой доли примесей группы D вычисляли исходя из прямоугольного распределения значений в диапазоне от 0 до 5 %.

$$u_{wD}^o = \frac{5}{\sqrt{3}} = 2,9 \%$$

Относительную расширенную неопределенность вычисляли по формуле общего вида (2.11).

- Определение примесей группы E

В группе E объединены нелетучие примеси и вода. Алгоритм определения примесей группы E представлен на рисунке 2.6.

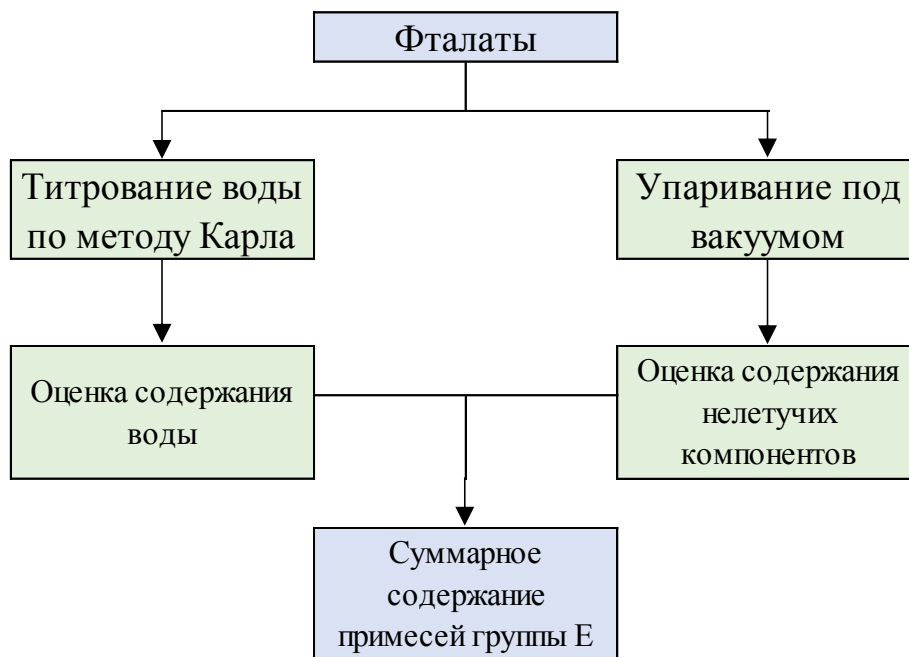


Рисунок 2.6 – Алгоритм проведения количественного определения примесей группы E

Для определения остаточного содержания воды использовали кулонометрическое титрование методом Карла-Фишера с применением эталонной установки А6. Для измерения массовой доли воды в новом объекте анализа – органическом веществе класса сложных эфиров карбоновых кислот, была оценена на пригодность и валидирована эталонная методика, реализующая метод кулонометрического титрование по Карлу Фишеру.

Массовую долю примеси воды рассчитывали при помощи программного обеспечения, поставляемого с кулонометрическим титратором.

Относительную суммарную стандартную неопределенность измерения массовой доли воды вычисляли по формуле

$$u_{w_{\text{вода}}}^o = \sqrt{(u_{\text{СКО}_{\text{вода}}}^o)^2 + (u_{\text{CRM}}^o)^2} \quad (2.13)$$

где:

$u_{\text{СКО}_{\text{вода}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, оцениваемая по типу А, обусловленная усреднением результатов измерений массовой доли воды, %;

u_{CRM}^o – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массовой доли воды в сертифицированном растворе, %.

Относительную стандартную неопределенность, обусловленную усреднением результатов измерений массовой доли воды, вычисляли исходя из максимально допустимого СКО результатов измерений, равного 5,5 %.

$$u_{\text{СКО}_{\text{вода}}}^o = \frac{S_{w_{\text{вода}}}}{\sqrt{3}} = \frac{5,5}{\sqrt{3}} = 3,2\%$$

За относительную стандартную неопределенность, связанную с измерением массовой доли воды в сертифицированном растворе, принимали отклонение полученного значения от указанного в сертификате.

$$u_{\text{CRM}}^o = 3,0\%$$

$$u_{w_{\text{вода}}}^o = \sqrt{3,2^2 + 3,0^2} = 4,4\%$$

Принято: $u_{w_{\text{вода}}}^o = 5\%$.

Относительную расширенную неопределенность вычисляли по формуле общего вида (2.11).

Суммарное содержание нелетучих примесей определяли гравиметрически: после упаривания чистого вещества в вакууме с применением эталонной установки А10 ГЭТ 208.

В результате теоретических расчетов, для измерений массовой доли нелетучих примесей на уровне 0,0005 %, объём чистого органического вещества (далее – ЧОВ) выбран равным 200 см³. Указанный объём ЧОВ переносили в кварцевую ёмкость и упаривали при нагревании в условиях пониженного давления. До и после упаривания измеряли массу тары на весах специального класса точности, включенных в состав гравиметрической установки ГЭТ 208. Массовую долю нелетучих примесей рассчитывали по формуле:

$$w_{\text{Енп}} = \frac{m_{\text{т}_{\text{после}}} - m_{\text{т}_{\text{до}}}}{m_{\text{чОВ}}} \times 100 \quad (2.14)$$

где

$w_{\text{Енп}}$ – массовая доля нелетучих примесей, относящихся к группе Е, %;

$m_{\text{т}_{\text{до}}}$ – масса пустой тары, г;

$m_{\text{чОВ}}$ – масса чистого органического вещества, взятая для упаривания, г;

$m_{\text{т}_{\text{после}}}$ – масса тары после упаривания ЧОВ, г.

Относительную суммарную стандартную неопределенность измерения массовой доли нелетучих примесей вычисляли по формуле

$$u_{w_{\text{Енп}}}^o = \sqrt{(u_{\text{СКО}_{\text{нп}}}^o)^2 + (u_{m_{\text{т}_{\text{до}}}}^o)^2 + (u_{m_{\text{т}_{\text{после}}}}^o)^2 + (u_{m_{\text{чОВ}}}^o)^2} \quad (2.15)$$

где

$u_{\text{СКО}_{\text{нп}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, оцениваемая по типу А, обусловленная усреднением результатов измерений массовой доли нелетучих примесей, %;

$u_{m_{\text{тдо}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы пустой тары, %;

$u_{m_{\text{тпосле}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы тары после упаривания ЧОВ, %;

$u_{m_{\text{чов}}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы ЧОВ, %.

Относительную стандартную неопределенность, обусловленную усреднением результатов измерений массовой доли нелетучих примесей, вычисляли исходя из максимально допустимого СКО результатов измерений, равного 5 %.

$$u_{\text{СКО}_{\text{нп}}}^o = \frac{5}{\sqrt{3}} = 2,9\%$$

Относительные стандартные неопределенности, связанные с измерениями массы тары до и после упаривания и массы ЧОВ вычисляли по общей формуле ().

$$u_{m_{\text{чов}}}^o = 0,004\%$$

$$u_{m_{\text{тдо}}}^o = 0,80 \%$$

$$u_{m_{\text{тпосле}}}^o = 0,80 \%$$

В результате, относительная стандартная неопределенность измерения массовой доли нелетучих примесей составляет

$$u_{w_{\text{Енп}}}^o = \sqrt{2,9^2 + 0,004^2 + 0,80^2 + 0,80^2} = 3,1 \%$$

Принято: $u_{w_{\text{Енп}}}^o = 5 \%$

Относительную расширенную неопределенность вычисляли по формуле общего вида (2.11).

Важно отметить, что часть примесей группы Е - нелетучие органические соединения могут быть зарегистрированы методом ВЭЖХ-ДМ. Для данного типа примесей принимали допущение, что все хроматографические пики, время удерживания которых больше времени удерживания ди(н-октил)фталата, являются нелетучими и/или термолабильными веществами, которые не могут быть зарегистрированы методом ГХ-МС, при этом содержание данных компонентов целесообразно определять суммарно по фактору отклика ди(н-октил)фталата [107]. В общем случае полученный результат измерений суммарного содержания нелетучих органических примесей может быть использован для сравнительного анализа и косвенного подтверждения результатов определения нелетучих примесей методами гравиметрии и ИСП-

МС-МС. При выполнении измерений чистоты фталатов нелетучие органические примеси методом ВЭЖХ-ДМ обнаружены не были.

Массовую долю основного компонента, w_B , вычисляли методом «100 % минус сумма примесей» по формуле

$$w_B = 100 - \sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} \quad (2.16)$$

где

w_B – массовая доля основного компонента В в чистом органическом веществе, %;

w_{ni} – массовая доля i -го примесного компонента в n -ой группе примесей, %.

n - количество групп примесей (6);

k_n - количество компонентов в n -ой группе.

Массовую долю примесей в ЧОВ вычисляли по формуле

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_i} w_{ni} = \sum_{i=1}^{k_1} w_{1(\text{группа A})_i} + \sum_{i=1}^{k_1} w_{2(\text{группа B})_i} + \sum_{i=1}^{k_1} w_{3(\text{группа C})_i} + \\ + w_{4(\text{группа D})} + w_{5(\text{нелет.})} + w_{6(\text{H}_2\text{O})} \quad (2.17)$$

где

$w_{1(\text{группа A})_i}$ – массовая доля i -го примесного компонента летучих органических и родственных соединений в группе А, %;

$w_{2(\text{группа B})_i}$ – массовая доля i -го примесного компонента летучих органических и родственных соединений в группе В, %;

$w_{3(\text{группа C})_i}$ – массовая доля i -го примесного компонента летучих органических и родственных соединений в группе С, %;

$w_{4(\text{группа D})}$ – массовая доля примесных компонентов группы D, %;

$w_{5(\text{нелет.})}$ – массовая доля примесных компонентов группы E (нелетучие примеси), %;

$w_{6(\text{H}_2\text{O})}$ – массовая доля примесных компонентов группы E (вода), %.

Расширенную неопределённость измерения массовой доли основного компонента U , % (при $k=2$), вычисляли по формуле

$$U = 2 \times u_{wB} \quad (2.18)$$

где u_{wB} – суммарное значение стандартных неопределенностей измерения массовых долей примесей, %, вычисленное по формуле:

$$u_{wB} = \sqrt{(u_{w_{\Sigma(A-D)}})^2 + (u_{w_{\text{нелет}}})^2 + (u_{w_{H_2O}})^2} \quad (2.19)$$

Предложенный алгоритм был использован при аттестации шести фталатов в качестве первичных эталонных чистых веществ.

2.3 Аттестация (характеризация) фталатов как первичных эталонных чистых веществ

Для выполнения аттестации были взяты шесть чистых веществ: диметилфталат, диэтилфталат, ди(н-бутил)фталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат и ди(н-октил)фталат, произведенные фирмой «Sigma-Aldrich» (страна происхождения – США). Заявленная массовая доля основного компонента в чистом веществе составляла от 98,5 до 99,7 %.

Идентификация основного компонента каждого фталата была проведена методом ГХ-МС с использованием библиотеки масс-спектров NIST 14, установленных абсолютных времен удерживания и хроматографических индексов удерживания. Пример масс-спектра вещества ди(н-бутил)фталата и соответствующий библиотечный масс-спектр представлены на рисунке 2.7. Совпадение масс-спектра аттестуемого вещества с библиотечным масс-спектром составило 91 %, что удовлетворяет условиям надежной идентификации [107].

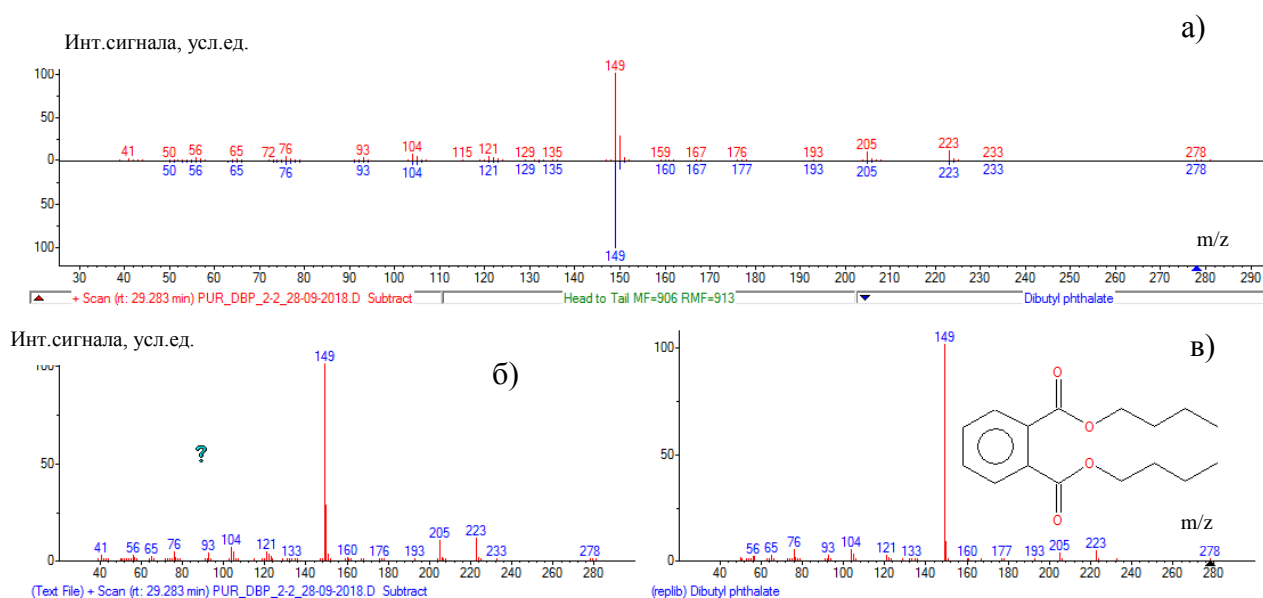


Рисунок 2.7 - Масс-спектр аттестуемого вещества (б), масс-спектр ди(н-бутил)фталата из библиотеки масс-спектров NIST 14 (в), сравнение масс-спектров полученного и библиотечного (а).

Исходя из данных о хроматографических свойствах фталатов, а также опираясь на предыдущий аналитический опыт, определение примесей РС/ЛОС в ЧОВ было выполнено методом ГХ-МС.

Определение нелетучих примесей было выполнено гравиметрическим методом после упаривания ЧОВ при пониженном давлении, поскольку гравиметрия позволяет определить суммарное содержание примесей металлов и неметаллов в ЧОВ вне зависимости от формы химических соединений. Упаривание выполняли при температуре 230 °С и остаточном давлении 1,33 кПа (10 мм рт.ст.), что обеспечило испарение воды и органических соединений с температурами кипения до 400 °С.

Определение содержания примеси воды выполнено методом кулонометрического титрования по Карлу Фишеру.

Результаты измерений массовой доли примесей групп А – Е в исследуемых фталатах приведены в таблицах 2.3 – 2.8.

Таблица 2.3 - Результаты измерений массовой доли примесей в диметилфталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,050	0,003	0,004	0,005	0,010
Группа В	0,23	0,02	0,05	0,05	0,10
Группа С	0,0024	0,0002	0,0007	0,0007	0,0014
Группа D	0,014		0,001	0,001	0,002
Группа Е (вода)	0,105	0,004	0,004	0,006	0,012
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Таблица 2.4 - Результаты измерений массовой доли примесей в диэтилфталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,027	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа В	0,13	0,01	0,03	0,03	0,06
Группа С	0,0028	0,0002	0,0008	0,0008	0,0016
Группа D	0,0079		0,0003	0,0003	0,0006
Группа Е (вода)	0,041	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Таблица 2.5 - Результаты измерений массовой доли примесей в ди(н-бутил)фталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,030	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа В	0,45	0,03	0,08	0,09	0,18
Группа С	0,0012	0,0001	0,0004	0,0004	0,0008
Группа D	0,024		0,001	0,001	0,002
Группа Е (вода)	0,032	0,001	0,001	0,001	0,002
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Таблица 2.6 - Результаты измерений массовой доли примесей в бензилбутилфталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,33	0,02	0,02	0,03	0,06
Группа В	0,72	0,04	0,13	0,14	0,28
Группа С	0,022	0,002	0,007	0,007	0,014
Группа D	0,054		0,002	0,002	0,004
Группа Е (вода)	0,047	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Таблица 2.7 - Результаты измерений массовой доли примесей в ди(2-этилгексил)фталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,0087	0,0005	0,0006	0,0008	0,0016
Группа В	0,17	0,01	0,03	0,03	0,06
Группа С	0,0042	0,0003	0,0012	0,0012	0,0024
Группа D	0,009		0,001	0,001	0,002
Группа Е (вода)	0,027	0,001	0,001	0,001	0,002
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Таблица 2.8 - Результаты измерений массовой доли примесей в ди(н-октил)фталате

Наименование группы примесей	Массовая доля, %	Стандартная неопределенность (тип А), при $n=5$, %	Стандартная неопределенность (тип В), %	Суммарная стандартная неопределенность, %	Расширенная неопределенность при $k=2$, %
Группа А	0,025	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа В	0,54	0,03	0,10	0,10	0,20
Группа С	0,011	0,001	0,003	0,003	0,006
Группа D	0,029		0,001	0,001	0,002
Группа Е (вода)	0,052	0,002	0,002	0,003	0,006
Группа Е (нелетучие примеси)	<0,0005		0,0003	0,0003	0,0006

Результаты измерений, представленные в таблицах 2.3 – 2.8, были использованы для расчетов по формулам (2.16) – (2.19) для каждого аттестуемого фталата.

Диметилфталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,050 + 0,23 + 0,0024 + 0,014 + 0,105 + 0 = 0,4045 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 0,4045) = 99,5955 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 99,60 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{w_B} = \sqrt{0,005^2 + 0,05^2 + 0,0007^2 + 0,001^2 + 0,006^2 + 0,0003^2} = 0,050 \%$$

Принято: $u_{w_B} = 0,05 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,10 \%$$

$$w_{DM\Phi} = (99,60 \pm 0,10) \%$$

Диэтилфталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,027 + 0,13 + 0,0028 + 0,0079 + 0,041 + 0 = 0,2073 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 0,2073) = 99,7927 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 99,79 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{w_B} = \sqrt{0,003^2 + 0,03^2 + 0,0008^2 + 0,0003^2 + 0,003^2 + 0,0003^2} = 0,030 \%$$

Принято: $u_{w_B} = 0,03 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,06 \%$$

$$w_{DЭ\Phi} = (99,79 \pm 0,06) \%$$

Ди(н-бутил)фталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,030 + 0,45 + 0,0012 + 0,024 + 0,032 + 0 = 0,5419 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 0,5419) = 99,4581 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 99,46 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{w_B} = \sqrt{0,003^2 + 0,09^2 + 0,0004^2 + 0,001^2 + 0,001^2 + 0,0003^2} = 0,090 \%$$

Принято: $u_{w_B} = 0,09 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,18 \%$$

$$w_{ДБФ} = (99,46 \pm 0,18) \%$$

Бензилбутилфталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,33 + 0,72 + 0,022 + 0,054 + 0,047 + 0 = 1,175 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 1,175) = 98,825 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 98,83 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{w_B} = \sqrt{0,03^2 + 0,14^2 + 0,007^2 + 0,002^2 + 0,003^2 + 0,0003^2} = 0,144 \%$$

Принято: $u_{w_B} = 0,15 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,30 \%$$

$$w_{ББФ} = (98,83 \pm 0,30) \%$$

Ди(2-этилгексил)фталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,0087 + 0,17 + 0,0042 + 0,009 + 0,027 + 0 = 0,2235 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 0,2235) = 99,7765 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 99,78 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{wB} = \sqrt{0,0008^2 + 0,03^2 + 0,0012^2 + 0,001^2 + 0,001^2 + 0,0003^2} = 0,030 \%$$

Принято: $u_{wB} = 0,03 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,06 \%$$

$$w_{ДЭГФ} = (99,78 \pm 0,06) \%$$

Ди(н-октил)фталат:

Сумма примесей в соответствии с формулой (2.17):

$$\sum_{n=1}^6 \sum_{i=1}^{k_n} w_{ni} = 0,025 + 0,54 + 0,011 + 0,029 + 0,052 + 0 = 0,659 \%$$

Массовая доля основного вещества в соответствии с формулой (2.16):

$$w_B = (100 - 0,659) = 99,341 \%$$

За результат определения массовой доли основного компонента принимали значение, округленное до двух значащих цифр после запятой

Принято: $w_B = 99,34 \%$

Суммарная стандартная неопределенность измерений в соответствии с формулой (2.19):

$$u_{wB} = \sqrt{0,003^2 + 0,10^2 + 0,003^2 + 0,001^2 + 0,003^2 + 0,0003^2} = 0,100 \%$$

Принято: $u_{wB} = 0,10 \%$

Расширенная неопределенность измерений массовых долей примесей, в соответствии с формулой (2.18), составляет

$$U = 0,20 \%$$

$$w_{ДОФ} = (99,34 \pm 0,20) \%$$

В таблице 2.9 обобщены результаты расчетов, полученные при аттестации шести чистых органических веществ группы фталатов.

Таблица 2.9 – Метрологические характеристики аттестованных ПЭЧВ группы фталатов

Наименование компонента	Массовая доля основного компонента, %	Расширенная неопределенность, %
Диметилфталат	99,60	0,10
Диэтилфталат	99,79	0,06
Ди(н-бутил)фталат	99,46	0,18
Бензилбутилфталат	98,83	0,30
Ди(2Этилгексил)фталат	99,78	0,06
Ди(н-октил)фталат	99,34	0,20

Разработанные процедуры алгоритма определения чистоты веществ положены в качестве методической базы при воспроизведении единицы массовой доли основного компонента веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении [107-118].

Выводы к главе 2

В результате проведенных исследований установлено, что адаптированный алгоритм определения чистоты веществ группы фталатов, являющихся жидкостями в условиях окружающей среды, предполагает дополнительную классификацию вероятных примесных компонентов, что позволяет учесть особенности разделения групп примесей в рамках модели МБ, обеспечивает исчерпывающее исследование и является универсальным для всех соединений этой группы.

Разработанные, на основе алгоритма определения чистоты ВПП, методические рекомендации по измерению массовой доли примесей летучих органических соединений и родственных соединений в чистых органических веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР 9-2019) и методические рекомендации по измерению массовой доли примесей нелетучих соединений в чистых органических веществах, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении (Хд 1.456.497 МР12-2019), являются методической базой при воспроизведении единицы массовой доли основного компонента веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении с целью перевода их в статус стандартных образцов утвержденного типа (ГСО), которые включены в комплект методической документации усовершенствованного ГЭТ 208 в 2023 году (Приказ Росстандарта № 264 от 01.02.2024 г.).

Адаптированный алгоритм определения чистоты органических веществ фталатов косвенным методом МБ обеспечивает воспроизведение единиц массовой доли основного компонента в чистых органических веществах: диметилфталат, диэтилфталат, ди(н-бутил)фталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат. Установлено, что аттестованные чистые вещества фталаты могут быть использованы в качестве исходных материалов при разработке СО состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле.

ГЛАВА 3. Стандартный образец состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле

Согласно описанию типа СО состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле, назначением СО является

«- обеспечение метрологической прослеживаемости результатов измерений в рамках проведения международных сличений национальных эталонов единиц величин под эгидой Международного бюро мер и весов (МБМВ) в рамках Соглашения СИРМ МРА;

- разработка и аттестация референтных методик измерений и методик измерений, контроль точности;

- калибровка и/или градуировка средств измерений;

- испытания СО в целях утверждения типа;

- межлабораторные сравнительные испытания и другие виды высокоточных метрологических работ.» [ГСО 11366-2019, сайт Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений, 2019] [119, 124].

3.1 Обоснование технических и метрологических требований к изготовлению стандартного образца состава раствора фталатов в метаноле

Основанием для разработки СО являлась необходимость метрологического обеспечения измерений шести приоритетных фталатов в различных типах матриц, включая объекты окружающей среды, пищевую продукцию, биологические жидкости, в том числе для целей государственного регулирования, краткое описание и результаты разработки приведены в [120].

Исходя из анализа метрологических характеристик документов, регламентирующих измерения содержания фталатов [44–57] и являющихся действующими на настоящий момент времени, были сформулированы требования к метрологическим характеристикам разрабатываемого СО состава раствора фталатов в метаноле, приведенные в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Требования к метрологическим характеристикам разрабатываемого СО

Наименования индивидуальных фталатов в составе СО	Интервал допускаемых аттестованных (сертифицированных) значений массовой концентрации/массовой доли индивидуальных фталатов,		Относительная расширенная неопределенность (при $k = 2$)*, не более, %
	г/дм ³	г/кг	
Диметилфталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2
Диэтилфталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2

Продолжение таблицы 3.1

Наименования индивидуальных фталатов в составе СО	Интервал допускаемых аттестованных (сертифицированных) значений массовой концентрации/массовой доли индивидуальных фталатов,		Относительная расширенная неопределенность (при $k = 2$)*, не более, %
	г/дм ³	г/кг	
Дибутилфталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2
Бензилбутилфталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2
Ди(2-этилгексил)фталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2
Ди-н-октилфталат	1,90 ÷ 2,10	2,40-2,65	2

* Соответствует границам допускаемой относительной суммарной погрешности ($\pm\delta$, %) при $P=0,95$.

В качестве исходных материалов для приготовления СО использовали:

- 1) Первичные эталонные чистые органические вещества (ПЭЧВ) – фталаты;
- 2) Коммерчески доступный органический растворитель – метанол.

Для изготовления экспериментальной партии кандидата СО были выбраны ПЭЧВ фталатов, метрологические характеристики которых приведены в таблице 2.9 главы 2 данной работы и коммерчески доступный метанол, производства компании Merck.

Перед использованием в качестве исходного материала СО, метанол был исследован на предмет присутствия/отсутствия в нем встречаемых примесей – соответствующих фталатов. Пример масс-хроматограммы метанола, приведен на рисунке 3.1, а результаты исследований на содержание встречаемых примесей в исследуемом метаноле приведены в таблице 3.2.

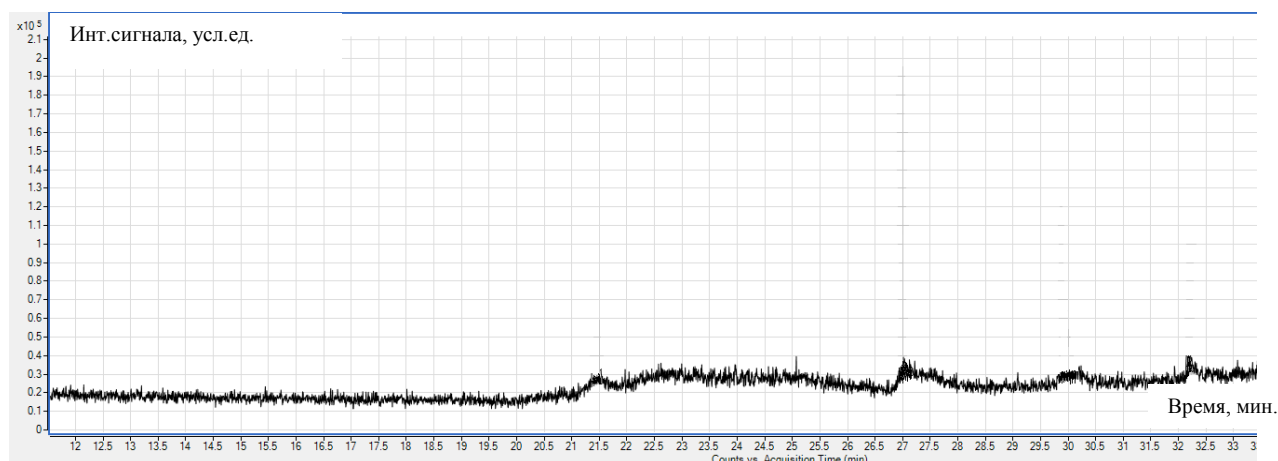


Рисунок 3.1 – Пример масс-хроматограмма метанола (производитель – Merck).

Таблица 3.2 – Результаты исследования метанола на наличие встречных примесей

Наименование индивидуального фталата	Массовая концентрация, нг/см ³
Диметилфталат	<1,0
Диэтилфталат	<1,0
Ди-н-бутилфталат	<1,0
Бензилбутилфталат	<1,0
Ди(2этилгексил)фталат	<1,0
Ди(н-октил)фталат	<1,0

Согласно рисунку 3.1 и данным, приведенным в таблице 3.2, имеющийся в наличии метанол, подходит для использования его в качестве исходного материала СО состава раствора шести приоритетных фталатов.

3.2 Разработка, изготовление и исследование метрологических характеристик экспериментальной партии СО состава раствора фталатов в метаноле

Для приготовления экспериментальной партии СО были взяты навески ПЭЧВ фталатов. Для этого стеклянный флакон, номинальным объемом 10 см³, помещался на чашу весов и весы тарировали. Затем, при помощи стеклянной пипетки в стеклянный флакон последовательно дозировался каждый индивидуальный фталат. Для определения массы каждой навески взвешивание повторяли не менее 5 раз. Результаты взвешивания и статистической обработки полученных результатов (среднеквадратичное отклонение и относительное среднеквадратичное отклонение, далее – СКО и ОСКО) приведены в таблице 3.3, за результат взвешивания принимали среднее значение из пяти измерений.

Таблица 3.3 – Результаты взвешивания и статистической обработки измерения массы ПЭЧВ фталатов для приготовления СО состава раствора

Показатель	Компонент					
	ДМФ	ДЭФ	ДБФ	ББФ	ДЭГФ	ДОФ
Взвешивание 1, мг	511,29	512,89	497,02	501,71	505,84	504,60
Взвешивание 2, мг	511,26	512,86	497,03	501,72	505,83	504,61
Взвешивание 3, мг	511,28	512,87	497,01	501,71	505,80	504,62
Взвешивание 4, мг	511,28	512,88	497,02	501,72	505,82	504,62
Взвешивание 5, мг	511,31	512,90	497,01	501,72	505,81	504,62
Среднее значение (n=5)	511,29	512,88	497,02	501,72	505,82	504,61
СКО ср., мг	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
ОСКО ср., %	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001

После завершения взвешивания в стеклянный флакон добавляли около 5 см³ метанола, полученный раствор фталатов количественно переносили в предварительно взвешенную мерную

колбу на 250 см³ (см. таблицу 3.4). Для этого флакон обмывали 1 см³ метанола не менее 15 раз, объединяя смывы в мерной колбе, затем раствор в колбе доводили до метки метанолом. Полученный раствор СО помещали на чашу весов и фиксировали массу колбы с раствором. За результат взвешивания принимали среднее значение из пяти измерений, за массу раствора – разницу между средними значениями массы колбы с раствором и без раствора.

Полученные результаты взвешивания и их статистическая обработка приведены в таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Результаты взвешивания колбы на этапах приготовления материала СО и их статистическая обработка

Показатель	Колба без раствора	Колба с раствором
Взвешивание 1, г	73,33	271,08
Взвешивание 2, г	73,33	271,08
Взвешивание 3, г	73,32	271,09
Взвешивание 4, г	73,33	271,06
Взвешивание 5, г	73,33	271,06
Среднее значение (n=5)	73,33	271,07
СКО _{ср.} , г	0,01	0,01
ОСКО _{ср.} , %	0,003	0,002
Масса раствора СО, г	197,75	

Массовую концентрацию индивидуального фталата (ρ , мг/см³) рассчитывали с учетом содержания основного вещества в каждом индивидуальном ПЭЧВ (см. таблицу 2.9 главы 2 данной работы) по общей формуле

$$\rho_{\text{ан}} = \frac{m_{\text{чв}} \times w_{\text{чв}} \times 0,01}{V_{\text{р-ра}}} \quad (3.1)$$

где $w_{\text{чв}}$ – массовая доля основного компонента в исходном ПЭЧВ, %;

$m_{\text{чв}}$ – масса ПЭЧВ, взятая для приготовления раствора (см. таблицу 3.3), мг;

$V_{\text{р-ра}}$ – объем приготавливаемого раствора, см³ ($V=250$ см³).

Массовую долю индивидуальных фталатов в приготовленном растворе (w , г/кг) также рассчитывали с учетом содержания основного вещества в каждом индивидуальном ПЭЧВ по общей формуле

$$w_{\text{ан}} = \frac{m_{\text{чв}} \times w_{\text{чв}} \times 0,01}{m_{\text{р-ра}}} \quad (3.2)$$

где $m_{\text{чв}}$ – масса ПЭЧВ, взятая для приготовления раствора (см. таблицу 3.3), мг;

$w_{\text{чв}}$ – массовая доля основного компонента в исходном ПЭЧОВ, %

$m_{p-ра}$ – масса раствора, г (см. таблицу 3.4).

Результаты расчетов массовой доли и массовой концентрации индивидуальных фталатов в растворе СО представлены в таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Результаты расчетов массовой доли и массовой концентрации фталатов в растворе СО

Индивидуальный фталат	Массовая концентрация, мг/см ³	Массовая доля, мг/г
ДМФ	2,04	2,58
ДЭФ	2,05	2,59
ДБФ	1,98	2,50
ББФ	1,98	2,51
ДЭГФ	2,02	2,55
ДОФ	2,01	2,54

Данные, приведенные в таблице 3.5, согласуются с заявленным интервалом допускаемых аттестованных (сертифицированных) значений массовой концентрации/массовой доли индивидуальных фталатов, приведенных в таблице 3.1.

Приготовленный СО расфасовывали по $(2,0 \pm 0,2)$ см³ в подготовленные ампулы, номинальным объемом 5 см³, проводили запайку и этикетирование ампул.

Экспериментальную партию СО хранили при температуре от 4 °С до 25 °С в упакованном виде, при влажности не более 80 %, в сухом защищенном от света месте.

В рамках исследования метрологических характеристик СО были проведены эксперименты с целью установления гомогенности и стабильности материала СО. Все измерения выполнены на оборудовании, включенном в состав ГЭТ 208-2024.

- Оценивание вклада в суммарную стандартную неопределенность от неоднородности материала СО

Для исследования однородности материала СО методом статистического отбора от опытной партии были отобраны 5 экземпляров СО, из каждого экземпляра взяли 5 аликвот по 0,25 см³ (V_0) и поместили их в заранее промаркированные виалы. Для каждой аликвоты проводили три параллельных измерения в соответствии с планом исследования, приведенным на рисунке 3.2.

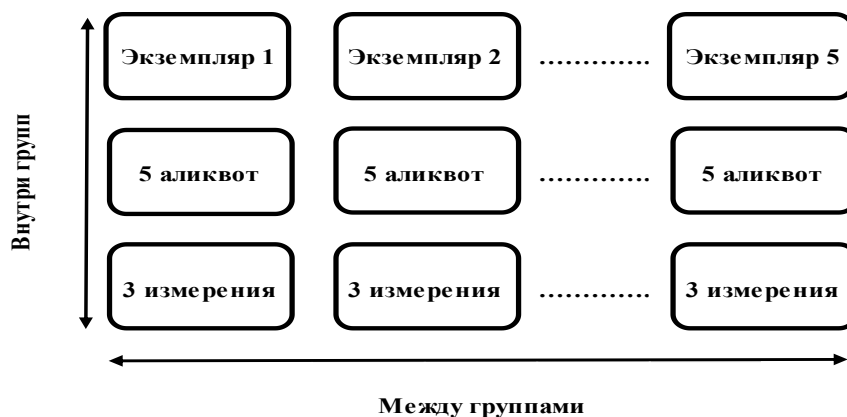


Рисунок 3.2 - План исследования однородности материала СО состава раствора фталатов

План исследования однородности материала СО был составлен с учетом положений [121-123], в качестве критерия определения однородности материала СО был использован относительный фактор отклика индивидуальных фталатов, в качестве внутреннего стандарта использовали дейтерированный ди(н-октил)фталат (ДОФ-D₄). Результаты измерений относительных факторов отклика при исследовании однородности материала СО представлены в таблицах 3.6 – 3.11, для каждой алиquotы приведено среднее значение из трех измерений.

Таблица 3.6 – Результаты измерений относительных факторов отклика диметилфталата в материале СО

Номер ампулы	Номер алиquotы				
	1	2	3	4	5
1	0,30	0,30	0,29	0,31	0,30
2	0,30	0,29	0,30	0,31	0,30
3	0,31	0,30	0,30	0,30	0,29
4	0,30	0,30	0,30	0,29	0,29
5	0,30	0,29	0,30	0,30	0,30

Таблица 3.7 – Результаты измерений относительных факторов отклика диэтилфталата в материале СО

Номер ампулы	Номер алиquotы				
	1	2	3	4	5
1	0,29	0,30	0,29	0,30	0,29
2	0,31	0,30	0,30	0,31	0,29
3	0,30	0,29	0,30	0,29	0,28
4	0,30	0,29	0,30	0,29	0,29
5	0,30	0,29	0,30	0,30	0,30

Таблица 3.8 – Результаты измерений относительных факторов отклика ди(н-бутил)фталата в материале СО

Номер ампулы	Номер аликвоты				
	1	2	3	4	5
1	0,54	0,53	0,53	0,55	0,54
2	0,57	0,58	0,55	0,57	0,53
3	0,55	0,54	0,57	0,54	0,52
4	0,55	0,54	0,55	0,53	0,54
5	0,55	0,55	0,57	0,56	0,56

Таблица 3.9 – Результаты измерений относительных факторов отклика бензилбутилфталата в материале СО

Номер ампулы	Номер аликвоты				
	1	2	3	4	5
1	0,36	0,38	0,38	0,36	0,37
2	0,36	0,36	0,41	0,45	0,45
3	0,42	0,44	0,37	0,46	0,46
4	0,38	0,44	0,4	0,44	0,39
5	0,45	0,46	0,42	0,37	0,37

Таблица 3.10 – Результаты измерений относительных факторов отклика ди(2-этилгексил)фталата в материале СО

Номер ампулы	Номер аликвоты				
	1	2	3	4	5
1	0,50	0,50	0,49	0,51	0,50
2	0,50	0,51	0,53	0,51	0,49
3	0,51	0,50	0,51	0,52	0,49
4	0,50	0,50	0,51	0,51	0,51
5	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51

Таблица 3.11 – Результаты измерений относительных факторов отклика ди(н-октил)фталата в материале СО

Номер ампулы	Номер аликвоты				
	1	2	3	4	5
1	0,51	0,49	0,50	0,51	0,52
2	0,51	0,48	0,50	0,51	0,50
3	0,52	0,51	0,51	0,50	0,49
4	0,48	0,48	0,48	0,51	0,52
5	0,52	0,49	0,50	0,49	0,48

Оценивание вклада неопределенности от неоднородности выполняли при помощи однофакторного дисперсионного анализа (*ANOVA*), с использованием программного обеспечения Microsoft Excel для каждого индивидуального фталата. Программа автоматически рассчитывала дисперсию, сумму квадратов отклонений (*SS*) внутри и между групп, средний квадрат отклонений результатов измерений от средних значений (*MS*) внутри и между группами, значение доверительной вероятности (*P*) и критерий Фишера (*F*), который сравнивали с

табличным значением (F критическое). Результаты исследования однородности материала СО приведены в таблицах 3.12 – 3.17.

Таблица 3.12 – Результаты исследования однородности материала СО (диметилфталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	1,50	0,300	5,00E-05		
Строка 2	5	1,50	0,300	5,00E-05		
Строка 3	5	1,50	0,300	5,00E-05		
Строка 4	5	1,48	0,296	3,00E-05		
Строка 5	5	1,49	0,298	2,00E-05		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	SS	df	MS	F	P -Значение	F критическое
Между группами	6,4E-05	4	1,6E-05	0,400	0,806	2,866
Внутри групп	8,0E-04	20	4,0E-05			
Итого	8,64E-04	24				

Таблица 3.13 – Результаты исследования однородности материала СО (диэтилфталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	1,47	0,294	3,00E-05		
Строка 2	5	1,51	0,302	7,00E-05		
Строка 3	5	1,46	0,292	7,00E-05		
Строка 4	5	1,47	0,294	3,00E-05		
Строка 5	5	1,49	0,298	2,00E-05		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	SS	df	MS	F	P -Значение	F критическое
Между группами	0,00032	4	8,00E-05	1,818	0,165	2,866
Внутри групп	0,00088	20	4,40E-05			
Итого	0,0012	24				

Таблица 3.14 – Результаты исследования однородности материала СО (ди(н-бутил)фталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	2,69	0,538	7,00E-05		
Строка 2	5	2,80	0,560	4,00E-04		
Строка 3	5	2,72	0,544	3,30E-04		
Строка 4	5	2,71	0,542	7,00E-05		
Строка 5	5	2,79	0,558	7,00E-05		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	SS	df	MS	F	P -Значение	F критическое
Между группами	0,0020	4	0,00049	2,628	0,065	2,866
Внутри групп	0,0038	20	0,00019			
Итого	0,0057	24				

Таблица 3.15 – Результаты исследования однородности материала СО (бензилбутилфталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	1,85	0,370	0,00010		
Строка 2	5	2,03	0,406	0,0020		
Строка 3	5	2,15	0,430	0,0014		
Строка 4	5	2,05	0,410	0,00080		
Строка 5	5	2,07	0,414	0,0018		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P</i> -Значение	<i>F</i> критическое
Между группами	0,0098	4	0,0024	1,981	0,136	2,866
Внутри групп	0,025	20	0,0012			
Итого	0,034	24				

Таблица 3.16 – Результаты исследования неоднородности материала СО (ди(2-этилгексил)фталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	2,50	0,500	5,00E-05		
Строка 2	5	2,54	0,508	2,20E-04		
Строка 3	5	2,53	0,506	1,30E-04		
Строка 4	5	2,53	0,506	3,00E-05		
Строка 5	5	2,57	0,514	3,00E-05		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P</i> -Значение	<i>F</i> критическое
Между группами	0,00050	4	1,30E-04	1,370	0,280	2,866
Внутри групп	0,0018	20	9,2E-05			
Итого	0,0023	24				

Таблица 3.17 – Результаты исследования неоднородности материала СО (ди(н-октил)фталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	5	2,53	0,506	0,00013		
Строка 2	5	2,50	0,500	0,00015		
Строка 3	5	2,53	0,506	0,00013		
Строка 4	5	2,47	0,494	0,00038		
Строка 5	5	2,48	0,496	0,00023		

Продолжение таблицы 3.17

Дисперсионный анализ						
Источник вариации	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P</i> -Значение	<i>F</i> критическое
Между группами	0,00062	4	0,00015	0,755	0,567	2,866
Внутри групп	0,0041	20	0,00020			
Итого	0,0047	24				

Статистически значимого изменения за период исследования однородности материала СО не обнаружено. По результатам исследований сделан вывод об однородности партии, поскольку рассчитанный критерий Фишера меньше критического значения для каждого индивидуального фталата.

- Оценивание вклада в суммарную стандартную неопределенность от нестабильности СО

Оценивание вклада в суммарную стандартную неопределенность от нестабильности СО осуществляли изохронным способом («метод ускоренного старения»). Учитывая рекомендованный диапазон температур хранения СО, исследование изохронной стабильности проводили при опорной температуре 4 °С и температуре испытаний 44 °С. Продолжительность исследования стабильности τ (в сут.), оценивали по формуле

$$\tau = \frac{T}{2^{\frac{t_1 - t_0}{10}}} \quad (3.3)$$

где T – предполагаемый срок годности экземпляра СО, дни;

t_0, t_1 – предполагаемая температура хранения СО и температура хранения при ускоренном старении 4 °С и 44 °С, соответственно.

При фиксированных значениях температуры хранения и исходя из предполагаемого срока годности СО не менее 3-х лет продолжительность исследования стабильности τ составила

$$\tau = \frac{1095}{2^{\frac{44-4}{10}}} = 68 \text{ дней}$$

План исследования для оценивания стабильности СО разрабатывали с учетом положений, приведенных в [122, 123]. От опытной партии отбирали 10 пар экземпляров СО, 10 экземпляров СО помещали в холодильник, а еще 10 экземпляров помещали в климатическую камеру, через равные промежутки времени доставали по 2 экземпляра из холодильника и климатической камеры и выполняли инструментальный анализ.

Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности материала СО приведены в таблицах 3.18 – 3.23.

Таблица 3.18 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (диметилфталат)

№ n/n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ДМФ, г/кг		$d_i = w_{Ii} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,59	2,56	0,021	4,40E-04	2,20E-04	0,021	1
2	18	2,57	2,60	0,031	9,75E-04	4,87E-04	0,12	16
3	35	2,54	2,52	0,014	2,01E-04	1,01E-04	0,099	49
4	52	2,62	2,64	0,030	8,82E-04	4,41E-04	0,33	121
5	69	2,60	2,57	0,030	9,08E-04	4,54E-04	0,42	196
сумма						1,70E-03	0,99	383

Таблица 3.19 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (диэтилфталат)

№ n/n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ДЭФ, г/кг		$d_i = w_{Ii} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,57	2,59	0,027	7,37E-04	3,69E-04	0,027	1
2	18	2,56	2,58	0,019	3,74E-04	1,87E-04	0,077	16
3	35	2,61	2,57	0,032	1,05E-03	5,25E-04	0,23	49
4	52	2,58	2,60	0,019	3,63E-04	1,81E-04	0,21	121
5	69	2,58	2,56	0,026	6,90E-04	3,45E-04	0,37	196
сумма						1,61E-03	0,91	383

Таблица 3.20 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (ди(н-бутил)фталат)

№ n/n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ДБФ, г/кг		$d_i = w_{Ii} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,51	2,54	0,036	1,29E-03	6,44E-04	0,036	1
2	18	2,53	2,50	0,032	1,03E-03	5,16E-04	0,13	16
3	35	2,53	2,53	0,0027	7,37E-06	3,68E-06	0,019	49
4	52	2,54	2,52	0,025	6,17E-04	3,08E-04	0,27	121
5	69	2,55	2,54	0,0066	4,38E-05	2,19E-05	0,093	196
сумма						1,49E-03	0,55	383

Таблица 3.21 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (бензилбутилфталат)

№ n/n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ББФ, г/кг		$d_i = w_{1i} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,56	2,55	0,0067	4,52E-05	2,26E-05	0,0067	1
2	18	2,60	2,63	0,028	7,78E-04	3,89E-04	0,11	16
3	35	2,58	2,60	0,028	7,58E-04	3,79E-04	0,19	49
4	52	2,61	2,61	0,0071	5,10E-05	2,55E-05	0,079	121
5	69	2,58	2,62	0,039	1,52E-03	7,61E-04	0,55	196
					сумма	1,58E-03	0,94	383

Таблица 3.22 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (ди(2-этилгексил)фталат)

№ n/n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ДЭГФ, г/кг		$d_i = w_{1i} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,50	2,51	0,010	1,04E-04	5,22E-05	0,010	1
2	18	2,50	2,49	0,011	1,18E-04	5,92E-05	0,044	16
3	35	2,50	2,51	0,0081	6,51E-05	3,26E-05	0,056	49
4	52	2,51	2,51	0,0038	1,44E-05	7,22E-06	0,042	121
5	69	2,51	2,51	0,0071	5,06E-05	2,53E-05	0,10	196
					сумма	1,76E-04	0,25	383

Таблица 3.23 – Результаты измерений и расчетные данные исследования оценки стабильности СО (ди(н-октил)фталат)

№ n/ n	Старение t, сутки (N)	Массовая доля ДОФ, г/кг		$d_i = w_{1i} - w_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \times t_i$	t_i^2
		w_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	w_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	2,61	2,62	0,0086	7,40E-05	3,70E-05	0,0086	1
2	18	2,63	2,62	0,012	1,42E-04	7,08E-05	0,048	16
3	35	2,60	2,60	0,0033	1,09E-05	5,44E-06	0,023	49
4	52	2,60	2,60	0,00040	1,60E-07	8,00E-08	0,0044	121
5	69	2,61	2,59	0,016	2,62E-04	1,31E-04	0,23	196
					сумма	2,45E-04	0,31	383

Исходя из приведенных в таблицах 3.18 – 3.23 значений рассчитывают необходимые данные в соответствие с [122, 123], проводят проверку гипотезы об отсутствии тренда и сравнивают рассчитанный квантиль распределения Стьюдента для уровня доверия P и числа степеней свободы ν с табличными данными, результаты расчета приведены в таблице 3.24.

Таблица 3.24 – Результаты оценивания стабильности материала СО

Наименование фталата	Sr	a	Sa	\hat{t}	$t_{0,95}(n-1)$
ДМФ	0,018	0,0026	0,00094	2,751	2,776
ДЭФ	0,018	0,0024	0,00092	2,590	
ДБФ	0,017	0,0014	0,00088	1,624	
ББФ	0,018	0,0024	0,00091	2,692	
ДЭГФ	0,0059	0,00066	0,00030	2,164	
ДОФ	0,0070	0,00081	0,00036	2,269	

Статистически значимого изменения за период исследования стабильности обнаружено не было. По результатам исследований сделан вывод о том, что СО стабилен при выбранных температурах хранения и транспортирования поскольку рассчитанный квантиль распределения Стьюдента меньше табличного значения.

По результатам проведенных исследований установлено, что срок годности изготовленных в соответствии с разработанной методикой экземпляров СО составляет не менее 3 лет (36 месяцев).

3.3 Разработка процедуры оценки расширенной неопределенности аттестованных значений СО (массовой доли и массовой концентрации)

Оценка расширенной неопределённости аттестованных значений СО выполнялась в соответствии с ГОСТ ISO Guide 35 [121], РМГ 93 [122] и Р 50.2.058 [123].

Бюджет неопределенности аттестованной характеристики СО – массовая доля проводили для каждого индивидуального фталата по формуле общего вида (3.4) с учетом вкладов от всех источников неопределенности, включая процедуру приготовления, неоднородность материала и нестабильность СО.

$$u^o_w = \sqrt{(u^o_{char})^2 + (u^o_h)^2 + (u^o_{stab})^2} \quad (3.4)$$

где u^o_{char} – относительная стандартная неопределенность от способа аттестации СО (в %), рассчитываемая по формуле (3.5);

u^o_h – относительная стандартная неопределенность от неоднородности СО (в %), рассчитываемая по формулам (3.6) или (3.7);

u^o_{stab} – относительная стандартная неопределенность от нестабильности СО (в %), рассчитываемая по формуле (3.8).

$$u^o_{char} = \frac{u_{char}(w_{ан})}{w_{ан}} = \sqrt{\left(\frac{u_{w_{ч.в.}}}{w_{ч.в.}} \times 100\right)^2 + \left(\frac{u_{m_{ч.в.}}}{m_{ч.в.}} \times 100\right)^2 + \left(\frac{u_{m_{p-ра}}}{m_{p-ра}} \times 100\right)^2} \quad (3.5)$$

$$u^o_h = \frac{u_h(w_{ан})}{w_{ан}} \times 100 = \sqrt{\frac{(MS_{меж} - MS_{внутр})}{3}} \times 100 \quad (3.6)$$

$$u^o_h = \frac{u_h(w_{ан})}{w_{ан}} \times 100 = \frac{1}{3} \sqrt{MS_{внутр}} \times 100 \quad (3.7)$$

$$u^o_{stab} = \frac{u_{stab}(w_{ан})}{w_{ан}} \times 100 = \frac{S_a \times t}{w_{ан}} \times 100 \quad (3.8)$$

Относительная расширенная неопределенность (при $k=2$) рассчитывалась по формуле общего вида

$$U^o(w) = 2 \cdot u^o_w, \quad (3.9)$$

Значения влияющих факторов и их неопределенности, входящие в неопределенность от способа аттестации СО для аттестованной характеристики – массовая доля, приведены в таблице 3.25.

Таблица 3.25 – Значения влияющих факторов и их неопределенности от способа аттестации

Фактор	x^*	$u(x)$	$u(x)/x^*100, \%$
Массовая доля основного компонента, $w_{ч.в.}$			
ДМФ	99,60 %	0,05 %	0,05
ДЭФ	99,79 %	0,03 %	0,03
ДБФ	99,46 %	0,09 %	0,09
ББФ	98,83 %	0,15 %	0,15
ДЭГФ	99,78 %	0,03 %	0,03
ДОФ	99,34 %	0,10 %	0,10
Масса ПЭЧВ $m_{ч.в.}$			
ДМФ	511,29 мг	0,034** мг	0,0067
ДЭФ	512,88 мг	0,034 мг	0,0066
ДБФ	497,02 мг	0,034 мг	0,0068
ББФ	501,72 мг	0,034 мг	0,0068
ДЭГФ	505,82 мг	0,034 мг	0,0067
ДОФ	504,61 мг	0,034 мг	0,0067

Продолжение таблицы 3.25

Фактор	x^*	$u(x)$	$u(x)/x^*100, \%$
Масса раствора $m_{p-ра}$			
ДМФ	197,75 г	0,02 г	0,010
ДЭФ			
ДБФ			
ББФ			
ДЭГФ			
ДОФ			
* x – переменная: значения влияющих факторов;			
** - рассчитывается по формуле $u_m = \sqrt{\frac{\Delta_6^2}{1,73} + \left(\frac{U_{\Delta}}{2}\right)^2} \times \frac{100}{m}$, где Δ_6 – погрешность весов при нецентральной постановке груза, мг, приведенная в сертификате калибровки весов;			
U_{Δ} - расширенная неопределенность весов, мг, приведенная в сертификате калибровки весов.			

Рассчитанные значения относительной неопределенности в зависимости от способа аттестации материала СО для каждого индивидуального фталата приведены в таблице 3.26.

Таблица 3.26 - Относительные неопределенности от способа аттестации материала СО для каждого индивидуального фталата

Наименование индивидуального фталата	Относительная неопределенность от способа аттестации, $u^o_{char}, \%$
Диметилфталат	0,05
Диэтилфталат	0,03
Ди(н-бутил)фталат	0,09
Бензилбутилфталат	0,15
Ди(2-этилгексил)фталат	0,03
Ди(н-октил)фталат	0,10

Значения влияющих факторов и их неопределенности, входящие в неопределенность от неоднородности материала СО приведены в таблице 3.27.

Таблица 3.27 – Значения влияющих факторов и их неопределенности от неоднородности материала СО

Наименование индивидуального фталата	Значения влияющих факторов и их неопределенности			
	$MS_{внутр}$	$MS_{меж}$	u_h	$u_h/w_{ан}, \%$
ДМФ	4,0E-05	1,6E-05	0,0021	0,09
ДЭФ	4,40E-05	8,00E-05	0,0035	0,14
ДБФ	0,00019	0,00049	0,010	0,40
ББФ	0,0012	0,0024	0,020	0,80
ДЭГФ	9,2E-05	1,30E-04	0,0036	0,14
ДОФ	0,00020	0,00015	0,0047	0,19

При проведении анализа данных о неопределенности от способа аттестации и неопределенности от неоднородности материала СО (таблицы 3.26 и 3.27) заметно, что

неопределенность от неоднородности, в некоторых случаях, в разы больше, чем неопределенность от способа аттестации материала СО. Объяснением этому служит существенное отличие неопределенности по типу А метода ГХ-МС, которым проводили исследование однородности (ОСКО интегрирования хроматографических пиков не превышает 2 %), от неопределенности по типу А метода гравиметрии, который использовали для расчета массовой доли фталатов в растворе (ОСКО результатов измерения массы навесок индивидуальных фталатов и раствора при приготовлении материала СО не превышает 0,003 %). Поскольку методом ГХ-МС можно оценить однородность каждого индивидуального фталата в растворе, было принято решение о включении значения неопределенности от неоднородности материала СО при составлении бюджета неопределенности аттестованных значений.

Рассчитанные по данным таблиц 3.18 – 3.24 значения неопределенности от нестабильности материала СО приведены в таблице 3.28.

Таблица 3.28 – Значения неопределенности от нестабильности СО

Компонент	u_{stab}	$u_{stab}/W_{ан}, \%$
ДМФ	0,013	0,51
ДЭФ	0,013	0,50
ДБФ	0,012	0,49
ББФ	0,013	0,52
ДЭГФ	0,0042	0,17
ДОФ	0,0050	0,20

Результаты оценки неопределенности от нестабильности СО (см. таблицу 3.28) полученные с использованием метода ГХ-МС оказались выше, чем результаты оценки неопределённости в зависимости от способа аттестации материала СО. Поскольку методом ГХ-МС можно оценить стабильность каждого индивидуального фталата в материале СО, принято решение о включении вклада неопределенности от неоднородности в расчет бюджета неопределенности аттестованной характеристики СО.

В соответствии с формулами (3.4) и (3.9) вычисляли относительную суммарную стандартную и относительную расширенную неопределенности аттестованной характеристики для каждого индивидуального фталата, рассчитанные значения приведены в таблице 3.29:

Таблица 3.29 - Относительная суммарная стандартная и относительная расширенная неопределенности массовой доли для каждого индивидуального фталата

Компонент	Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой доли фталатов u^o_w , %	Относительная расширенная неопределенность массовой доли фталатов $U^o(w)$, %
ДМФ	0,52	1,04
ДЭФ	0,52	1,04
ДБФ	0,64	1,28
ББФ	0,97	1,94
ДЭГФ	0,22	0,44
ДОФ	0,29	0,58

Относительную суммарную стандартную неопределённость массовой концентрации фталатов рассчитывали по формуле (3.4), где неопределенность от способа аттестации вычисляли по формуле

$$u^o_{char} = \frac{u_{char}(\rho_{an})}{\rho_{an}} = \sqrt{\left(\frac{u_{w_{ч.в.}}}{w_{ч.в.}} \times 100\right)^2 + \left(\frac{u_{m_{ч.в.}}}{m_{ч.в.}} \times 100\right)^2 + \left(\frac{u_{V_{p-pa}}}{V_{p-pa}} \times 100\right)^2} \quad (3.10)$$

Значения влияющих факторов и их неопределенности, входящие в неопределенность от способа аттестации СО для аттестованной характеристики – массовая концентрация, приведены в таблице 3.30.

Таблица 3.30 – Значения влияющих факторов и их неопределенности от способа аттестации

Фактор	x^*	$u(x)$	$u(x)/x$, %
Степень чистоты $w_{ч.в.}$			
ДМФ	99,60%	0,052	0,052
ДЭФ	99,79%	0,029	0,029
ДБФ	99,46%	0,098	0,099
ББФ	98,83%	0,10	0,11
ДЭГФ	99,78%	0,069	0,069
ДОФ	99,35%	0,10	0,10
Масса ПЭЧОВ $m_{ч.в.}$			
ДМФ	511,29 мг	0,034** мг	0,0067
ДЭФ	512,88 мг	0,034 мг	0,0066
ДБФ	497,02 мг	0,034 мг	0,0068
ББФ	501,72 мг	0,034 мг	0,0068
ДЭГФ	505,82 мг	0,034 мг	0,0067
ДОФ	504,61 мг	0,034 мг	0,0067

Продолжение таблицы 3.30

Фактор	x^*	$u(x)$	$u(x)/x, \%$
Объем раствора V_{p-pa}			
ДМФ	250 см ³	0,15 см ³	0,060
ДЭФ			
ДБФ			
ББФ			
ДЭГФ			
ДОФ			
* x – переменная: значения влияющих факторов;			
** - рассчитывается по формуле $u_m = \sqrt{\frac{\Delta_6^2}{1,73} + \left(\frac{U_{\Delta}}{2}\right)^2} \times \frac{100}{m}$, где Δ_6 – погрешность весов при нецентральной постановке груза, мг, приведенная в сертификате калибровки весов;			
U_{Δ} - расширенная неопределенность весов, мг, приведенная в сертификате калибровки весов.			

Расчитанные значения относительной неопределенности аттестованной характеристики – массовая концентрация, в зависимости от способа аттестации материала СО для каждого индивидуального фталата, приведены в таблице 3.31.

Таблица 3.31 - Относительные неопределенности от способа аттестации материала СО для массовой концентрации каждого индивидуального фталата

Наименование индивидуального фталата	Относительная неопределенность от способа аттестации, $u^o_{char}, \%$
Диметилфталат	0,080
Диэтилфталат	0,067
Ди(н-бутил)фталат	0,12
Бензилбутилфталат	0,13
Ди(2-этилгексил)фталат	0,092
Ди(н-октил)фталат	0,12

При расчете относительной суммарной неопределенности массовых концентраций индивидуальных фталатов за неопределенности от неоднородности материала и нестабильности СО принимали значения, полученные при оценке неопределенности от неоднородности и нестабильности массовой доли индивидуальных фталатов в растворе СО, приведенные в таблицах 3.27 и 3.28 соответственно.

Расчёт производили в соответствии с формулами (3.4) и (3.9), относительная суммарная стандартная и относительная расширенная неопределенность массовой концентрации фталатов приведены в таблице 3.32.

Таблица 3.32 - Относительная суммарная стандартная и относительная расширенная неопределенности массовой концентрации для каждого индивидуального фталата

Компонент	Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой концентрации фталатов u^o_{ρ} %	Относительная расширенная неопределенность массовой концентрации фталатов $U^o(\rho)$, %
ДМФ	0,52	1,04
ДЭФ	0,52	1,04
ДБФ	0,64	1,28
ББФ	0,96	1,92
ДЭГФ	0,24	0,48
ДОФ	0,30	0,60

Как видно из таблиц 3.29 и 3.32, максимальное значение относительной суммарной стандартной неопределенности массовой доли составило 0,97 %, а максимальное значение суммарной стандартной неопределенности массовой концентрации – 0,96 %, что обусловлено незначительным вкладом неопределенности от способа аттестации в общий бюджет неопределенности.

Метрологические характеристики СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле приведены в таблице 3.33.

Таблица 3.33 - Метрологические характеристики СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле

Наименования индивидуальных фталатов в составе СО	Аттестованные значения		Относительная расширенная неопределенность (при $k = 2$)*, %
	массовой концентрации, г/дм ³	массовой доли, г/кг	
Диметилфталат	2,04	2,58	2
Диэтилфталат	2,05	2,59	
Дибутилфталат	1,98	2,50	
Бензилбутилфталат	1,98	2,51	
Ди(2-этилгексил)фталат	2,02	2,55	
Ди-н-октилфталат	2,01	2,54	
* Соответствует границам допустимой относительной суммарной погрешности ($\pm\delta$, %) при $P=0,95$.			

Таким образом, разработка СО состава раствора шести приоритетных фталатов и расчет его метрологических характеристик, учитывающих специфику инструментальных методов оценивания неоднородности материала и нестабильности СО соответствуют современным международным тенденциям, применяемым национальными метрологическими институтами других стран при разработке сертифицированных СО.

Выводы к главе 3

Разработанные, исследованные и аттестованные характеристики СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле соответствуют метрологическим требованиям, установленным при разработке СО.

Применение разработанного СО обеспечивает метрологическую прослеживаемость получаемых результатов измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах к ГЭТ 208, что в свою очередь обеспечивает выполнение Федерального закона №102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений».

Разработанный СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле может быть использован при разработке референтных методик измерений и методик измерений.

По результатам проведенных испытаний в целях утверждения типа СО состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле (6ФТЛТ-ВНИИМ) был присвоен номер в Государственном реестре утвержденных типов стандартных образцов – ГСО 11366-2019 [120, 124].

ГЛАВА 4. Референтная методика измерений массовой доли приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением

Разработка референтной методики измерений (далее – РМИ) осуществлялась в рамках совершенствования эталонной базы химико-аналитических измерений РФ.

К базовым метрологическим характеристикам РМИ были установлены следующие требования:

- РМИ обеспечивает прослеживаемость результатов измерений к ГЭТ 208;
- диапазон измерений массовых долей индивидуальных фталатов РМИ составляет от 10 до 5000 мг/кг;
- относительная расширенная неопределенность измерений РМИ должна быть не более 10 % (при $k=2$).

Эти требования были установлены исходя из сравнительного анализа нормативных документов [44–57] в части их основных метрологических характеристик, который показывает, что расширенная неопределённость (погрешность) измерений рутинных методик (методов) составляет от 14 % до 39 % в зависимости от аналита и/или матрицы и/или диапазона измерений. При более детальном анализе НД [54, 56], в которых предложено измерение фталатов напрямую в полимерных матрицах, состоящих полностью и/или частично из ПВХ, что в целом соответствует области применения РМИ, было установлено, что данные нормативные документы не охарактеризованы с точки зрения неопределённости (погрешности) результатов измерений, а в качестве критериев точности рассматриваются показатели «повторяемость» и «воспроизводимость». Для [56] повторяемость составляет от 3,0 % до 23,5 %, а воспроизводимость находится в диапазоне от 31,5 % до 165,9 %; для [54] регламентирована только повторяемость результатов, которая составляет от 20,5 % до 38,62 %.

4.1 Ключевые сличения ССQM-K133/P170 «Аналиты с низкой полярностью в пластике «Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)»

Предпосылкой для разработки РМИ массовой доли приоритетных фталатов в материалах на основе ПВХ, стало участие ВНИИМ в международных ключевых сличениях ССQM-

K133/P170 «Phthalate esters in Polyvinyl Chloride (PVC)» («Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)»), проведенных КККВ МБМВ (ССQM VIPM) в 2018 году.

Сличения были организованы с целью демонстрации измерительных и калибровочных возможностей национальных метрологических институтов в данной области измерений [125], что подтверждает актуальность разработки, повышенных по точности, методов и средств измерений содержания фталатов в полимерных матрицах.

В соответствии с дизайном сличений измерению подлежали три аналита из группы фталатов в двух диапазонах измерений, представленных в таблице 4.1.

Таблица 4.1 – Диапазоны измерений и аналиты, заявленные в ключевых и пилотных сличениях ССQM-K133/P170

Уровень содержания аналитов	Диапазон измерений массовой доли, мкг/г	Аналиты
Низкий	300 - 1200	Бензилбутилфталат
Высокий	30 - 300	Ди(н-бутил)фталат Бензилбутилфталат Ди(2-этилгексил)фталат

В процессе подготовки к участию были проведены исследования по подбору оптимальных принципов методических подходов, параметров и условий измерений, которые впоследствии легли в основу разработанной РМИ и приведены в дальнейшем тексте диссертации.

Результаты участия в ключевых сличениях ССQM-K133/P170 обобщены в таблицах 4.2 – 4.5. К сожалению, на момент написания данной работы финальный отчет о проведенных ключевых сличениях еще не опубликован на сайте VIPM, поэтому за результаты были приняты данные, опубликованные в проекте отчета «Low-polarity analytes in plastics: phthalate esters in polyvinyl chloride (PVC): report B on key comparison ССQM-K133» [126]. Статистические данные рассчитывались на основе значений, предоставленных участниками сличений, за исключением INMETRO, поскольку предоставленная INMETRO информация не соответствует требованиям прослеживаемости СИРМ.

Таблица 4.2 – Результаты сличений по определению массовой доли ББФ в ПВХ (низкий уровень)

Участник	Страна	Массовая доля, мг/кг	Среднее значение, мг/кг	Относительное стандартное отклонение, %
KRISS	Корея	94,0	96,7	5,8
GLHK	Гонк-Конг, Китай	92,42		
VNIIM	Россия	105,2		
INMETRO	Бразилия	114		
NIM	Китай	94,9		
EXHM	Греция	90,7		
NMISA	ЮАР	103,1		
UME	Турция	92,2		
NMIJ	Япония	101		

Таблица 4.3 – Результаты сличений по определению массовой доли ДБФ в ПВХ (высокий уровень)

Участник	Страна	Массовая доля, мг/кг	Среднее значение, мг/кг	Относительное стандартное отклонение, %
KRISS	Корея	456	449,6	3,6
GLHK	Гонк-Конг, Китай	430,57		
VNIIM	Россия	456		
INMETRO	Бразилия	460		
NIM	Китай	437		
EXHM	Греция	453,44		
NMISA	ЮАР	434,3		
UME	Турция	479,8		
NMIJ	Япония	450		

Таблица 4.4 – Результаты сличений по определению массовой доли ББФ в ПВХ (высокий уровень)

Участник	Страна	Массовая доля, мг/кг	Среднее значение, мг/кг	Относительное стандартное отклонение, %
KRISS	Корея	453	456,7	6,3
GLHK	Гонк-Конг, Китай	418,87		
VNIIM	Россия	488		
INMETRO	Бразилия	529		
NIM	Китай	454		
EXHM	Греция	456,59		
NMISA	ЮАР	418,5		
UME	Турция	465,6		
NMIJ	Япония	499		

Таблица 4.5 – Результаты сличений по определению массовой доли ДЭГФ в ПВХ (высокий уровень)

Участник	Страна	Массовая доля, мг/кг	Среднее значение, мг/кг	Относительное стандартное отклонение, %
KRISS	Корея	884	894	5,2
GLHK	Гонк-Конг, Китай	859,61		
VNIIM	Россия	968		
INMETRO	Бразилия	976		
NIM	Китай	849		
EXHM	Греция	905,29		
NMISA	ЮАР	834,6		
UME	Турция	908,5		
NMIJ	Япония	943		

Информация о предварительных опорных значениях ключевых сличений (KCRV) и связанная с ними стандартная неопределенность $u(KCRV)$ с использованием трех различных статистических подходов (среднего арифметического, медианы и метода Байеса), отображенная в отчете [126], приведена в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Предварительные опорные значения ключевых сличений (KCRV) и связанная с ними стандартная неопределенность $u(KCRV)$

Статистический метод	Измеряемая величина	ПВХ с низким содержанием аналитов	ПВХ с высоким содержанием аналитов		
		ББФ	ДБФ	ББФ	ДЭГФ
Среднее арифметическое	Среднее, мг/кг	96,7	449,6	456,7	894,0
	СКО, мг/кг	5,6	15,9	28,7	46,4
	Стандартная неопределенность, мг/кг	2,0	5,6	10,1	16,4
Медиана	Медиана, мг/кг	94,5	451,7	455,3	894,7
	MAD _e , мг/кг	4,5	14,1	31,9	59,8
	Стандартная неопределенность, мг/кг	2,0	6,2	14,1	26,4
метода Байеса	Согласованная оценка, мг/кг	96,7	445,3	455,6	880
	Стандартная неопределенность, мг/кг	2,2	5,5	11,6	18

Пример статистически обработанных результатов сличений CCQM-K133 для дибутилфталата в ПВХ с высоким содержанием аналитов, приведенные в [126] в графическом виде представлен на рисунке 4.1.

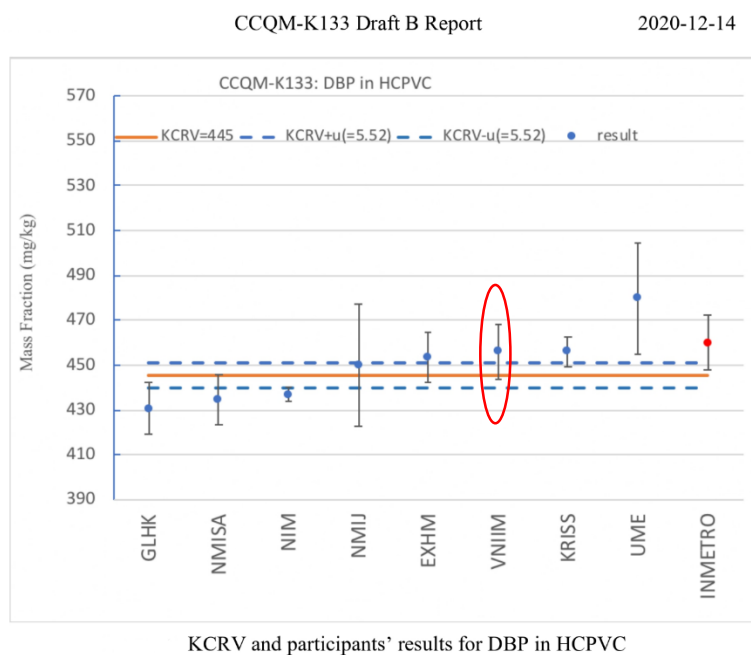


Рисунок 4.1 – Опорное значение ключевых сличений (KCRV) и результаты участников.

Определение ДБФ в ПВХ с высоким содержанием аналитов

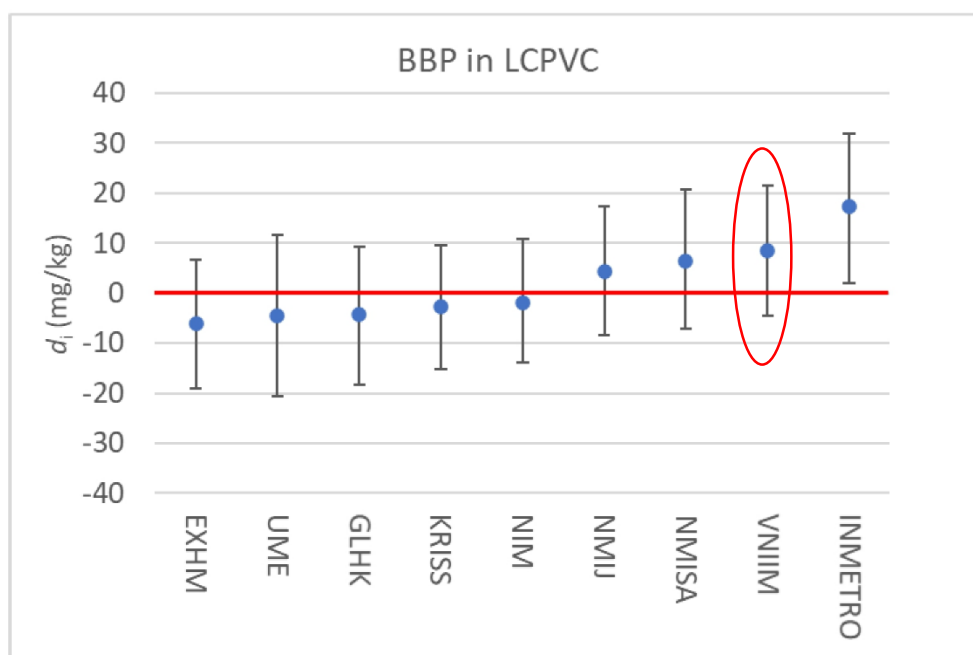
Пример рассчитанной степени эквивалентности результатов измерений бензилбутилфталата в ПВХ с низким содержанием аналитов и представление результатов расчета в графическом виде приведены на рисунках 4.2 – 4.3

Degree of Equivalence (DoE) and their uncertainties for BBP in LCPVC

Lab	D_i	$U(D_i)$	Lower limit	Upper limit
EXHM	-6.0	12.8	-19.0	6.6
UME	-4.5	16.0	-20.6	11.5
GLHK	-4.3	13.7	-18.3	9.2
KRISS	-2.7	12.5	-15.3	9.5
NIM	-1.8	12.4	-14.0	10.7
NMIJ	4.3	12.9	-8.5	17.4
NMISA	6.4	14.0	-7.2	20.7
VNIIM	8.5	13.0	-4.6	21.5
INMETRO	17.3	15.0	1.9	31.8

Consensus: 96.7 mg/kg, $u=2.2$, 95% coverage interval [92.4, 101.1]

Рисунок 4.2 – Степень эквивалентности (DoE) результатов измерений бензилбутилфталата в ПВХ с низким содержанием аналитов



Absolute Degrees of Equivalence, $D_i \pm U(D_i)$ for BBP in LCPVC

Рисунок 4.3 – Графическое представление степени эквивалентности результатов определения содержания бензилбутилфталата в ПВХ с низким содержанием аналитов

Хотя финального отчета все еще пока не опубликовано, но по результатам участия в сличениях признаны измерительные возможности РФ (ВНИИМ) в области определения

содержания аналитов с низкой полярностью в пластике (эфиров фталевой кислоты в поливинилхлориде) в диапазоне от 10 мг/кг до 5000 мг/кг с относительной расширенной неопределенностью ($P=0,95$, $k=2$) – 10 %. Измерительные возможности опубликованы в базе данных KCDB 24 июня 2021 г. (рисунок 4.4) [127].

Russian Federation, VNIIM (D.I. Mendeleev Institute for Metrology, Rosstandart)

Matrix or material	Analyte or component	Dissemination range of measurement capability		Range of certified values in reference materials	
		Mass fraction in mg/kg	Relative expanded uncertainty in %	Mass fraction in µg/g	Relative expanded uncertainty in %
plastic	Benzyl butyl phthalate (BBP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di-ethyl Phthalate (DEP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di-iso-Butyl Phthalate (DisoBP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di-methyl Phthalate (DMP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di-n-butyl phthalate (DBP)	10 to 5000	1.0E1		
plastic	Di-n-octyl phthalate (DOP)	10 to 5000	1.0E1		

Mechanism for measurement service delivery : Calibration service. Reference measurement service

Accredited service ISO/IEC 17025 (OSF-R39) and ISO 17034 (OSF-R63)

Approved on 24 June 2021

Рисунок 4.4 – СМС-строки по результатам участия в ключевых сличениях ССQM-K133 Метрологическая прослеживаемость результатов измерений фталатов в ПВХ, полученных в рамках сличений, к соответствующим единицам СИ была обеспечена путем применения первичных эталонных чистых веществ фталатов (ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата).

4.2 Установление принципов методических подходов, параметров и условий измерений

- Выбор метода измерений

Из представленных в таблице 1.2 данных видно, что для определения содержания эфиров фталевых кислот в различных матрицах используют различные аналитические методы. Однако, для выполнения измерений с целью принятия обоснованных арбитражных решений и/или аттестации СО материалов метрологического назначения необходимо использовать метод, гарантирующий получение результатов измерений с наилучшими метрологическими характеристиками. В случае использования оборудования, входящего в состав ГЭТ 208, наилучшим является метод масс-спектрометрии с изотопным разбавлением (далее – МС/ИР). Метод МС/ИР признан условно первичным [95, 96] и основан на внесении в пробу изотопно-меченых аналогов аналитов – суррогатных внутренних стандартов, которые полностью имитируют поведение нативных веществ, что позволяет учитывать возможные потери при выполнении пробоподготовки (неколичественное перенесение, неполнота элюирования с сорбентов, потери при концентрировании, утрата части пробы), а также в процессе инструментального анализа, компенсируя нестабильность работы аналитического оборудования и, следовательно, минимизировать неопределенность выполнения измерений на всех этапах анализа [24].

В качестве оптимального метода для разделения органических компонентов была выбрана газовая хроматография по причине высокой воспроизводимости условий измерений, простоты, надежности и универсальности приборного оснащения.

Таким образом, в основу разрабатываемой РМИ был положен метод ГХ-МС/ИР, который полностью соответствует требованиям, предъявляемым к референтным методикам измерений (Приказ Минпромторга России от 15.12.2015 N 4091 [128]).

- Выбор средств измерений, вспомогательного оборудования, реактивов и материалов

Исходя из выбранного инструментального метода измерений, с учетом перечня оборудования, включенного в состав ГЭТ 208 для разработки РМИ использованы средства измерений, вспомогательное оборудование, реактивы и материалы, перечень которых приведен в таблице 4.7.

Таблица 4.7 – Средства измерений и вспомогательное оборудование, входящие в состав ГЭТ 208, применяемые при разработке РМИ

Наименование	Технические и метрологические характеристики	НД	Примечание
Средства измерений			
<p>А 1 Установка на основе метода газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ-МС) для измерения массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в веществах, растворах и материалах Хд 2.840.017</p> <p>А 1.1 Хроматограф газовый Agilent 7890В с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5977В (ГХ-МС)</p>	<p>Для воспроизведения единиц массовой доли компонентов в материалах в диапазоне от $1,0 \cdot 10^{-6} \%$ до 99,99 %:</p> <ul style="list-style-type: none"> - среднее квадратическое отклонение результата измерений S_0 от 1,1 % до 0,004 % при 5 независимых измерениях; - неисключенная систематическая погрешность θ_0 от 1,7 % до 0,005 % (при доверительной вероятности $P=0,95$); - стандартная неопределенность, оцениваемая по типу А, uA_0 от 1,1 % до 0,004 % при 5 независимых измерениях; - стандартная неопределенность, оценивая по типу В, uB_0 от 1,0% до 0,003 %. 	<p>Паспорт ГЭТ 208-2024</p>	
<p>А 10 Гравиметрическая установка Хд 2.790.026</p> <p>А 10.2 Весы электронные специального класса точности XP 105 DR</p>	<p>Диапазон измерений от 0,001 г до 120 г</p> <p>Расширенная неопределенность весов U ($k=2$) 0,05 мг</p>	<p>Паспорт ГЭТ 208-2024</p> <p>Сертификат калибровки</p>	<p>Допускается отклонение метрологических характеристик $\pm 10\%$</p>
<p>Прибор комбинированный «Testo 622»:</p>	<p>Относительная влажность: диапазон измерений от 0 до 100 %; отклонение – 1,5 %; расш. неопределенность ($k=2$) – 0,5 %.</p> <p>Температура: диапазон измерений от минус 10 до 60 °С; откл. – 0,2 °С; расш. неопределенность ($k=2$) – 0,1 °С.</p> <p>Атмосферное давление: диапазон измерений от 300 до 1200 гПа; отклонение – 2,0 гПа; расширенная неопределенность ($k=2$) – 0,2 гПа.</p>	<p>Паспорт ГЭТ 208-2014,</p> <p>Описание типа № 44744-10</p>	<p>Допускается отклонение метрологических характеристик $\pm 10\%$</p>

Продолжение таблицы 4.7

Наименование	Технические и метрологические характеристики	НД	Примечание
Средства измерений			
СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле	Аттестованные значения: Диметилфталат (2,59±0,03) г/кг Диэтилфталат (2,58±0,03) г/кг Ди(н-бутил)фталат (2,52±0,03) г/кг Бензилбутилфталат (2,54±0,03) г/кг Ди(2-этилгексил)фталат (2,56±0,03) г/кг Ди(н-октил)фталат (2,55±0,03) г/кг	ГСО 11366-2019 [124]	
Вспомогательное оборудование			
Колонка капиллярная хроматографическая с неподвижной слабо полярной фазой	Внутренний диаметр — 0,18 или 0,25 или 0,32 мм, длина — не менее 30 м, толщина пленки неподвижной фазы — 0,2 или 0,25 или 0,32 мкм	Кат. № 19091S-433, фирмы Agilent Technologies	
Стеклянные флаконы (виалы)	Вместимость 1,8 см ³ с завинчивающимися крышками и тефлоновыми прокладками	Кат. № PLVDMC-200-100, фирмы Interlab	
Посуда и оборудование лабораторные стеклянные: стаканы химические, эксикаторы	-//-	ГОСТ 25336 [129]	не применяется как средство измерений
Посуда из кварцевого стекла: чаши	-//-	ГОСТ 19908 [130]	не применяется как средство измерений
Посуда мерная лабораторная стеклянная: цилиндры	-//-	ГОСТ 1770 [131]	не применяется как средство измерений
Стеклянные флаконы	Вместимость 40 см ³ с завинчивающимися крышками и инертными прокладками	Кат. № PLVILC-40-100, фирмы Interlab	не применяется как средство измерений
Шприцы с клапаном Luer Lock	Вместимость 5 см ³	Кат. № 5190-1539, фирмы Agilent Technologies	не применяется как средство измерений
Фильтры для шприца, ПТФЭ	Размер пор – не более 0,22 мкм	Кат. № PLFE1322-100, фирмы Interlab	

Продолжение таблицы 4.7

Наименование	Технические и метрологические характеристики	НД	Примечание
Вспомогательное оборудование			
Печь муфельная	Диапазон температур от 50 °С до 1100 °С	Паспорт	СНОЛ 8,2/1100
Ультразвуковая ванна	Рабочая частота 35 кГц Мощность нагревателя - 110 Вт; Количество излучателей – 2, Таймер цифровой - 1-99 мин; Термостат цифровой - 15 - 70 °С	Паспорт	«Сапфир» 2,8 ТТЦ
Центрифуга	Максимальная частота вращения пробиркодержателя (ротора) - 3000 мин ⁻¹ ; Максимальный объем центрифугата - 150 см ³ ; Время достижения установленного режима работы и время торможения, не более 3 мин.	Паспорт ИЛГК.061214.009 ПС	ОПн-3.02 УХЛ 4.2
Микрошприцы	вместимость 100, 500 и 1000 мм ³	Кат. № 100F-GT; Кат. № 500F-GT; Кат. № 1MR-GT.	не применяются как средство измерений
Реактивы и материалы			
Изотопно-меченые внутренние стандарты - чистое вещество, D ₄ -ДМФ - чистое вещество, D ₄ -ДЭФ - чистое вещество, D ₄ -ДБФ - чистое вещество, D ₄ -ББФ - чистое вещество, D ₄ -ДЭГФ - чистое вещество, D ₄ -ДОФ	Изотопная чистота не менее 98 %	кат. № DLM-1366-0.1 кат. № DLM-1629-0.1 кат. № DLM-1367-0.1 кат. № DLM-1369-0.1 кат. № DLM-1368-0.1 кат. № DLM-1630-0.1	
Тетрагидрофуран	квалификации ЧДА	СТП ТУ КОМП 1-174-10	
Метанол	массовая доля основного компонента не менее 99,8 %	кат. № 100837, фирмы Merck	
Гелий газообразный высокой чистоты	Объемная доля не менее 99,995 %.	ТУ-51-940-80	

На рисунках 4.5 и 4.6 представлены изображения средств измерений – оборудования, включенного в состав ГЭТ 208.



Рисунок 4.5 –Хроматограф газовый Agilent 7890В с масс-спектрометрическим детектором Agilent 5977В, входящий в состав установки А 1



Рисунок 4.6 –Весы электронные специального класса точности XP 105 DR, входящие в состав установки А 10

- Выбор средств градуировки и контроля качества результатов измерений

Как упоминалось ранее, для измерения содержания фталатов в различных типах матриц необходимы ГСО и/или CRMs состава чистых веществ или состава растворов чистых веществ для калибровки/градуировки аналитического оборудования (см. таблицу 1.4 в главе 1 данной работы), а также матричные ГСО и/или CRMs, обеспеченные метрологической прослеживаемостью, что гарантирует необходимую точность и достоверность получаемых результатов измерений. Исходя из вышесказанного, разработанный ВНИИМ СО состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле (далее – ГСО 11366) может быть использован в исследованиях по разработке РМИ в качестве средства измерения для градуировки аналитического оборудования.

Для выполнения исследований с целью выбора эффективной процедуры пробоподготовки, а также для контроля качества результатов измерений был использован референтный материал с сертифицированным содержанием аналитов CRM-PVC001 - Фталаты в поливинилхлориде (далее – ПВХ) [93] – образец контроля (далее – ОК), метрологические характеристики материала представлены в таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Метрологические характеристики ОК (CRM-PVC001)

Наименование	CAS номер	Чистота, %	Сертифицированное значение массовой доли фталатов, мкг/г	Неопределенность, мкг/г
Бис(2-этилгексил)фталат	117-81-7	99	3000	±363
Диизодецилфталат	26761-40-0	99	30000	±3630
Диэтилфталат	84-66-2	99	3000	±363
Ди(н-октил)фталат	117-84-0	98	3000	±363
Бензилбутилфталат	85-68-7	98	2970	±359
Диизононилфталат	28553-12-0	99	30000	±3630
Ди(н-бутил)фталат	84-74-2	99	3000	±363
Диметилфталат	131-11-3	99	3010	±364

- Выбор оптимальных методических решений
- ✓ Метод извлечения аналитов из пробы

«Этап извлечения аналитов из матрицы является ключевой стадией подготовки проб, поскольку возможности метода изотопного разбавления существенно ограничены в части моделирования эффективности извлечения аналитов из сложных и/или многокомпонентных и/или негомогенных матриц. Этот эффект, иногда называемый «эффект матрицы», хорошо известен аналитикам, работающим, например, с твердыми образцами (почва, донные отложения, растительное сырье, технические продукты и т.д.). В данном случае высокая эффективность извлечения изотопно-меченых стандартов никак не гарантирует количественную экстракцию нативных соединений, как следствие, результаты измерения аналитов могут быть заметно занижены» [Михеева А.Ю. и др. Измерения в современном мире, 2015 г.] [132].

«Предотвратить такое несоответствие возможно, имея в своем распоряжении подходящий референтный материал с сертифицированным содержанием аналитов (в нашем случае это ОК с сертифицированными значениями, указанными в таблице 4.2). Важно, чтобы матрица материала была идентична или максимально схожа с анализируемым образцом. Располагая информацией о сертифицированном содержании целевых соединений в пробе и возможностью экспериментировать с техниками экстракции, становится возможным подобрать процедуру, обеспечивающую количественное извлечение аналитов из конкретной матрицы, и далее использовать эту процедуру для выполнения измерений» [Михеева А.Ю. и др. Измерения в современном мире, 2015 г] [132].

В качестве базового метода извлечения аналитов из пробы была принята процедура полного растворения ПВХ-матрицы в органическом растворителе. По сравнению с вариантами экстракции из твердой матрицы без растворения (например, в УЗ-поле, аппарате Сокслета и т.д.), такой подход имеет неоспоримое преимущество, поскольку гарантирует полный переход аналитов из твердой матрицы в жидкую среду органического растворителя. Очевидно, что ожидаемая эффективность извлечения в данном случае составляет около 100 %. Аналогичный подход использован разработчиками ОК (CRM-PVC001) для установления сертифицированных характеристик материала.

Таким образом, оптимальным методом извлечения аналитов из полимерной матрицы было признано полное растворение ПВХ в органическом растворителе.

✓ Растворитель для экстракции

Подходящий растворитель (экстрагент) должен одновременно удовлетворять следующим условиям:

- характеризоваться высокой растворяющей способностью по отношению к ПВХ;
- характеризоваться высокой растворяющей способностью по отношению к аналитам;
- не содержать аналиты в значимом для измерений количествах;
- обеспечивать возможность осаждение полимерной матрицы из раствора (реагировать на изменение полярности).

В соответствии со справочными данными [35] полимерные матрицы на основе ПВХ хорошо растворимы в тетрагидрофуране (далее – ТГФ), дихлорэтано (далее – ДХЭ), циклогексаноне и диметилформамиде (далее – ДМФА). Исследования растворимости ПВХ в приведенных выше растворителях были выполнены с применением ОК.

Данные о растворимости аналитов в перечисленных выше растворителях в справочных материалах отсутствует, по этой причине растворимость фталатов была установлена экспериментальным путем.

В качестве опорных соединений для модельных экспериментов были взяты три аналита, представляющие собой: легкие фталаты (алкильные заместители C1-C3) – диметилфталат, средние фталаты (алкильные заместители C4-C6) – ди(н-бутил)фталат, тяжелые фталаты (алкильные заместители более C7) – ди(2-этилгексил)фталат.

Критерием для выбора растворителя являлась полнота растворения опорных аналитов, эксперимент проводили в 10 повторениях для каждого из 4-х растворителей. Измерение массовой доли аналитов проводили методом внешней градуировки, построенной с использованием ГСО 11366, полученные результаты усредняли.

Было установлено, что все исследуемые растворители обеспечивают полноту растворения аналитов в диапазоне от 88 % до 97 %. С учетом методической составляющей признано, что степень растворимости фталатов во всех указанных растворителях является приблизительно одинаковой и, следовательно, все растворители пригодны для дальнейшего рассмотрения.

При определении фталатов существенное влияние на результат оказывает внутрилабораторный фон, который составляют фталаты из используемых реактивов и материалов, воздуха помещений, посуды, мебели и т.д. По этой причине предел определения аналитов обусловлен не только возможностями аналитической техники, но и уровнем фталатов в лабораторном фоне. Значительный вклад во фталатное загрязнение холостой пробы могут вносить используемые растворители (экстрагенты). Результаты экспериментальных исследований по определению содержания фталатов в органических растворителях приведены в таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Содержание фталатов в органических растворителях (экстрагентах)

Аналиты	Массовая концентрация, нг/см ³			
	ТГФ	ДХЭ	Циклогексанон	ДМФА
ДМФ	_*	-	-	-
ДЭФ	-	4,0	6,0	10
ДБФ	3	16	16	11
ББФ	-	-	-	-
ДЭГФ	8	22	18	16
ДОФ	-	-	-	-
*) – отсутствует на уровне предела детектирования (менее 1,0 нг/см ³)				

Из данных, приведенных в таблице 4.9, очевидно, что среди исследованных растворителей наиболее чистым (по содержанию фталатов) является ТГФ, к тому же по данным [35] ТГФ является наименее канцерогенным, чем ДМФА, ДМЭ и циклогексанон. Кроме того, ТГФ хорошо смешивается с гексаном и метанолом, которые в дальнейшем могут быть использованы в качестве добавок, осаждающих матрицу.

На основании проведенных теоретических и экспериментальных исследований в качестве растворителя для растворения полимерной матрицы был выбран ТГФ.

✓ Подготовка стеклянной посуды

Лабораторная посуда, также, как и экстрагент, может являться вероятным источником фталатов и причиной загрязнённости холостого опыта. Учитывая, что каждая новая стадия процесса подготовки пробы неминуемо приводит к ухудшению холостого опыта, важно сократить количество стадий не только в процессе подготовки образца с целью минимизировать содержание аналитов в холостой пробе [133], но и на всех подготовительных стадиях, включая подготовку посуды. Исходя из этого, в ходе разработки РМИ особое внимание было уделено процедуре подготовки посуды.

Для подготовки проб использовали только стеклянную посуду, чтобы исключить возможность поступления фталатов из полимерных материалов: флаконы (номинальным объемом 1,5 см³ и 40 см³) и цилиндры для выполнения процедуры подготовки проб к анализу.

Для приготовления флаконов к анализу был выбран комплексный подход, сочетающий в себе растворение фталатов, которые, вероятно, будут присутствовать на поверхности посуды, соответствующим органическим растворителем и выдерживании флаконов при максимально возможной температуре в течение длительного времени, для удаления фталатов с поверхности стекла. При подготовке мерного цилиндра использовался только этап растворения потенциально содержащихся на стенках фталатов подходящим органическим растворителем.

Поскольку большинство фталатов плохо растворимы в воде, то в качестве растворителей для подготовки посуды были рассмотрены гексан, метанол, дихлорметан и ацетон. Перед началом эксперимента все эти растворители были проверены на наличие/отсутствие фталатов в них. (см. таблицу 4.10).

Таблица 4.10 – Содержание фталатов в органических растворителях, используемых для подготовки посуды

Аналиты	Массовая концентрация, нг/см ³			
	Гексан	Метанол	Дихлорметан	Ацетон
ДМФ	-	-	-	-
ДЭФ	2,0	-	4,0	4,0
ДБФ	10	6,0	14	10
ББФ	-	-	-	-
ДЭГФ	14	7,0	15	12
ДОФ	-	-	-	-
*) – отсутствует на уровне предела детектирования (менее 1,0 нг/см ³)				

На основе полученных данных, представленных в таблице 4.9, в качестве растворителя для подготовки стеклянной посуды выбран метанол, который обеспечивает эффективное удаление фталатов с поверхности стеклянной посуды.

Поскольку невозможно исключить полностью наличие фталатов на поверхности посуды, а также с целью предотвратить их повторную сорбцию, дополнительно проводилось прокаливание посуды при температуре 400 °С, исходя из температуры плавления стекла [35].

Таким образом, была разработана процедура подготовки стеклянной посуды, состоящая из нескольких последовательных этапов:

- посуду помещают в стеклянный химический стакан, добавляют метанол в достаточном количестве (вся посуда должна быть погружена в растворитель) и помещают в УЗ-ванну на 20 мин;

- метанол декантируют, переносят флаконы в чашу из кварцевого стекла (кроме мерных цилиндров), чашу помещают в муфельную печь для прокаливания, температура прокаливания - (400±10) °С, время термостатирования - 4 часа;

- чашу с флаконами остужают до комнатной температуры в эксикаторе с активированным углем.

Для выполнения измерений допускается использовать посуду однократно, повторное использование посуды после описанной выше подготовки не допускается. Подготовка посуды осуществляют непосредственно перед началом выполнения подготовки образцов к анализу.

Таким образом, была разработана процедура подготовки стеклянной посуды, обеспечивающая минимально возможный в настоящих условиях уровень содержания фталатов в холостом опыте.

✓ Растворитель для осаждения полимерной матрицы

Удаление сопутствующих компонентов матрицы (очистка пробы) является обязательным этапом процедуры подготовки образца к аналитическим измерениям.

Специфика полимерных продуктов на основе ПВХ заключается в том, что материал образца состоит из одного «мажорного» компонента – соответствующего полимера, в данном случае - поливинилхлорида. Исходя из этого, для реализации процедуры очистки достаточно выбрать подходящий растворитель, добавка которого изменит растворимость ПВХ в основном растворителе и, как следствие, позволит удалить матрицу в нерастворенном (твердом) виде после ее осаждения [24].

На основании теоретического анализа свойств различных органических растворителей в качестве осадителя выбрали метанол. В качестве вариантов осаждения матрицы рассматривали два варианта – под действием силы тяжести и центробежной силы.

Исходя из предыдущего аналитического опыта, было известно, что оптимальный объем добавки для осаждения полимерной матрицы должен быть приблизительно в два раза больше объема основного растворителя. Алгоритм проведения эксперимента приведен в таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Алгоритм проведения эксперимента

Последовательность операций	Описание операции
Взятие навески образца	Во флакон для экстракции (40 см ³), масса - около 0,1 г
Внесение ВС	Во флакон для экстракции с навеской пробы, по массе
Растворение навески в ТГФ (экстракция)	10 см ³ ТГФ, УЗ ванна, до полного растворения навески
Добавление второго (осаждающего) растворителя	Гексан (метанол), объем – около 20 см ³
Интенсивное перемешивание раствора	Механически, в течение 1 мин
Повторная экстракция фталатов	Помещение в УЗ ванну на 20 мин при температуре 35 °С
Осаждение матрицы (седиментация)*	Под действием силы тяжести или центрифугирование
Фильтрация раствора	Фильтр для шприца, ПТФЭ, размер пор не более 0,22 мкм
Инструментальный анализ	ГХ-МС/ИР
*) Этап осаждения под действием силы тяжести проводился при разном времени экспозиции (от 5 до 30 мин)	

Эффективность процедуры осаждения матрицы оценивали визуально (см. рисунок 4.7),

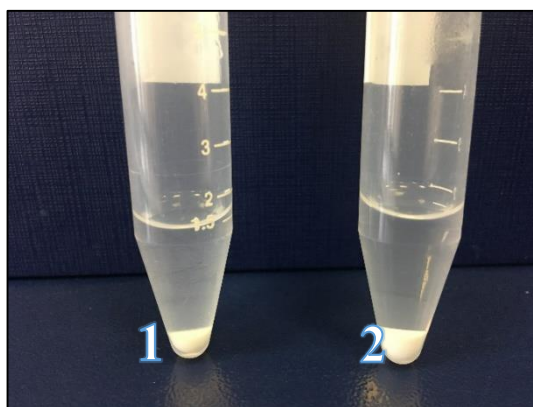


Рисунок 4.7 - Визуальная оценка эффективности осаждения после добавления метанола в качестве осадителя: 1 – осаждение под действием силы тяжести, 2 - центрифугирование

Из рисунка 4.7 следует, что при использовании метанола в качестве осаждающего растворителя в комбинации с центрифугированием образца обеспечивается эффективное осаждение матрицы на основе ПВХ.

Важно заметить, что после реализации описанной выше процедуры осаждения матрицы проба вновь становится гетерогенной системой, в которой с разной долей вероятности аналиты могут быть распределены между двумя фазами.

Универсальный и технологичный способ извлечения органических соединений из твердых матриц – экстракция в ультразвуковом поле. Воздействие ультразвука интенсифицирует массоперенос на границе раствор - твердая матрица и позволяет сократить время экстракции без дополнительных трудозатрат. Высокая эффективность ультразвуковых воздействий на

различные технологические процессы массопереноса подтверждена многолетним опытом аналитической работы. В связи с этим, использование УЗ-поля было включено в процедуру подготовки образца в качестве обязательного этапа.

✓ Оптимальная навеска пробы

Оптимальная навеска (проба) анализируемого образца должна:

- обеспечивать представительность образца;
- позволять эффективно удалить сопутствующие компоненты матрицы;
- гарантировать определение аналитов на нижней границе диапазона измерений.

Разрабатываемая РМИ предназначена для работы с предварительно подготовленными образцами (измельченными, гомогенизированными, усредненными), следовательно, образец для измерений априори принят представительным в любом количестве, которое может быть измерено (взвешено) с приемлемой неопределенностью. Процедура, обеспечивающая достаточную представительность образца, представленная ниже, приведена в работе [24].

Задача заключалась в установлении минимальной (для сокращения содержания матричных компонентов и уменьшения фонового аналитического сигнала) и достаточной (для выполнения измерений на нижней границе диапазона измерений РМИ) массы навески в условиях установленной гомогенности пробы.

Используемое аналитическое оборудование, позволяет обеспечить измерение аналитов на уровне 0,3 нг/ввод (соотношение сигнал/шум (S/N) не менее 3/1) при отсутствии матричных эффектов (из органического растворителя). Исходя из некоторых принятых/установленных характеристик процедуры измерений (таких как объем ввода - 1 мкл; объем конечного экстракта - около 15 см³ и аналитический сигнал не хуже $S/N=10$), минимальная масса навески составляет 0,05 г.

Заметный вклад в суммарную неопределенность измерений вносит дисперсия результатов интегрирования хроматографических пиков. С целью изучения и уменьшения данного вклада были выполнены эксперименты с варьированием массы навески образца в диапазоне от минимальной расчетной (0,05 г) до 0,20 г. В качестве оцениваемого показателя приняли СКО результатов измерений (влияние погрешности интегрирования хроматографических пиков как аналитов, так и внутренних стандартов). Экспериментальные данные, полученные для различных навесок образца, приведены в таблице 4.12.

Таблица 4.12 – СКО результатов измерений аналитов в зависимости от массы навески образца

Масса навески, г	СКО ($n=10$), %					
	ДМФ	ДЭФ	ДБФ	ББФ	ДЭГФ	ДОФ
0,05	2,0	2,8	2,9	2,2	3,7	3,1
0,075	1,6	1,7	1,6	1,8	2,0	2,1
0,10	0,43	0,66	0,64	0,53	0,78	0,61
0,15	0,69	0,71	0,65	0,78	0,83	0,79
0,20	0,96	0,87	0,76	0,81	0,89	0,74

Из приведенных в таблице 4.12 данных видно, что для достижения лучших точностных характеристик РМИ в целом, оптимальной является масса навески равная 0,10 г.

✓ Условия измерений

Специфические условия выполнения измерений (хроматографические и масс-спектрометрические) подбирали, исходя из поставленных задач, для выбора условий измерений использовали ГСО 11366.

При выборе хроматографических параметров руководствовались следующими критериями:

- разделение пиков аналитов на масс-хроматограмме должно быть полным;
- воспроизводимость времен удерживания должна составлять не более 0,03 мин, поскольку время удерживания является основным параметром идентификации аналита;
- для градуировочного раствора с минимальной концентрацией соотношение сигнал/шум (S/N) для основных ионов всех аналитов должно быть не менее 10 (определяют средствами программного обеспечения масс-спектрометра).

На основе предыдущего аналитического опыта и по результатам выполненных исследований были выбраны условия хроматографического разделения, приведенные в таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Условия хроматографического разделения

Параметр	Описание
Хроматографическая колонка	DB-5MS, 20m x 0,25mm x 0,25 μ m
Газ-носитель	гелий
Объем вводимой пробы, мкл	1
Испаритель, режим работы	с делением потока 50/1 (Split 50/1)
Температура испарителя, °C	250
Начальная температура термостата, °C	50
Выдержка при начальной температуре, мин	1
Скорость нагрева, °C/мин	20
Промежуточная температура термостата, °C	250
Выдержка при промежуточной температуре, мин	1
Скорость нагрева, °C/мин	2
Конечная температура термостата, °C	300

Продолжение таблицы 4.13

Параметр	Описание
Выдержка при конечной температуре, мин	15
Температура интерфейса газовый хроматограф - масс-спектрометр, °C	250

Низкая начальная температура термостата обеспечивает формирование симметричных хроматографических пиков для веществ с относительно низкой температурой кипения и индексом удерживания (диметилфталат, диэтилфталат и ди(н-бутил)фталат). Быстрая скорость нагрева на первом этапе программирования температур обеспечивает предотвращение размывания хроматографических пиков для веществ с более высокой температурой кипения и индексом удерживания (бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат и ди(н-октил)фталат). Плавное нагревание термостата на втором этапе программирования температур обеспечивает хорошее хроматографическое разделение всех исследуемых фталатов.

Выбранный режим работы испарителя с делением потока (split) в соотношении 50:1 обеспечивает, с одной стороны, интенсивный хроматографический сигнал, с другой стороны, предотвращает зашкаливание (нелинейное изменение площади) хроматографических пиков в верхнем диапазоне измерений.

Базовые параметры работы масс-спектрометра, которые являются стандартными и прописаны в руководстве по эксплуатации прибора приведены в таблице 4.14.

Таблица 4.143 – Базовые параметры работы масс-спектрометра

Параметр	Описание
Тип ионизации	Электронная ионизация (IE)
Энергия электронов, эВ	70
Температура источника ионов, °C	230
Температура квадрупольного фильтра масс, °C	150

Для повышения чувствительности и селективности метода измерений целесообразно использовать специальный режим работы масс-спектрометра – мониторинг выбранных ионов (далее – SIM), что позволяет обеспечить измерения на нижней границе диапазона измерений РМИ (10 мг/кг).

Выбранные ионы для аналитов и изотопно-меченых аналогов были определены на основе экспериментальных данных и информации о полных масс-спектрах аналитов, приведенных в библиотеке масс-спектров NIST 14. Пример библиотечного масс-спектра диметилфталата приведен на рисунке 4.8, выбранные для режима SIM ионы приведены в таблице 4.15.

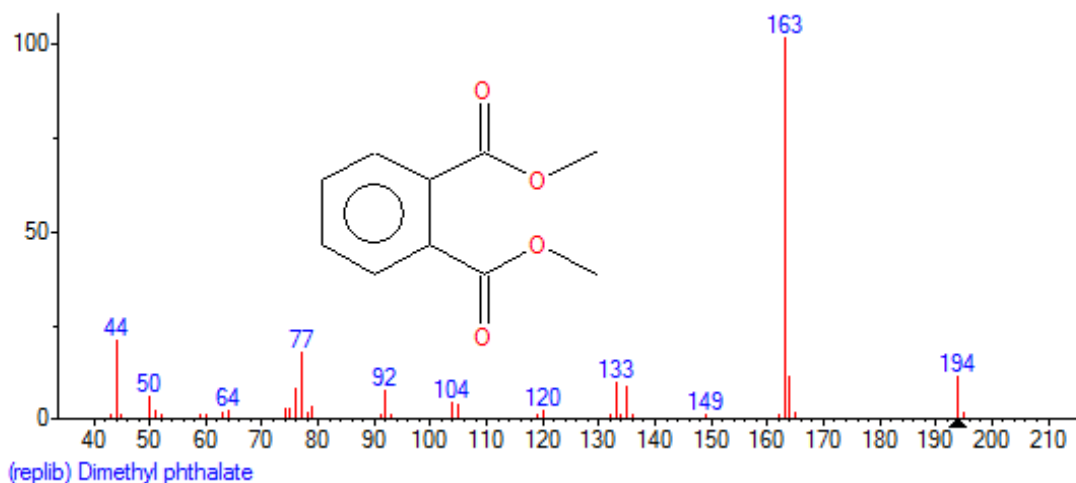


Рисунок 4.8 - Масс-спектр диметилфталата из библиотеки масс-спектров NIST 14

Таблица 4.15 – Параметры режима регистрации выбранных ионов (SIM)

Компонент	Основной ион, m/z	Подтверждающий ион, m/z
Аналиты		
ДМФ	163	194
ДЭФ	149	177
ДБФ	149	223
ББФ	149	206
ДЭГФ	149	279
ДОФ	149	279
Изотопно-меченые аналоги (внутренние стандарты)		
ДМФ (ring-D ₄)	167	198
ДЭФ (ring-D ₄)	153	181
ДБФ (ring-D ₄)	153	227
Изотопно-меченые аналоги (внутренние стандарты)		
ББФ (ring-D ₄)	153	210
ДЭГФ (ring-D ₄)	153	283
ДОФ (ring-D ₄)	153	283

Основной ион использовали для градуировки и количественной обработки результатов измерений, подтверждающий ион – для выполнения идентификации аналитов. Время сканирования каждого иона принято равным 100 мс.

Таким образом, в результате теоретических и экспериментальных исследований были определены базовые условия и подобраны специфические параметры выполнения измерений аналитов. В результате был сформирован инструментальный метод измерения аналитов (фталатов) на основе метода ГХ-МС/ИР.

✓ Установление градуировочной характеристики

Для получения градуировочной зависимости применяли ГСО 11366 и изотопно-меченые аналоги аналитов. Расчет выполняли с использованием площадей хроматографических пиков

основных ионов аналитов и внутренних стандартов (далее – ВС) на ионных масс-фрагментограммах.

На полученных масс-фрагментограммах идентифицировали аналиты и ВС, фиксировали абсолютные времена удерживания и определяли площади хроматографических пиков основных ионов аналитов и ВС.

Рассчитывали среднее значение относительного фактора отклика (далее – RF_{an}) каждого аналита по отношению к соответствующему ВС по формулам общего вида

$$RF_{an} = \frac{\sum_{k=1}^5 \sum_{i=1}^3 RF_{an_{ki}}}{n} \quad (4.1)$$

И

$$RF_{an_{ki}} = \frac{A_{an_{ki}} \times m_{BC}}{A_{BC_{ki}} \times m_{an}} \quad (4.2)$$

где $RF_{an_{ki}}$ - значение относительного фактора отклика в i -ом измерении k -го градуировочного раствора;

m_{an} и m_{BC} – массы аналита и внутреннего стандарта в градуировочном растворе, мг;

$A_{an_{ki}}$ и $A_{BC_{ki}}$ – площади пиков аналита и соответствующего внутреннего стандарта, усл. ед.;

n – общее количество измерений.

Количество измерений (n) зависит от цели/назначения градуировки, значения разброса полученных результатов и принятых критериев для нормативов контроля градуировочной характеристики.

Градуировку в полном диапазоне измерений проводили для подтверждения диапазона линейности оборудования относительно целевых соединений, а также для выполнения предварительных измерений с целью определения области точечной градуировки.

Готовили пять градуировочных растворов в диапазоне измерения РМИ, устанавливали описанный выше метод анализа и регистрировали масс-хроматограммы градуировочных растворов. Каждый градуировочный раствор анализировали не менее 3-х раз, следовательно, общее количество измерений равно 15 ($n=15$). Рассчитывали среднее значение RF для каждого аналита по формулам (4.1) и (4.2) и относительное СКО RF по формуле

$$S_{RF_{an}} = \sqrt{\frac{\sum_{k=1}^5 \sum_{i=1}^3 (RF_{an_{ki}} - RF_{an})^2}{n-1}}{RF_{an}} \times 100 \quad (4.3)$$

Результаты расчета относительного СКО RF каждого аналита для градуировки в полном диапазоне измерений приведены в таблице 4.16. В качестве критерия линейности градуировочной характеристики в полном диапазоне измерений принимали СКО относительных факторов отклика, равное 5 %. На основании представленных в таблице 4.16 данных можно сделать вывод о линейности градуировочной характеристики во всем диапазоне измерений для всех аналитов.

На основании предварительных результатов измерений (по градуировке в полном диапазоне) выполняли корректирующие действия:

- массу аналита в точечном градуировочном растворе выбирают равной массе аналита в пробе;
- массу внутреннего стандарта также выбирают равной массе аналита в точечном градуировочном растворе.

Использование точечной градуировки позволяет минимизировать вклад в неопределенность измерений от нелинейности градуировочной характеристики в диапазоне и, следовательно, улучшить точностные характеристики РМИ.

Для каждого аналита готовили отдельный сет (по два раствора) точечных градуировочных растворов. Каждый градуировочный раствор анализировали 3 раза, следовательно, общее количество измерений равно 6 ($n=6$). Рассчитывали среднее значение RF для каждого аналита по формулам (4.1) и (4.2) и относительное СКО RF по формуле (4.3). Результаты расчета относительного СКО RF каждого аналита при точечной градуировке приведены в таблице 4.15. В качестве критерия приемлемости точечной градуировочной характеристики принимали относительное СКО RF , равное 2 %, что наглядно демонстрирует повышение точности измерений аналитов.

Таблица 4.16 – Экспериментальные данные, полученные при расчете относительных СКО относительных факторов отклика при градуировке в полном диапазоне измерений и точечной градуировке

Аналит	Относительные СКО относительных факторов отклика, %	
	градуировка в полном диапазоне измерений	точечная градуировка
Диметилфталат	3,3	0,9
Диэтилфталат	3,2	1,3
Ди(н-бутил)фталат	1,6	1,2
Бензилбутилфталат	2,3	1,4
Ди(2-этилгексил)фталат	4,7	1,6
Ди(н-октил)фталат	2,4	1,1

4.3 Оценивание показателей точности референтной методики измерений

В процессе разработки РМИ должны быть установлены и оценены показатели точности, а также процедуры и нормативы их контроля. Подход к формированию программы оценивания показателей точности (правильности и прецизионности) разрабатываемого метода измерений базировался на статистической модели, описанной в [134].

- Установление показателя повторяемости

Оценивание показателя повторяемости было выполнено на основе экспериментальных данных. Для оценивания показателя повторяемости от ОК отбирали три навески массой $(0,100 \pm 0,001)$ г (сет проб) с точностью до третьего знака после запятой (m_j), для каждой навески проводили процедуру подготовки проб, описанную в РМИ [24] и выполняли измерения в условиях повторяемости. Данные действия повторяли для трех сетов проб в последующие дни. Измерения проводили в ранее установленных параметрах газового хроматографа и масс-спектрометра (в условиях выполнения градуировки).

Для каждой навески получали j -ый отфильтрованный экстракт, который анализировали не менее трех раз (i -е единичные определения). Результат измерения массовой доли каждого идентифицированного аналита рассчитывали, как среднее арифметическое значение результатов девяти i -ых параллельных определений j -ых экстрактов по формулам (4.4) и (4.5).

$$w_{anji} = \frac{S_{anji} \times m_{BC}}{S_{BCji} \times RF \times m_j} \quad (4.4)$$

где w_{an} - результат измерений массовой доли индивидуального фталата, мг/кг;

w_{anji} – результат i -го измерения массовой доли индивидуального фталата в j -той пробе (навеске), мг/кг;

S_{anji} и S_{BCji} – площади пиков фталата и внутреннего стандарта на хроматограмме в i -ом измерении экстракта j -ой пробы, усл. ед.;

m_{BC} – масса соответствующего внутреннего стандарта, внесённого в пробу, мг;

RF – относительный фактор отклика индивидуального фталата;

m_j – масса j -той навески (пробы), кг.

$$w_{an} = \frac{\sum_N w_{ji}}{N} \quad (4.5)$$

где N – количество измерений, равное 9.

Выборочную дисперсию $S_{an,y}^2$ результатов единичных определений массовой доли аналитов, полученных в условиях повторяемости, рассчитывали по формуле

$$S_{an,y}^2 = \frac{\sum (w_{an,ji} - w_{an})^2}{N-1} \quad (4.6)$$

На основе полученных значений, для каждого индивидуального компонента рассчитывают СКО ($S_{an,y}$) повторяемости и относительное СКО повторяемости по формулам

$$S_{an,y} = \sqrt{\frac{\sum (w_{an,ji} - w_{an})^2}{N-1}} \quad (4.7)$$

$$S_{an,y}^o = \frac{S_{an,y}}{w_{an}} \times 100 \quad (4.8)$$

Экспериментальные исследования для оценки повторяемости проводят как для верхней (таблицы 4.17–4.22), так и для нижней границы (таблицы 4.23–4.25) диапазона измерений РМИ.

Таблица 4.17 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для диметилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,... Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,01	3,00	0,049	1,64
		3,08			
		3,04			
	2	2,99			
		3,06			
		2,96			
	3	2,97			
		2,96			
		2,94			
2	1	3,01	2,99	0,048	1,59
		2,96			
		2,92			
	2	2,96			
		2,99			
		3,05			
	3	3,02			
		2,97			
		3,07			
3	1	2,97	2,98	0,029	0,98
		2,95			
		3,01			
	2	2,94			
		2,99			
		3,02			
	3	2,97			
		2,99			
		3,02			

Таблица 4.18 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для диэтилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,... Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,03	3,02	0,032	1,07
		3,05			
		2,99			
	2	3,04			
		2,96			
		2,98			
	3	3,02			
		3,05			
		3,03			

Продолжение таблицы 4.18

2	1	2,98	3,03	0,048	1,59
		2,97			
		3,02			
	2	3,06			
		3,02			
		2,97			
	3	3,11			
		3,07			
		3,03			
3	1	3,11	3,06	0,056	1,84
		3,09			
		3,13			
	2	3,09			
		3,10			
		3,02			
	3	3,03			
		3,05			
		2,95			

Таблица 4.19 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для ди(н-бутил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,05	3,03	0,045	1,49
		3,07			
		2,97			
	2	3,04			
		2,99			
		2,98			
	3	3,04			
		2,99			
		3,10			
2	1	3,04	3,01	0,048	1,59
		2,99			
		3,04			
	2	2,98			
		3,06			
		3,07			
	3	3,02			
		2,98			
		2,92			

Продолжение таблицы 4.19

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
3	1	3,03	3,01	0,038	1,25
		2,95			
		3,05			
	2	2,99			
		3,03			
		2,97			
	3	2,98			
		3,01			
		3,06			

Таблица 4.20 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для бензилбутилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,05	3,01	0,044	1,46
		2,94			
		2,99			
	2	3,01			
		3,04			
		2,98			
	3	3,07			
		2,97			
		3,05			
2	1	2,97	3,00	0,047	1,56
		3,06			
		3,05			
	2	3,03			
		2,95			
		3,04			
	3	2,98			
		3,02			
		2,93			
3	1	3,02	2,99	0,052	1,73
		2,94			
		3,03			
	2	3,09			
		2,98			
		3,02			
	3	2,93			
		2,95			
		2,97			

Таблица 4.21 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для ди(2-этилгексил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,02	3,01	0,041	1,37
		2,96			
		3,07			
	2	2,97			
		3,05			
		3,03			
	3	2,96			
		2,98			
		3,03			
2	1	3,04	3,02	0,044	1,44
		3,02			
		3,06			
	2	2,98			
		3,09			
		3,03			
	3	2,98			
		2,95			
		3,03			
3	1	2,99	3,01	0,040	1,34
		3,06			
		3,02			
	2	2,97			
		3,01			
		3,08			
	3	3,02			
		2,96			
		2,98			

Таблица 4.22 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для ди(н-октил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , г/кг	w_{an} , г/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	3,03	2,99	0,041	1,37
		3,02			
		2,97			
	2	3,01			
		3,03			
		2,93			
	3	3,02			
		2,97			
		2,93			

Продолжение таблицы 4.22

2	1	2,98	2,96	0,048	1,63
		2,92			
		2,97			
	2	2,88			
		2,91			
		2,97			
	3	3,01			
		2,97			
		3,03			
3	1	3,06	3,02	0,040	1,33
		3,01			
		2,97			
	2	2,98			
		3,01			
		3,07			
	3	3,08			
		3,02			
		2,99			

Таблица 4.23 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для ди(н-бутил)фталата (нижняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , мг/кг	w_{an} , мг/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	98,5	97,1	1,24	1,28
		98,0			
		95,9			
	2	98,2			
		98,0			
		97,4			
	3	96,5			
		94,9			
		96,2			
2	1	96,1	96,2	0,61	0,64
		95,8			
		95,6			
	2	97,3			
		96,3			
		95,7			
	3	97,1			
		95,9			
		95,9			

Продолжение таблицы 4.23

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , мг/кг	w_{an} , мг/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
3	1	93,1	95,5	1,51	1,58
		93,6			
		96,1			
	2	95,4			
		95,9			
		95,9			
	3	98,1			
		96,6			
		95,0			

Таблица 4.24 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для бензилбутилфталата (нижняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	w_{anji} , мг/кг	w_{an} , мг/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	104,0	106,3	1,90	1,79
		105,4			
		103,9			
	2	108,1			
		104,9			
		107,0			
	3	107,6			
		109,4			
		106,5			
2	1	103,7	105,8	2,00	1,89
		103,3			
		103,9			
	2	108,0			
		106,0			
		106,2			
	3	104,6			
		108,4			
		107,9			
3	1	104,4	105,0	1,95	1,85
		105,7			
		103,7			
	2	104,1			
		106,4			
		102,9			
	3	102,9			
		108,7			
		106,6			

Таблица 4.25 – Результаты экспериментального определения показателя повторяемости для ди(2-этилгексил)фталата (нижняя граница диапазона РМИ)

№ образца для анализа (y=1,...Y)	№ навески (пробы)	$w_{анж}$, мг/кг	$w_{ан}$, мг/кг	СКО повторяемости при N=9, г/кг	ОСКО повторяемости при N=9, %
1	1	87,2	85,8	1,59	1,86
		87,9			
		85,1			
	2	82,8			
		84,8			
		85,9			
	3	85,1			
		86,0			
		87,5			
2	1	87,8	86,6	1,54	1,78
		84,9			
		87,3			
	2	88,3			
		87,6			
		87,8			
	3	84,6			
		84,4			
		86,6			
3	1	88,9	87,9	1,56	1,77
		87,6			
		90,5			
	2	86,1			
		86,9			
		89,1			
	3	88,2			
		87,9			
		85,5			

Из представленных в таблицах 4.17 – 4.25 данных видно, что наибольшие значения относительного СКО результатов измерений аналитов не превышают 1,90 %, в результате, по полученным данным, была выполнена оценка показателя повторяемости.

Принято: $\sigma_r = 2 \%$

- Установление показателя промежуточной прецизионности

Показатель промежуточной прецизионности устанавливают с учетом варьируемых факторов «время» и «оператор» с использованием материала ОК, в соответствии со схемой, представленной на рисунке 4.9.

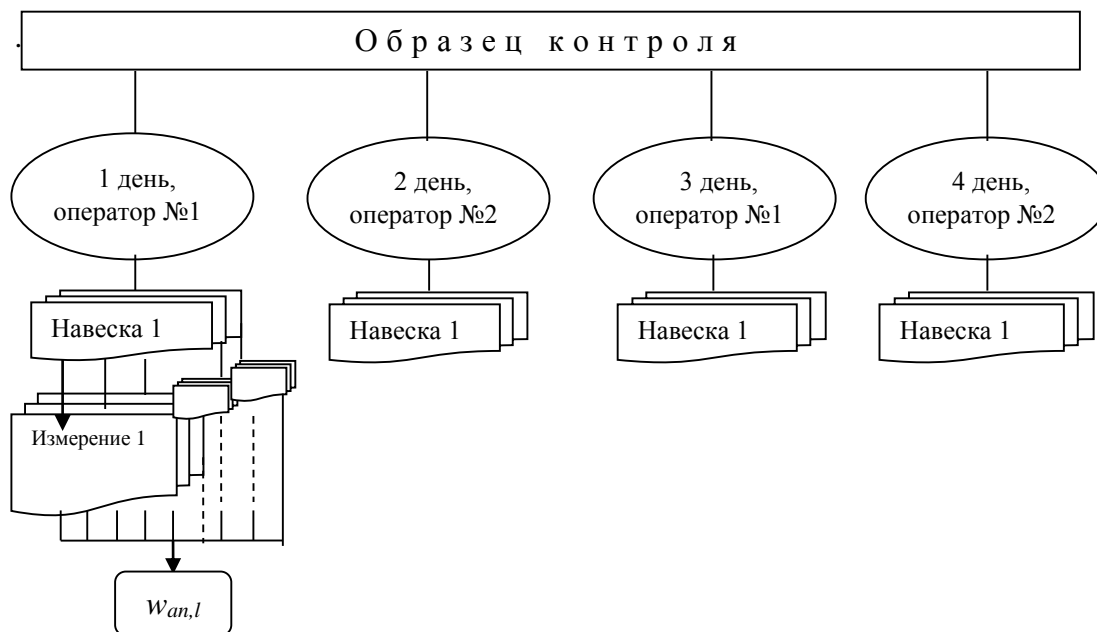


Рисунок 4.9 - Схема для установления показателя промежуточной прецизионности

От ОК каждый из двух операторов отбирал по три навески массой около $(0,100 \pm 0,001)$ г (сет проб) с точностью до третьего знака после запятой (m_j), для каждой навески проводят процедуру подготовки проб, описанную в РМИ и выполняют измерения в условиях повторяемости. Для каждой навески получают j -ый отфильтрованный экстракт, который анализируют не менее трех раз (i -е единичные определения).

Оценка показателя промежуточной прецизионности $\sigma_{I(ТО)}$ (в %) выполнялась на основе расчета относительного стандартного отклонения S°_{an} .

Экспериментальные исследования для оценки промежуточной прецизионности проводили как для верхней (таблицы 4.26 – 4.31), так и для нижней границы (таблицы 4.32 – 4.34) диапазона измерений РМИ.

Таблица 4.26 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для диметилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты ед. определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Относительное СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	2,93	3,00	0,0016	1,33
		2,97			
		3,06			
		3,02			
		3,06			
		2,92			
		2,98			
		3,08			
		3,02			
2	2	3,03	2,99	0,0016	1,33
		2,98			
		3,06			
		2,96			
		2,96			
		2,99			
		2,97			
		3,00			
		2,94			
3	2	2,97	2,96	0,0016	1,33
		2,89			
		2,95			
		2,87			
		3,01			
		3,02			
		3,01			
		2,95			
		3,01			
4	1	2,99	3,06	0,0016	1,33
		3,08			
		3,01			
		3,12			
		3,12			
		3,04			
		2,98			
		3,07			
		3,11			

Таблица 4.27 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для диэтилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	2,98	3,01	0,00023	0,51
		3,03			
		3,02			
		2,99			
		2,95			
		3,08			
		2,95			
		2,97			
		3,08			
2	2	2,93	2,97	0,00023	0,51
		3,08			
		2,97			
		2,94			
		2,92			
		3,03			
		2,92			
		2,98			
		2,99			
3	2	2,89	3,00	0,00023	0,51
		2,96			
		3,04			
		3,05			
		3,06			
		2,97			
		3,04			
		2,96			
		3,05			
4	1	2,93	2,99	0,00023	0,51
		2,94			
		2,92			
		3,02			
		2,99			
		3,01			
		2,96			
		3,06			
		3,04			

Таблица 4.28 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для ди(н-бутил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	3,06	2,98	0,00024	0,52
		2,98			
		2,99			
		2,88			
		2,94			
		3,06			
		2,96			
		2,97			
		2,98			
2	2	2,99	2,98	0,00024	0,52
		2,98			
		3,08			
		2,91			
		2,89			
		2,94			
		2,99			
		2,98			
		3,02			
3	2	2,95	3,00	0,00024	0,52
		3,03			
		2,99			
		2,93			
		3,01			
		2,98			
		2,97			
		3,07			
		3,05			
4	1	2,99	3,01	0,00024	0,52
		3,03			
		3,05			
		3,01			
		2,92			
		3,1			
		2,95			
		2,99			
		3,04			

Таблица 4.29 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для бензилбутилфталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	2,92	2,92	0,0021	1,54
		2,84			
		2,94			
		2,92			
		2,95			
		2,84			
		2,94			
		2,97			
		2,94			
2	2	2,91	2,97	0,0021	1,54
		2,93			
		2,92			
		3,04			
		2,99			
		3,01			
		3,06			
		2,92			
		2,98			
3	2	3,01	2,99	0,0021	1,54
		3,02			
		3,09			
		3,03			
		3,01			
		2,91			
		2,96			
		3,01			
		2,91			
4	1	2,94	3,03	0,0021	1,54
		2,97			
		3,04			
		3,05			
		3,08			
		3,10			
		3,06			
		2,98			
		3,02			

Таблица 4.30 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для ди(2-этилгексил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	2,94	2,92	0,0030	1,83
		2,93			
		2,92			
		2,89			
		2,88			
		2,91			
		2,82			
		2,97			
		3,02			
2	2	2,94	3,00	0,0030	1,83
		2,99			
		2,99			
		3,05			
		3,11			
		2,98			
		2,99			
		3,05			
		2,94			
3	2	2,97	3,05	0,0030	1,83
		3,05			
		3,07			
		3,14			
		2,99			
		3,12			
		3,09			
		3,00			
		3,03			
4	1	3,06	3,01	0,0030	1,83
		2,95			
		2,96			
		2,98			
		3,05			
		3,12			
		2,98			
		3,00			
		2,95			

Таблица 4.31 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для ди(н-октил)фталата (верхняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	2,92	2,91	0,076	2,92
		2,92			
		2,87			
		2,94			
		2,97			
		2,87			
		2,89			
		2,88			
		2,91			
2	2	2,95	2,92	0,076	2,92
		2,88			
		2,92			
		2,94			
		2,93			
		2,89			
		2,91			
		2,98			
		2,90			
3	2	3,04	3,07	0,076	2,92
		3,01			
		3,09			
		3,06			
		2,99			
		3,08			
		3,14			
		3,15			
		3,08			
4	1	3,04	3,06	0,076	2,92
		3,08			
		3,08			
		3,08			
		3,09			
		3,06			
		3,09			
		3,01			
		3,01			

Таблица 4.32 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для ди(н-бутил)фталата (нижняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	98,5	98,4	6,3	2,6
		98,0			
		97,9			
		98,2			
		98,0			
		99,4			
		99,5			
		97,9			
		98,2			
2	2	96,1	96,2	6,3	2,6
		95,8			
		95,6			
		97,3			
		96,3			
		95,7			
		97,1			
		95,9			
		95,9			
3	2	93,1	92,6	6,3	2,6
		93,6			
		92,1			
		91,4			
		92,9			
		93,9			
		93,1			
		92,6			
		91,0			
4	1	93,1	94,2	6,3	2,6
		94,5			
		96,1			
		94,8			
		92,2			
		91,8			
		95,0			
		95,3			
		95,2			

Таблица 4.33 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для бензилбутилфталата (нижняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	104,0	105,8	0,64	0,76
		105,4			
		103,9			
		108,1			
		104,9			
		107,0			
		105,6			
		106,4			
		106,5			
2	2	103,7	105,8	0,64	0,76
		103,3			
		103,9			
		108,0			
		106,0			
		106,2			
		104,6			
		108,4			
		107,9			
3	2	104,4	105,0	0,64	0,76
		105,7			
		103,7			
		104,1			
		106,4			
		102,9			
		104,9			
		106,7			
		106,6			
4	1	109,9	107,0	0,64	0,76
		109,3			
		108,3			
		107,9			
		105,4			
		104,4			
		103,9			
		106,8			
		106,9			

Таблица 4.34 – Результаты экспериментального определения показателя промежуточной прецизионности для ди(2-этилгексил)фталата (нижняя граница диапазона РМИ)

День, <i>l</i>	Оператор	Результаты единичных определений, полученные в условиях повторяемости (N=9) $w_{ji,l}$, г/кг	Результат измерения, $w_{an,l}$, г/кг	Выборочная дисперсия, $S_{an,y}^2$	Отн. СКО промежуточной прецизионности, %
1	1	85,2	84,7	3,7	2,2
		85,9			
		85,1			
		82,8			
		84,8			
		85,9			
		85,1			
		84,0			
		83,5			
2	2	87,8	86,6	3,7	2,2
		84,9			
		87,3			
		88,3			
		87,6			
		87,8			
		84,6			
		84,4			
		86,6			
3	2	88,9	89,1	3,7	2,2
		89,6			
		90,5			
		89,1			
		88,9			
		89,1			
		88,2			
		87,9			
		89,5			
4	1	88,0	88,1	3,7	2,2
		87,3			
		88,0			
		88,9			
		89,5			
		87,2			
		87,0			
		88,8			
		87,9			

После анализа, представленных в таблицах 4.26 – 4.34 данных можно сказать, что в качестве норматива показателя (относительного стандартного отклонения результатов измерений) промежуточной прецизионности принято:

$$\sigma_{(TO)} = 3 \%$$

- Установление показателя точности

Показатель точности РМИ устанавливали на основе расчета расширенной неопределенности. Полный бюджет неопределенности измерений массовой доли каждого индивидуального фталата в поступившем на анализ образце сформирован на основе стандартных неопределенностей величин, входящих в основное и промежуточные уравнения измерений (4.1), (4.2), (4.4) и (4.5) с учетом вкладов, влияющих на результат измерений, но не включенных в указанные уравнения измерений.

Полное уравнение измерений массовой доли индивидуальных фталатов, учитывающее выявленные в ходе разработки и аттестации РМИ влияющие величины (f_i), имеет вид:

$$w_{an} = \frac{S_{anji} \cdot m_{BC}}{S_{BCji} \cdot RF \cdot m_j} \cdot f_S \cdot f_n, \quad (4.9)$$

где f_S – безразмерный коэффициент, обусловленный разбросом результатов измерений массовой доли индивидуальных фталатов в выбранных условиях прецизионности (при расчётах принят равным 1,00);

f_n – коэффициент, характеризующий возможные искажения результата измерения массовой доли фталата, возникающие на стадии пробоподготовки (при расчётах принят равным 1,00).

Относительную суммарную стандартную неопределенность (в %), вычисляли по формуле общего вида

$$u^0 = \sqrt{u_A^2 + u_B^2} = \sqrt{u_A^2 + [u_{m_j}^2 + u_{m_{BC}}^2 + u_{RF}^2 + u_{f_n}^2]}, \quad (4.10)$$

где

u_A – относительная стандартная неопределенность (в %), оцениваемая по типу А, может быть обусловлена влиянием на результат измерений случайных факторов, полученных в выбранных условиях прецизионности (повторяемости, промежуточной прецизионности (варьируемые факторы: время, оператор).

u_B – относительная стандартная неопределенность (в %), оцениваемая по типу В, формируемая относительными стандартными неопределенностями, связанными с измерением массы навески (пробы) – u_{m_j} (в %) и массы вносимого в пробу внутреннего стандарта – $u_{m_{BC}}$ (в %), а также с относительными стандартными неопределенностями, связанными с установлением

градуировочной характеристики - u_{RF} (в %) и возможной неполнотой извлечения аналита из матрицы (ограниченная растворимость) u_{fn} (в %) в ходе пробоподготовки.

✓ Алгоритм оценивания вкладов в u_B

- Относительная стандартная неопределенность, связанная с измерением массы навески пробы, u_{mj} (в %), вычисляются с учетом данных о метрологических характеристиках весов, полученных при их калибровке, по формуле

$$u_m^0 = \frac{u_m}{m_j} \cdot 100 \quad (4.11)$$

где u_m - стандартная неопределенность измерения массы навески, мг, вычисляемая по формуле общего вида

$$u_m = \sqrt{\frac{(\Delta \cdot z)^2}{3} + \left(\frac{U_\Delta}{2}\right)^2} \quad (4.12)$$

где Δ - погрешность весов при нецентральной постановке груза на чашке, установленная при их калибровке, мг;

z – безразмерный коэффициент, учитывающий возможное изменение погрешности весов в период между калибровками;

U_Δ -расширенная неопределенность погрешности весов, установленная при калибровке весов, мг.

Для массы j -той навески пробы 100 мг, погрешности весов и расширенной неопределенности погрешности весов, установленных при их калибровке весов и равных $\Delta = 0,04$ мг и $U_\Delta = 0,05$ мг соответственно, а также с учетом возможного изменения погрешности весов в период между калибровками (безразмерный коэффициент z принят равным 2) получено:

$$u_m^0 = \frac{\sqrt{\left(\frac{(0,04 \cdot 2)^2}{3} + \left(\frac{0,05}{2}\right)^2\right)}{100} \cdot 100 = 0,052 \quad \%$$

- Относительная стандартная неопределенность от приготовления и внесения навески ВС, добавляемого в пробу $u_{m_{BC}}$ (в %), рассчитывается на основе уравнения связи между массой навески добавляемого в пробу Раствора ВС-2 и промежуточными измеряемыми величинами:

$$m_{BC} = \left[\frac{m_{ч.в.}}{m_{BC1}} \right] \times \left[\frac{m_{BC1наб.}}{m_{BC2}} \right] \times m_{BC2наб} \quad (4.13)$$

где $m_{ч.в.}$ – масса аналитической навески чистого вещества изотопно-меченного аналога, взятая для приготовления Раствора ВС-1, мг;

m_{BC1} – масса приготовленного Раствора ВС-1, мг;

$m_{BC1нав}$ – масса Раствора ВС-1, взятая для приготовления Раствора ВС-2, мг;

m_{BC2} – масса приготовленного Раствора ВС-2, мг;

$m_{BC2нав}$ – масса Раствора ВС-2, взятая для добавления в пробу, мг;

с учетом данных о метрологических характеристиках весов (по формуле общего вида (4.12) и стандартной неопределенности, связанной с процедурой приготовления Раствора ВС-2, по формуле

$$u_{m_{BC}}^o = \sqrt{(u_{m_{BC2нав}}^o)^2 + (u_{BC2}^o)^2} \quad (4.14)$$

где $u_{m_{BC2нав}}^o$ – относительная стандартная неопределенность, связанная измерением массы навески раствора Раствор ВС-2, %, рассчитываемая по формуле

$$u_{m_{BC-2}}^o = \sqrt{\frac{(\Delta \cdot z)^2}{3} + \left(\frac{U_{\Delta}}{2}\right)^2} \cdot \frac{100}{m_{BC}}, \quad (4.15)$$

u_{BC2}^o – относительная стандартная неопределенность, связанная с приготовлением Раствора ВС-2, %, рассчитываемая по формуле

$$u_{BC2}^o = \sqrt{(u_{m_{ч.в.}}^o)^2 + (u_{m_{BC1}}^o)^2 + (u_{m_{BC1нав}}^o)^2 + (u_{m_{BC2}}^o)^2} \quad (4.16)$$

где $u_{m_{ч.в.}}^o$ – относительная стандартная неопределенность массы аналитической навески чистого вещества изотопно меченного аналога, взятой для приготовления Раствора ВС-1, %;

$u_{m_{BC1}}^o$ – относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора ВС-1, %;

$u_{m_{BC1нав}}^o$ – относительная стандартная неопределенность массы Раствора ВС-1, взятой для приготовления Раствора ВС-2, %;

$u_{m_{BC2}}^o$ – относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора ВС-2, %.

Расчет выполнен для следующих аналитических условий:

– масса аналитической навески чистого вещества изотопно-меченного аналога, взятая для приготовления Раствора ВС-1, равна 10 мг;

– масса приготовленного Раствора ВС-1 равна 700 мг;

– масса Раствора ВС-1, взятая для приготовления Раствора ВС-2, равна 40 мг;

– масса приготовленного Раствора ВС-2 равна 700 мг;

– масса Раствора ВС-2, взятая для добавления в пробу, равна 30 мг.

$$u^o_{BC3} = \sqrt{0,52^2 + 0,0075^2 + 2 \cdot 0,13^2 + 2 \cdot 0,0075^2} = 0,56 \quad \%$$

$$u^o_{m_{BC2нав}} = \frac{0,052}{30} \cdot 100 = 0,17 \quad \%$$

$$u^o_{m_{BC}} = \sqrt{0,56^2 + 0,17^2} = 0,59\%$$

- Оценивание относительной стандартной неопределенности, связанной с градуировочной характеристикой u_{RF} (в %) формируется относительными стандартными неопределенностями, связанными с величинами, входящими в уравнения (4.1) и (4.2): относительными стандартными неопределенностями масс аналитов и внутренних стандартов в градуировочных растворах $u^o_{m_{ан}}$ и $u^o_{m_{BC2}}$ (в %), усреднением относительных факторов отклика для каждого из индивидуальных фталатов S_{RF} (в %) и относительной стандартной неопределенностью, связанной с возможной нестабильностью фактора отклика в процессе анализа u^o_d (в %).

Относительные стандартные неопределенности масс аналитов и внутренних стандартов в градуировочных растворах $u_{m_{ан}}$ и $u_{m_{BC2}}$ (в %) рассчитывались с учетом стандартных неопределенностей, связанных с приготовлением и внесением в градуировочный раствор промежуточных растворов аналитов и изотопно-меченных стандартов, вычисленных на основе уравнений связи для масс аналитов и ВС в градуировочном растворе (формулы (4.17) и (4.18) соответственно):

$$m_{ан} = \left[\frac{w_{анГСО} \cdot m_{ГСОнав}}{m_{p-p1}} \right] \times m_{p-p1нав} \quad (4.17)$$

где $w_{анГСО}$ – массовая доля аналита в растворе ГСО, мг/г;

$m_{ГСОнав}$ – масса аналитической навески раствора ГСО, г;

m_{p-pa1} – масса приготовленного Раствора 1, г;

$m_{p-p1нав}$ – масса аналитической навески Раствора 1, г;

$$m_{BC} = \left[\frac{m_{ч.с.}}{m_{BC1}} \right] \times \left[\frac{m_{BC1нав}}{m_{BC2}} \right] \times \left[\frac{m_{BC2нав}}{m_{BC3}} \right] \times m_{BC3нав} \quad (4.18)$$

$m_{ч.в.}$ – масса аналитической навески чистого вещества изотопно меченного аналога, взятая для приготовления Раствора ВС-1, мг;

m_{BC1} – масса приготовленного Раствора ВС-1, г;

$m_{BC1_{нав}}$ – масса Раствора ВС-1, взятая для приготовления Раствора ВС-2, г;

m_{BC2} – масса приготовленного Раствора ВС-2, г;

$m_{BC2_{нав}}$ – масса Раствора ВС-2, взятая для приготовления Раствора ВС-3, г;

m_{BC3} – масса приготовленного Раствора ВС-3, г;

$m_{BC3_{нав}}$ – масса аналитической навески Раствора ВС-3, взятая для приготовления градуировочного раствора, г.

Относительную стандартную неопределенность значений масс аналитов, взятых для приготовления градуировочных растворов $u^o_{m_{ан}}$ (в %) рассчитывали для наименьшей навески аналита, 10 мг, по формуле:

$$u^o_{m_{ан}} = \sqrt{\left[\left(u^o_{w_{анГСО}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{ГСО_{нав}}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{p-p1}} \right)^2 \right] + \left(u^o_{m_{p-p1_{нав}}} \right)^2} \quad (4.19)$$

где $u^o_{w_{анГСО}}$ – относительная стандартная неопределенность аттестованного значения массовой доли аналита в СО, %;

$u^o_{m_{ГСО_{нав}}}$ – относительная стандартная неопределенность массы навески СО, взятой для приготовления Раствора 1, %;

$u^o_{m_{p-p1}}$ – относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора 1, составляющая 0,05%;

$u^o_{m_{p-p1_{нав}}}$ – относительная стандартная неопределенность массы аналитической навески Раствора 1, взятой для приготовления градуировочного раствора, составляющая 0,20%.

$$u^o_{m_{ан}} = \sqrt{0,50^2 + 0,20^2 + 0,05^2 + 0,20^2} = 0,58\%$$

Относительную стандартную неопределенность значений масс ВС, взятых для приготовления градуировочных растворов $u^o_{m_{BC}}$ (в %) рассчитывали по формуле

$$u^o_{m_{BC}} = \sqrt{\left(u^o_{m_{ч.в.}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC1}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC1_{нав}}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC2}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC2_{нав}}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC3}} \right)^2 + \left(u^o_{m_{BC3_{нав}}} \right)^2} \quad (4.20)$$

где $u_{m_{ч.в.}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы аналитической навески чистого вещества изотопно-меченного аналога;

$u_{m_{BC1}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора ВС-1;

$u_{m_{BC1_{нав}}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы Раствора ВС-1, взятой для приготовления Раствора ВС-2;

$u_{m_{BC2}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора ВС-2;

$u_{m_{BC2_{нав}}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы Раствора ВС-2, взятой для приготовления Раствора ВС-3;

$u_{m_{BC3}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы приготовленного Раствора ВС-3;

$u_{m_{BC3_{нав}}}^0$ - относительная стандартная неопределенность массы аналитической навески Раствора ВС-3, взятой для приготовления градуировочного раствора.

$$u_{m_{BC}}^0 = \sqrt{0,30^2 + 0,05^2 + 0,20^2 + 0,05^2 + 0,20^2 + 0,05^2 + 0,20^2} = 0,47$$

Относительная стандартная неопределенность, связанная с усреднением относительных факторов отклика $u_{RF_{ki}}$ (в %) рассчитывается на основе норматива приемлемости градуировочной характеристики для точечной градуировки по формуле

$$u_{RF_{cp.}} = S_{RF_{cp.}} = \frac{S_{RF}}{\sqrt{n}} \quad (4.21)$$

где S_{RF} – относительное среднеквадратическое отклонение среднего фактора отклика, %;
 n – общее количество измерений, равное для точечной градуировки $n=6$.

$$u_{RF_{cp.}} = \frac{2}{\sqrt{6}} = 0,82\%$$

Относительная стандартная неопределенность, связанная с нестабильностью относительных факторов отклика u_d (в %) рассчитывается на основе норматива контроля стабильности градуировочной характеристики d (в %) для точечной градуировки по формуле

$$u_d = \frac{d}{2 \cdot \sqrt{3}} \quad (4.22)$$

$$u_d = \frac{2}{2 \cdot \sqrt{3}} = 0,58\%$$

Таким образом, расчет относительной стандартной неопределенности, связанной с градуировочной характеристикой u_{RF} (в %) выполняется по формуле

$$u_{RF} = \sqrt{u_{m_{an}}^2 + u_{m_{BC}}^2 + u_{RFcp.}^2 + u_d^2}. \quad (4.23)$$

$$u_{RF} = \sqrt{0,58^2 + 0,47^2 + 0,82^2 + 0,58^2} = 1,25\%$$

- Оценивание относительной стандартной неопределенности, связанной с неполнотой извлечения аналитов при частичном растворении матрицы на основе ПВХ, u_{fn}^o (в %)

В ходе разработки РМИ и опробования процедуры измерений на различных объектах на основе ПВХ было установлено, что растворимость матриц в ТГФ может быть, как полной, так и частичной. При частичном растворении образца невозможно полностью исключить вероятность уменьшения эффективности экстракции, что может привести к занижению результатов измерений.

Для оценки стандартной неопределенности от возможной неполноты извлечения аналитов из матрицы было принято решение о проведении экспертной оценки.

Принято: $u_{fn}^o = 1,5\%$

✓ Алгоритм оценивания u_A

Расчет стандартной неопределенности по типу А проводили с учетом показателей повторяемости и промежуточной прецизионности (варьируемые факторы: оператор, время), рассчитанных в соответствии с ГОСТ 5725-1—6 [133–139].

Оценка показателя повторяемости σ_r (в %) выполнена с помощью стандартных отклонений, рассчитанных по формуле

$$\sigma_r = S_{ан} = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{j=1}^3 \sum_{i=1}^3 (w_{анji} - w_{ан})^2}{N-1}}}{w_{ан}} \times 100 \quad (4.24)$$

где $S_{ан}$ – относительное стандартное отклонение повторяемости, %;

$w_{анji}$ – массовая доля фталата в i -ом измерении j -го экстракта, мг/кг;

N – общее количество i -тых и j -тых измерений ($N=9$);

$w_{ан}$ – результат измерений массовой доли индивидуального фталата, мг/кг, вычисленный по формуле (18).

Оценка показателя промежуточной прецизионности $\sigma_{(ТО)}$ (в %) выполнена с помощью стандартных отклонений, рассчитанных по формуле

$$\sigma_{I(TO)} = S_{pp} = \frac{\sqrt{\frac{\sum_{n=1}^k (w_{an_n} - w_{an_{cp}})^2}{n-1}}}{w_{an_{cp}}} \times 100 \quad (4.25)$$

где S_{pp} – относительное стандартное отклонение промежуточной прецизионности, %;

w_{an_n} – результат измерения массовой доли аналита, полученный в условиях промежуточной прецизионности, мг/кг;

$w_{an_{cp}}$ – среднее значение результатов измерений массовой доли аналита, полученных в условиях промежуточной прецизионности, мг/кг;

n – количество измерений, полученных в условиях промежуточной прецизионности.

Формирование бюджета неопределенности выполнено по результатам экспериментальных исследований. Бюджет неопределенности РМИ приведен в таблице 4.35.

Таблица 4.35 – Бюджет неопределенности РМИ

№ п/п	Источник неопределенности	Тип оценки	Относительная стандартная неопределенность, (вклад) %, массовой доли индивидуальных фталатов
1	Градуировочная характеристика, u_{RF} , включающая:		
	- усреднение относительных факторов отклика, $u_{RF_{ki}}$	A	0,82
	- нестабильность градуировочной характеристики, u_d	A	0,58
	- значения масс ВС, взятых для приготовления градуировочных растворов, $u_{m_{BC}}^o$	B	0,47
	- значения масс аналитов, взятых для приготовления градуировочных растворов, $u_{m_{ан}}^o$	B	0,58
2	Измерение массы навески u_{m_j}	B	0,052
3	Приготовление и внесение внутреннего стандарта $u_{m_{BC}}$	B	0,59
4	Разброс результатов измерений в условиях промежуточной прецизионности, u_A	A	3,0
5	Возможная неполнота извлечения по причине частичной растворимости матрицы, u_f	B	1,5
Относительная суммарная стандартная неопределенность, u_w^o			3,63
Относительная расширенная неопределенность ($k=2$), $U^o=2*u_w^o$			7,26
Принято:			8

- Экспериментальное опробование процедуры применения референтной методики измерений

Экспериментальное опробование документированной процедуры РМИ выполнено по результатам измерений содержания фталатов в материале ОК. Детальное описание метрологических характеристик ОК представлено в таблице 4.8.

В рамках эксперимента материал ОК был проанализирован согласно процедуре измерений, описанной в проекте РМИ. Полученные данные представлены в таблице 4.36.

Таблица 4.36 – Результаты контроля точности результатов измерений

Компонент	Основа для сравнения (сертифицированное значение)		Результаты измерений по РМИ		Отклонение результата измерений от сертифицированного значения, %
	массовая доля компонента, мкг/г	расшир. неопределенность, мкг/г	массовая доля компонента, мкг/г	расшир. неопределенность, мкг/г	
Бис(2-этилгексил)фталат	3000	±363	3012	±181	0,40
Диэтилфталат	3000	±363	3035	±182	1,2
Ди(н-октил)фталат	3000	±363	2990	±180	0,33
Бензилбутилфталат	2970	±359	3002	±180	1,1
Ди(н-бутил)фталат	3000	±363	3016	±181	0,53
Диметилфталат	3010	±364	2990	±180	0,66

Представленные в таблице 4.36 данные показывают, что отклонение результатов измерений аналитов, полученных по разработанной РМИ, не превышает значения установленной в РМИ относительной расширенной неопределенности измерений аналитов во всем диапазоне измерений. На основе полученных данных была выполнена оценка показателя правильности РМИ.

Значение смещения — Θ , рассчитывали, как разность между средним значением результатов измерений w' (в мкг/г) и аттестованным значением ОК w_{OK} (в мкг/г) по формуле

$$\Theta = w' - w_{OK}, \quad (4.26)$$

По результатам проверки значимости вычисленного значения Θ по критерию Стьюдента оценка смещения на фоне случайного разброса признана незначимой, а ее значение принято равным нулю ($\Theta = 0$).

Значение f -критерия для m -го ОК — t_m вычислялось в соответствии с [140] по формуле

$$t_m = \frac{|\Theta|}{\sqrt{\frac{s_m^2}{n} + \frac{4\sigma_{0,m}^2}{3}}}, \quad (4.27)$$

где S_m^2 — дисперсия, характеризующая разброс средних арифметических результатов измерений $w_{m,l}$, относительно среднего значения результатов анализа w ;

$\Delta_{o,m}$ — погрешность аттестованного значения ОК.

Для максимального значения Θ получено: $t_m = \frac{|\theta|}{\sqrt{\frac{S_m^2}{n} + \frac{\Delta_{o,m}^2}{3}}} = 1,96$

Полученное значение t_m сравнивали с $t_{табл}$, равным 4,3 [132], при числе степеней свободы, равным 3, рассчитанным для доверительной вероятности $P = 0,95$, по формуле

$$f = L - 1 \quad (4.28)$$

Получено: $t_m < t_{Табл}$.

По результатам опробования документированной процедуры контроля точности РМИ подтверждена возможность получения результатов измерений с заданными показателями точности.

4.4 Анализ нормативных документов для подтверждения повышенной точности результатов измерений

Для подтверждения повышенной точности результатов измерений проведен сравнительный анализ нормативных документов, в соответствии с которыми в Российской Федерации выполняется контроль различных объектов по показателю «фталаты», в части метрологических характеристик методик (методов) измерений.

В качестве критериев оценки точности рассматривали показатели «повторяемость», «промежуточная прецизионность», «воспроизводимость» и «относительная расширенная неопределенность» и/или «погрешность» результатов измерений.

Некоторые из существующих методик измерений содержания фталатов в полимерных материалах предлагают опосредованный метод – определение содержания аналитов в смывах в различные модельные среды, имитируя таким образом способ взаимодействия объекта с полимером (например, тарой или детской игрушкой). Однако международный подход к решению проблемы фталатов заключается в прямом измерении фталатов в матрице, полностью исключая стадию моделирования, что повышает надежность и информативность результатов измерений для принятия обоснованных решений о безопасности продукции для человека и биоты в целом. Исходя из этого, и, принимая во внимание международный опыт, в качестве объекта измерений

(матрицы) РМИ был принят полимерный материал, как первоисточник опасных органических загрязнителей (фталатов).

В таблице 4.37 обобщены метрологические характеристики рутинных методик (методов) измерений фталатов в различных матрицах, а также представлены соответствующие метрологические характеристики РМИ. Анализ данных свидетельствует о том, что:

- ни одна из МИ не основана на измерении методом МС/ИР, признанным условно первичным и являющимся наилучшим на данный момент методом измерений фталатов;
- показатель «повторяемость» находится в диапазоне от 9,0 до 26,6 %, что превышает соответствующую характеристику РМИ от 4,5 до 13 раз;
- показатель «относительная расширенная неопределенность» или «погрешность» измерений находится в диапазоне от 13,8 до 39 %, что превышает соответствующую характеристику РМИ от 1,7 до 4,8 раз.

Таблица 4.37 - Метрологические характеристики рутинных методик (методов) измерений фталатов в различных матрицах и РМИ

Стандартизованная методика (метод)	Аналитический метод измерений	Относительное стандартное отклонение повторяемости σ_r , %	Относительное стандартное отклонение воспроизводимости σ_R , %	Относительная расширенная неопределенность измерений при $k = 2$ U_{rel} , %
МУК 4.1.3160 [44]	ВЭЖХ-ДМД	(9 – 16)*	(15,5 - 19,5)*	(31 – 39)*
МУК 4.1.738 [45]	ГХ-МС	26,6		18,9
МУК 4.1.614 [48]	ВЭЖХ-УФ			16
МУК 4.1.2889 [141]	ГХ-ПИД	(15,5 -19,2)*	(19,3 - 23,2)*	(13,8 - 17,9)*
МУК 4.1.611 [142]	ГХ-ПИД			19
МУК 4.1.745 [143]	ГХ-ПИД			25
РМИ	ГХ-МС/ИР	2,0	8,0	(6,0 – 8,0)*
*) – в диапазоне в зависимости от аналита				

Для более детального сравнения и оценивания точности РМИ нами был выбран ГОСТ Р ИСО 14389-2016 «Материалы текстильные. Определение содержания фталатов. Метод с применением тетрагидрофурана» (Textiles. Determination of the phthalate content. Tetrahydrofuran method) [55], в котором предложена схожая идеология анализа, а также приведены статистические данные для матриц, состоящих полностью и/или частично из ПВХ. В качестве объектов для сравнения методов приняли пробу А, изготовленную из хлопчатобумажного материала с цельным слоем ПВХ, и пробу Е, изготовленную полностью из ПВХ (см. Приложении D к [55]), что в целом соответствует области применения РМИ.

Методы сравнивали относительно фталатов, представленных в качестве аналитов в обоих документах – ДБФ, ББФ, ДОФ. Поскольку в стандартизованном методе [55] в явном виде не

представлена характеристика неопределенности (или погрешности) измерений, сравнение проводили по показателям и их значениям, приведенным в приложении D [55], результаты обобщены в таблице 4.38.

Как видно из представленных в таблице 4.37 данных, разработанная РМИ значительно превосходит стандартизованный метод измерений по всем метрологическим характеристикам, включая точность измерений аналитов.

Таблица 4.38 - Результаты сравнения метрологических характеристик ГОСТ Р ИСО 14389 и РМИ

Характеристика метода (методики)	Аналиты	ГОСТ Р ИСО 14389		РМИ	
		Проба А	Проба Е	Полученное значение	Принятое значение
Относительное стандартное отклонение повторяемости σ_r , %	ДБФ	54,6	6,8	1,59	2,0
	ББФ	14,9	17,7	1,73	
	ДОФ	14,7	19,2	1,63	
Относительное стандартное отклонение воспроизводимости σ_R , %	ДБФ	74,7	79,8	-	8,0
	ББФ	96,5	90,4	-	
	ДОФ	65,3	68,7	-	
Относительная расширенная неопределенность измерений при $k = 2$, U_{rel} , %	ДБФ			7,4*	8,0
	ББФ				
	ДОФ				

*) –расчеты выполнены, исходя их наихудших результатов, т.е. с учетом наибольших вкладов в неопределенность измерений среди аналитов.

Экспериментальное опробование в части показателей повторяемости и промежуточной (внутрилабораторной) прецизионности выполнено на примере лакокрасочного материала на основе поливинилхлорида. Данный материал является хорошей моделью матрицы на основе ПВХ и, при этом, заметно отличается от материала ОК, который был использован при разработке РМИ. Описание образца лакокрасочного материала приведено в таблице 4.39.

Таблица 4.39 – Описание лакокрасочного материала на основе ПВХ

Характеристика	Описание
Материал	Краска поливинилхлоридная
Название коммерческого продукта	S-RSD 2067/12 FOLCO SOL S-RSD
Химическая характеристика	Поливинилхлорид, соединенный с пластификатором и порообразователем
Физическое состояние	Жидкий
Форма	Паста
Цвет	Белый
Плотность	1,52 - 1,54 г/см ³

Продолжение таблицы 4.39

Характеристика	Описание
Вязкость динамическая [kg/(m*s)]	5000 - 7000 mPa*s
Применение	Производство обоев
Компания - производитель	Follman&Co
Страна - производитель	Германия

Контроль результатов измерений в условиях повторяемости был выполнен в соответствии с процедурой, описанной в РМИ в следующей последовательности:

- отбор трех параллельных аналитических навесок;
- растворение аналитических навесок в ТГФ;
- внесение внутренних стандартов;
- добавление растворителя для осаждения матрицы;
- встряхивание;
- центрифугирование;
- фильтрование;
- инструментальный анализ.

Результаты измерений для целей контроля повторяемости РМИ представлены в таблицах 4.40 – 4.42.

Таблица 4.40 – Результаты контроля повторяемости для диметилфталата

Проба	Результат единичного измерения w_{anji} , мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Норматив контроля, %
Проба № 1	43	42	1,7	2,0
	43			
	42			
Проба № 2	43			
	42			
	42			
Проба № 3	42			
	41			
	42			

Таблица 4.41 – Результаты контроля повторяемости для ди(н-бутил)фталат

Проба	Результат единичного измерения $w_{an_{ji}}$, мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Норматив контроля, %
Проба № 1	199	202	1,4	2,0
	202			
	208			
Проба № 2	201			
	199			
	201			
Проба № 3	201			
	202			
	200			

Таблица 4.42 – Результаты контроля повторяемости для ди(н-октил)фталата

Проба	Результат единичного измерения $w_{an_{ji}}$, мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Норматив контроля, %
Проба № 1	1204	1214	0,62	2,0
	1208			
	1220			
Проба № 2	1219			
	1223			
	1224			
Проба № 3	1208			
	1208			
	1214			

Как видно из представленных в таблицах 4.40 - 4.42 данных, результат контроля не превышает установленного в РМИ норматива контроля.

Таким образом, результаты опробования документированной процедуры контроля повторяемости РМИ признаны удовлетворительными.

Контроль результатов измерений в условиях промежуточной (внутрилабораторной) прецизионности был выполнен при варьировании параметров «оператор», «время».

Результаты измерений для целей контроля промежуточной прецизионности РМИ представлены в таблицах 4.43 – 4.45.

Таблица 4.43 – Результаты контроля промежуточной прецизионности (ДМФ)

Проба	Результат единичного измерения w_{anji} , мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Заявлено в РМИ, %
Оператор 1				
Проба № 1	43	42	1,7	3,0
	43			
	42			
Проба № 2	43			
	42			
	42			
Проба № 3	42			
	41			
	42			
Оператор 2				
Проба № 1	42	43	1,7	3,0
	43			
	43			
Проба № 2	44			
	44			
	43			
Проба № 3	43			
	43			
	44			

Таблица 4.44 – Результаты контроля промежуточной прецизионности (ДБФ)

Проба	Результат единичного измерения w_{anji} , мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Заявлено в РМИ, %
Оператор 1				
Проба № 1	199	202	2,8	3,0
	202			
	208			
Проба № 2	201			
	199			
	201			
Проба № 3	201			
	202			
	200			
Оператор 2				
Проба № 1	213	211	2,8	3,0
	214			
	207			
Проба № 2	215			
	214			
	206			
Проба № 3	206			
	209			
	214			

Таблица 4.45 – Результаты контроля промежуточной прецизионности (ДОФ)

Проба	Результат единичного измерения $w_{an,ji}$, мг/г	w_{an} , мг/кг	СКО, %	Заявлено в РМИ, %
Оператор 1				
Проба № 1	1204	1214	1,0	3,0
	1208			
	1220			
Проба № 2	1219			
	1223			
	1224			
Проба № 3	1208			
	1208			
	1214			
Оператор 2				
Проба № 1	1207	1197	1,0	3,0
	1180			
	1207			
Проба № 2	1187			
	1210			
	1181			
Проба № 3	1206			
	1209			
	1184			

Из представленных в таблицах 4.43 – 4.45 данных, можно сделать вывод, что результат контроля промежуточной прецизионности не превышает значения, установленного в РМИ.

Метрологические характеристики РМИ представлены в таблице 4.46.

Таблица 4.46 - Метрологические характеристики РМИ

Диапазон измерений массовой доли фталатов, мг/кг	Относительное стандартное отклонение повторяемости σ_r , % («Показатель повторяемости»)	Относительное стандартное отклонение промежуточной прецизионности* $\sigma_{I(ТО)}$, % («Показатель промежуточной прецизионности») (время, оператор»)	Относительная расширенная неопределенность измерений** при $k = 2$ U_{rel} , % («Показатель точности»)
от 10 до 5000	2	3	8

Примечания:

* Показатель промежуточной прецизионности установлен на основе лабораторного эксперимента с варьируемыми факторами – оператор, время.

** Соответствует границам относительной суммарной погрешности измерений $\pm \delta$ % (при $P=0,95$).

Таким образом, проведенные экспериментальные исследования наглядно демонстрируют повышение точностных характеристик разработанной РМИ по сравнению с методиками измерений, применяемыми при рутинном анализе.

Выводы к главе 4

По результатам участия в ключевых сличениях CCQM-K133/P170, которые были организованы с целью демонстрации калибровочных и измерительных возможностей национальных метрологических институтов в данной области измерений, признаны измерительные возможности РФ (ВНИИМ) в области определения содержания аналитов с низкой полярностью в пластике (эфиров фталевой кислоты в поливинилхлориде) в диапазоне от 10 мг/кг до 5000 мг/кг с относительной расширенной неопределенностью ($P=0,95$, $k=2$) 10 %. Измерительные возможности опубликованы в базе данных KCDB 24 июня 2021 г.

В результате разработки РМИ были определены оптимальные методические подходы с целью установления относительной расширенной неопределенности измерений в 1,7...4,8 раза меньше, по сравнению с имеющимися методиками измерений содержания фталатов, и проведена оценка показателей повторяемости и промежуточной прецизионности, составлен бюджет неопределенности РМИ, обоснована и подтверждена повышенная точность результатов измерений по сравнению с рутинными методиками (методами).

Результатом проделанной работы является присвоение РМИ номера в Государственном реестре – ФР.P1.31.2019.00004 [144].

ГЛАВА 5. Стандартный образец массовой доли фталатов (ди(н-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерной матрице на основе поливинилхлорида.

Стандартный образец массовой доли фталатов (ди(н-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерной матрице на основе поливинилхлорида необходим в целях обеспечения:

- валидации, аттестации методик измерений массовой доли фталатов в полимерных материалах на основе ПВХ;
- оценки пригодности методик (методов) измерений;
- контроля точности результатов измерений массовой доли фталатов в полимерных материалах на основе ПВХ;
- межлабораторных сличительных испытаний;
- других видов метрологических работ.

5.1 Установление и обеспечение технических и метрологических требований к изготовлению СО

Основанием для разработки СО является необходимость метрологического обеспечения измерений фталатов в полимерных материалах, в том числе для целей государственного регулирования.

В последнее время, все чаще нормативные документы [54, 56, 57] регламентируют определение фталатов непосредственно в материале полимера, исключая стадию моделирования среды [46, 49–52]. Исходя из анализа нормативных документов и отсутствия СО утвержденного типа на территории РФ было принято решение о разработке нового типа СО, метрологические характеристики которого должны находиться в пределах, приведённых в таблице 93.

Исходя из сертифицированных значений массовой доли индивидуальных фталатов, представленных в таблице 5, а также из описания приготовления материала ключевых сличений ССQM-K133 [126] и приложения к сертификату CRM PVC-001 [93], можно сделать вывод, что данные CRMs приготовлены искусственным путем. Такие CRMs удобны для пользователя, поскольку содержание большинства фталатов находится в пределах одного порядка, однако оно не отражает реальную картину присутствия фталатов в материале, поскольку по данным [145] в процессе промышленного производства изделий из ПВХ обычно используется ограниченный набор фталатов [146]. В результате было принято решение о разработке СО, исходным материалом для которого будет являться коммерческий продукт. Описание процесса разработки

и определения метрологических характеристик СО фталатов в полимерной матрице описаны в [146]. Метрологические характеристики разрабатываемого СО приведены в таблице 5.1.

Таблица 5.1 – Метрологические характеристики разрабатываемого СО

Наименования индивидуальных фталатов в составе СО	Интервал аттестованных (сертифицированных) значений массовой доли индивидуальных фталатов, мг/кг	Относительная расширенная неопределенность аттестованного значения СО (при $k = 2$, $P=0,95$) *, не более, %
Дибутилфталат	от 10 до 50000	15
Ди(2-этилгексил)фталат		
* Численно равно границам относительной погрешности аттестованного значения СО $\pm\delta$ (в %) при $P=0,95$.		

5.2 Изготовление и исследование метрологических характеристик партии СО состава массовой доли фталатов в ПВХ

В процессе поиска исходного сырья для материала СО нами были исследованы различные варианты коммерческих продуктов – полимерных материалов на основе ПВХ, которые могут содержать фталаты в качестве пластифицирующих добавок. На содержание фталатов были проверены изоляционные материалы электропроводов, ПВХ панели, воздуховоды, обои и напольные покрытия. В некоторых материалах наличие фталатов не было обнаружено (содержание фталатов меньше нижнего диапазона измерений РМИ ФР.Р1.31.2019.00004), по этой причине их сразу исключали из кандидатов в исходный материал СО. Некоторые материалы имеют сложную составную структуру (например, линолеум с подложкой), вследствие чего гарантировать гомогенизацию такого материала, в настоящий момент, не представляется возможным. В результате исследований в качестве исходного сырья для материала СО был выбран коммерческий продукт – плинтус напольный, производства фирмы Arbiton (Польша), в котором были обнаружены ди(н-бутил)фталат и ди(2-этилгексил)фталат.

Для получения гранулированного материала СО использовали многоступенчатую процедуру, которая заключалась в последовательной заморозке исходного материала в течение 24 часов до минус 60 °С, измельчении при помощи лабораторной мельницы и последовательным просеиванием через сита с размером ячеек 1 мм и 0,5 мм. Поскольку продукция из ПВХ достаточно пластична, использование морозильной камеры для охлаждения материала СО обусловлено необходимостью придать ему хрупкость, что существенно облегчит процесс измельчения. В результате была разработана технология изготовления материала СО из изделий из ПВХ, которая включает в себе:

- подготовку изделия к погружению в морозильную камеру (нарезку целикового изделия на части, размером не более чем 2×2 см);
- погружение подготовленного изделия в морозильную камеру на 24 часа при минус 60 °С;
- извлечение подготовленного изделия из морозильной камеры по истечении 24 часов и немедленный перенос в лабораторную мельницу;
- измельчение подготовленного изделия в течение 1,5-2 мин;
- просеивание измельченного изделия через сито с размером ячеек 1 мм (части/гранулы изделия, которые оказались размером более 1 мм возвращаются в морозильную камеру еще на 24 часа для повторения процедуры измельчения);
- просеивание полученных гранул изделия через сито с размером ячеек 0,5 мм (материал СО представляет собой гранулы размером от 0,5 до 1 мм).

Размер гранул был выбран исходя из того, что фталаты не связаны химически с материалом полимера и способны легко мигрировать из полимера в окружающую среду [9]. Поэтому, если использовать гранулы меньшего размера, то миграция фталатов из материала сократит его срок годности (стабильность) по сравнению с установленным в ходе исследования, а если использовать гранулы большего размера, то могут возникнуть проблемы с оценкой однородности материала СО.

В результате материал СО представляет собой гомогенизированные гранулы, размером 0,5 – 1,0 мм, расфасованные во флаконы из светлого стекла с герметичными крышками.

▪ Характеризация материала СО

Характеризацию материала СО (определение аттестованного значения массовой доли фталатов) проводили по процедуре, установленной в РМИ (ФР.Р1.31.2019.00004), и адаптированной к условиям конкретной задачи: массовую долю фталатов определяли в 5 образцах для увеличения представительности выборки.

Расчеты относительных факторов отклика в градуировочных растворах и массовой доли определяемого компонента проводили в соответствии с формулами (14), (15), (17) и (18), приведенными в главе 4 данной работы. Результаты установления аттестованных характеристик приведены в таблицах 5.2 и 5.3.

Таблица 5.2 – Результаты установления аттестованного значения ди(н-бутил)фталата

Показатель	Масса образца, г	Массовая доля ДБФ, мг/г	Среднее значение массовой доли, мг/г	СКО, %	Относительная суммарная стандартная неопределённость, %
Образец 1	0,119	0,046	0,046	1,8	4,0
Образец 2	0,110	0,046			
Образец 3	0,101	0,047			
Образец 4	0,102	0,045			
Образец 5	0,104	0,045			

Таблица 5.3 – Результаты установления аттестованного значения ди(2-этилгексил)фталата

Показатель	Масса образца, г	Массовая доля ДЭГФ, мг/г	Среднее значение массовой доли, мг/г	СКО, %	Относительная суммарная стандартная неопределённость, %
Образец 1	0,119	45,5	45,8	1,7	4,0
Образец 2	0,110	44,9			
Образец 3	0,101	46,7			
Образец 4	0,102	46,5			
Образец 5	0,104	45,2			

Экспериментальную партию материала СО хранили при температуре от 4 °С до 25 °С в упакованном виде, при влажности не более 80 %, в сухом защищенном от света месте.

В рамках исследования метрологических характеристик СО выполнены исследования с целью установления однородности и стабильности материала СО. Все измерения проводили на оборудовании, включенном в состав ГЭТ 208, для построения градуировочной зависимости использовали ГСО 11366, процедуры подготовки проб и проведения инструментального анализа соответствовали аналогичным процедурам РМИ [24, 144].

- Оценивание вклада в суммарную стандартную неопределенность от неоднородности СО

Для исследования однородности материала СО методом статистического отбора от опытной партии отбирали 12 флаконов, из каждого флакона брали 2 навески и проводили три параллельных измерения.

План исследования однородности материала СО составлялся с учетом положений [121-123]. Результаты измерения массовой доли фталатов в ПВХ для оценки однородности материала СО представлены в таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Результаты исследования однородности массовой доли фталатов в материале СО

Номер флакона	Массовая доля ДБФ, мг/г		Массовая доля ДЭГФ, мг/г	
	1	2	1	2
1	0,046	0,047	45,0	44,2
2	0,047	0,045	44,5	47,9
3	0,048	0,047	48,0	43,9
4	0,044	0,045	47,8	46,3
5	0,047	0,044	46,0	44,8
6	0,046	0,047	44,3	46,4
7	0,045	0,046	46,6	46,4
8	0,045	0,044	46,1	48,6
9	0,045	0,044	48,2	47,7
10	0,046	0,045	48,1	44,3
11	0,045	0,047	45,2	46,3
12	0,045	0,047	48,6	45,6

Оценивание неоднородности материала СО проводили методом однофакторного дисперсионного анализа (*ANOVA*), с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, для каждого индивидуального фталата. Программа автоматически рассчитывала дисперсию, сумму квадратов отклонений (*SS*) внутри и между группами, средний квадрат отклонений результатов измерений от средних значений (*MS*) внутри и между группами, значение доверительной вероятности (*P*) и критерий Фишера (*F*), который сравнивали с табличным значением (*F* критическое). Результаты оценивания однородности материала СО приведены в таблицах 5.5 и 5.6.

Таблица 5.5 – Оценивание однородности материала СО (ди(н-бутил)фталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	2	0,093	0,0465	5,00E-07		
Строка 2	2	0,092	0,0460	2,00E-06		
Строка 3	2	0,095	0,0475	5,00E-07		
Строка 4	2	0,089	0,0445	5,00E-07		
Строка 5	2	0,091	0,0455	4,50E-06		
Строка 6	2	0,093	0,0465	5,00E-07		
Строка 7	2	0,091	0,0455	5,00E-07		
Строка 8	2	0,089	0,0445	5,00E-07		
Строка 9	2	0,089	0,0445	5,00E-07		
Строка 10	2	0,091	0,0455	5,00E-07		
Строка 11	2	0,092	0,0460	2,00E-06		
Строка 12	2	0,092	0,0460	2,00E-06		

Продолжение таблицы 5.5

Дисперсионный анализ						
Источник вариации	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P</i> -Значение	<i>F</i> критическое
Между группами	1,85E-05	11	1,68E-06	1,389	0,290	2,717
Внутри групп	1,45E-05	12	1,21E-06			
Итого	3,3E-05	23				

Таблица 5.6 – Оценивание неоднородности материала СО (ди(2-этилгексил)фталат)

Группы	Счет	Сумма	Среднее	Дисперсия		
Строка 1	2	89,2	44,60	0,320		
Строка 2	2	92,4	46,20	5,780		
Строка 3	2	91,9	45,95	8,405		
Строка 4	2	94,1	47,05	1,125		
Строка 5	2	90,8	45,40	0,720		
Строка 6	2	90,7	45,35	2,205		
Строка 7	2	93,0	46,50	0,020		
Строка 8	2	94,7	47,35	3,125		
Строка 9	2	95,9	47,95	0,125		
Строка 10	2	92,4	46,20	7,220		
Строка 11	2	91,5	45,75	0,605		
Строка 12	2	94,2	47,10	4,500		
Дисперсионный анализ						
Источник вариации	<i>SS</i>	<i>df</i>	<i>MS</i>	<i>F</i>	<i>P</i> -Значение	<i>F</i> критическое
Между группами	20,22	11	1,84	0,646	0,761	2,717
Внутри групп	34,15	12	2,85			
Итого	54,37	23				

Статистически значимого изменения за период исследования однородности материала СО не обнаружено. По результатам исследований был сделан вывод об однородности партии на основе сравнения расчетного критерия Фишера с табличными данными ($F < F_{кр.}$).

Оценивание стабильности материала СО осуществляли изохронным методом. Исходя из рекомендованного диапазона температур хранения СО, исследование стабильности проводили при опорной температуре 4 °С и температуре испытаний 54 °С. Продолжительность исследования стабильности τ (в сут.) оценивали по формуле (6), приведенной в главе 3 данной работы, и она составила 34 дня для предполагаемого срока годности – 3 года.

Результаты оценивания стабильности материала СО приведены в таблицах 5.7 – 5.9.

Таблица 5.7 – Оценивание стабильности материала СО (ди(н-бутил)фталат)

№ <i>n/n</i>	Старение <i>t</i> , сутки (<i>N</i>)	Массовая доля ДБФ, мг/кг		$d_i = \omega_{1i} - \omega_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \cdot t_i$	t_i^2
		ω_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	ω_{1i} $t_1 = 44 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	0,0459	0,0462	0,0003	9,00E-08	4,50E-08	0,0003	1
2	9	0,0488	0,0465	0,0023	5,29E-06	2,65E-06	0,021	81
3	17	0,0463	0,0489	0,0026	6,76E-06	3,38E-06	0,044	289
4	25	0,0468	0,0499	0,0031	9,61E-06	4,81E-06	0,078	625
5	34	0,0444	0,0446	0,0002	4,00E-08	2,00E-08	0,0068	1156
сумма						1,12E-05	0,15	2152

Таблица 5.8 – Оценивание стабильности материала СО (ди(2-этил)фталат)

№ <i>n/n</i>	Старение <i>t</i> , сутки (<i>N</i>)	Массовая доля ДБФ, г/кг		$d_i = \omega_{1i} - \omega_{0i}$	d_i^2	$d_i^2/2$	$d_i \cdot t_i$	t_i^2
		ω_{0i} $t_0 = 4 \text{ }^\circ\text{C}$	ω_{1i} $t_1 = 54 \text{ }^\circ\text{C}$					
1	1	44,36	43,69	0,67	4,49E-01	2,24E-01	0,67	1
2	9	49,34	51,18	1,84	3,39E+00	1,69E+00	16,56	81
3	17	47,73	46,22	1,51	2,28E+00	1,14E+00	25,67	289
4	25	50,58	51,10	0,52	2,70E-01	1,35E-01	13,00	625
5	34	46,46	49,54	3,08	9,49E+00	4,74E+00	104,72	1156
сумма						7,94E+00	160,62	2152

Таблица 5.9 – Результаты оценивания стабильности материала СО

Наименование фталата	<i>Sr</i>	<i>a</i>	<i>Sa</i>	\hat{t}	$t_{0,95}(n-1)$
ДБФ	0,0015	6,95E-05	3,18E-05	2,183	2,776
ДЭГФ	1,26	7,46E-02	2,72E-02	2,748	

Исходя из приведенных в таблицах 5.7 – 5.9 данных проводили проверку гипотезы об отсутствии тренда и сравнивали рассчитанный квантиль распределения Стьюдента для уровня доверия *P* и числа степеней свободы *v* с табличными данными.

Статистически значимого изменения за период исследования стабильности не обнаружено. По результатам исследований сделан вывод о том, что СО стабилен при выбранных температурах хранения и транспортирования, срок годности материала СО составляет не менее 3 лет (36 месяцев).

5.3 Составление бюджета неопределенности аттестованных значений СО состава массовой доли фталатов в ПВХ

Бюджет неопределенности аттестованной характеристики СО – массовая доля проводили для каждого индивидуального фталата по формуле общего вида (3.4) с учетом вкладов от всех источников неопределенности, включая процедуру приготовления, неоднородность и нестабильность материала.

- Оценивание неопределенности от характеристики материала СО.

За относительную стандартную неопределенность характеристики материала СО принимали половину относительной расширенной неопределенности РМИ.

$$u_{char}^o = 4\%$$

- Оценивание неопределенности от неоднородности материала

Хотя по результатам данных таблиц 5.5 – 5.6 материал образца является однородным, было проведено оценивание неопределенности от неоднородности материала СО. Результаты оценивания приведены в таблице 5.10.

Таблица 5.10 – Значения влияющих факторов и неопределенность от неоднородности материала СО

Наименование индивидуального фталата	Значения влияющих факторов и неопределенность от неоднородности материала СО			
	$MS_{внутр}$	$MS_{меж}$	u_h	$u_h/w_{ан}, \%$
ДБФ	1,21E-06	1,68E-06	0,00040	0,86
ДЭГФ	2,85	1,84	0,56	1,23

При оценке неопределенности от неоднородности материала СО руководствовались тем, что оценка неоднородности материала СО по сути эксперимента идентична проведенному ранее исследованию для установления предела повторяемости РМИ. В результате было принято решение, что за неопределенность от неоднородности материала СО принимается значение показателя предела повторяемости.

$$u_h^o = 2\%$$

- Оценивание неопределенности от нестабильности материала

По результатам, полученным из таблиц 5.7 – 5.9 материал был признан стабильным в течение всего срока годности и проведена оценка неопределенности от нестабильности материала СО. Результаты оценивания приведены в таблице 5.11.

Таблица 5.11 – Значения неопределенности от нестабильности материала СО

Компонент	u_{stab}	$u_{stab}/W_{ан}$, %
ДБФ	0,0011	2,36
ДЭГФ	0,92	2,02

Проведение исследования стабильности материала СО по сути эксперимента аналогично определению показателя промежуточной прецизионности РМИ. Следовательно, неопределенностью от нестабильности материала СО можно считать показатель промежуточной прецизионности РМИ.

$$u_{stab}^o = 3\%$$

Полный бюджет неопределенности аттестованных характеристик фталатов в поливинилхлориде приведен в таблице 5.12.

Таблица 5.12 – Бюджет неопределенности аттестованных значений СО

№ п/п	Источник неопределенности	Тип оценки	Относительная стандартная неопределенность, (вклад) %
1	Градуировочная характеристика, u_{RF}	A	0,82
	– усреднение относительных факторов отклика, u_{RFki}		
	- нестабильность градуировочной характеристики, u_d		
	– приготовление градуировочных растворов, $u_{град}$		
2	Измерение массы навески, u_{m_j}	B	0,052
3	Приготовление и внесение внутреннего стандарта $u_{m_{BC}}$	B	0,59
4	Разброс результатов измерений, u_A	A	3,0
5	Возможная неполнота извлечения по причине частичной растворимости матрицы, u_f	B	1,5
6	Неоднородность материала (разброс результатов измерений в условиях повторяемости), u_h	A	2,0
7	Нестабильность материала (разброс результатов измерений в условиях промежуточной прецизионности), u_{stab}	A	3,0
Относительная суммарная стандартная неопределенность, u_w^o			5,1
Относительная расширенная неопределенность ($k=2$), $U^o=2*u_w^o$			10,2
Принято			11

Метрологические характеристики СО состава массовой доли фталатов в ПВХ представлены в таблице 5.13.

Таблица 5.13 - Метрологические характеристики СО массовой доли фталатов в ПВХ

Аттестованная характеристика СО	Аттестованное значение СО, ‰ (мг/г)	Относительная расширенная неопределенность аттестованного значения СО (при $P=0,95$, $k=2$)*, U , %
Массовая доля ди(н-бутил)фталата	0,046	11
Массовая доля ди(2-этилгексил)фталата	45,8	11
* Соответствует границам допускаемых значений относительной погрешности аттестованного значения ССО $\pm \delta$ (в %) при $P = 0,95$.		

Таким образом, разработка СО массовой доли фталатов, в ПВХ, включая процедуру изготовления, и расчет его метрологических характеристик, соответствуют международным тенденциям, применяемым национальными метрологическими институтами других стран при разработке сертифицированных СО.

Выводы к главе 5

Новый СО массовой доли фталатов в ПВХ обеспечивает качество измерений при валидации и /или верификации методик измерений.

Теоретико-методологический подход к процедуре изготовления и аттестации матричного СО состава массовой доли фталатов в ПВХ, основанный на физико-химических свойствах поливинилхлорида, позволил повысить точность проводимых измерений в области определения содержания фталатов в полимерных материалах на основе ПВХ.

Практической значимостью полученных результатов является обеспечение расширения возможностей валидации, аттестации методик измерения массовой доли фталатов в полимерных материалах на основе ПВХ, оценки пригодности методик (методов) измерений и контроля точности результатов измерений.

Разработанный СО может применяться при решении измерительных задач и выполнении различных видов метрологических работ, в т. ч. — метрологического назначения в области полимерной и резинотехнической промышленности, пищевой промышленности, охране окружающей среды и научных исследованиях.

По результатам проведенных испытаний в целях утверждения типа СО массовой доли фталатов в ПВХ был присвоен номер в Государственном реестре утвержденных типов стандартных образцов – ГСО 12592-2024 [147].

Заключение

1. Проведен комплексный анализ состояния метрологического обеспечения измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах, включающий в себя анализ документов по стандартизации, методик измерений, методических указаний и др., который выявил потребность в развитии метрологического обеспечения измерений содержания фталатов в природных и промышленных объектах, в том числе, аттестации первичных эталонных чистых веществ и эталонов сравнения, разработке и определении метрологических характеристик стандартных образцов и референтной методики измерений, основанной на методе газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением.

2. Разработан и научно обоснован алгоритм определения чистоты веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, применяемых в качестве первичных эталонных чистых веществ, адаптированный для аттестации группы фталатов, основанный на методе массового баланса, на основании которого разработаны методические рекомендации, являющиеся методической базой при воспроизведении единицы массовой доли основного компонента веществ, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном и/или пониженном давлении, которые включены в комплект методической документации усовершенствованного ГЭТ 208 в 2023 году.

3. Разработана процедура оценки метрологических характеристик стандартного образца состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле, учитывающая неопределенности от инструментальных составляющих газовой хроматографии/масс-спектрометрии при исследовании однородности и стабильности, оцененная расчетным методом для каждого индивидуального фталата в материале стандартного образца, обеспечившая относительную стандартную неопределенность аттестованных характеристик стандартного образца не более 2%.

4. Разработана и валидирована референтная методика измерений массовой доли шести приоритетных фталатов в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии / масс-спектрометрии с изотопным разбавлением, в диапазоне от 10 до 5000 мг/кг, с относительной расширенной неопределенностью 8%, что в 1,7...4,8 раза меньше по сравнению с рутинными методиками измерений, что обеспечивается путем:

- определения оптимальной массы навески для минимизации влияния неопределенности от интегрирования хроматографических сигналов (0,10 г);

- использования метода газовой хроматографии – масс-спектрометрии с изотопным разбавлением, являющегося на данный момент наилучшим методом (с точки зрения

аналитической процедуры и метрологических характеристик) измерения содержания фталатов в растворах и матрицах;

- использования разработанного в рамках данного исследования стандартного образца утверждённого типа для построения градуировочной зависимости;

- перехода от градуировки, построенной в полном диапазоне измерений, к градуировке в точке, что обеспечивает уменьшение вклада неопределенности по типу А градуировочной зависимости.

5. Разработана и обоснована технология изготовления стандартного образца состава массовой доли фталатов (ди(*n*-бутил)фталата и ди(2-этилгексил)фталата) в полимерном материале на основе поливинилхлорида, включающая многократно повторяющийся цикл охлаждение-измельчение-фракционирование, с целью получения гранул размером 0,5-1 мм и последующей гомогенизации материала. По результатам исследования метрологических характеристик стандартного образца установлено, что относительная расширенная неопределенность аттестованного значения не более 11 %, что соответствует характеристикам лучших мировых образцов и позволяет обеспечить внутри- и межлабораторный контроль результатов измерений по методикам определения содержания фталатов в полимерных материалах.

6. Разработанные и аттестованные в результате проведенных исследований первичные эталонные чистые вещества позволили принять участие в международных сличениях ССQM-K133/P170 «Аналиты с низкой полярностью в пластике «Эфиры фталевой кислоты в поливинилхлориде (ПВХ)» по результатам которых были внесены измерительные возможности РФ (ВНИИМ) в базу данных Калибровочных и Измерительных Возможностей (КИВ, Calibration and Measurement Capabilities – CMCs) Международного Бюро Мер и Весов, опубликованные в базе данных KCDB 24 июня 2021 г.

Список используемой литературы:

1. Тиниус, К. Пластификаторы [Текст] / Пер. со 2-го переработ. нем. изд. Г. В. Ткаченко и Э. М. Левиной; Под ред. проф. Е. Б. Тростянской. - Москва; Ленинград: Химия, 1964. - 915 с.
2. Химическая энциклопедия: в 5 т.: Т. 2: Даф-Мед. [Текст] / гл. ред. И. Л. Кнунянц. - Москва: Большая российская энциклопедия, 1998. – 671 с. ISBN 5-85270-284-6.
3. Directive 2005/84/EC of the European Parliament and of the Council of 14 December 2005 amending for the 22nd time Council Directive 76/769/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to restrictions on the marketing and use of certain dangerous substances and preparations (phthalates in toys and childcare articles) [Текст] // Official Journal of the European Union, 2005. – L344/40. – V. 48. – P. 40-44.
4. Commission Recommendation (EU) 2019/794 of 15 May 2019 on a coordinated control plan with a view to establishing the prevalence of certain substances migrating from materials and articles intended to come into contact with food [Текст] // Official Journal of the European Union, 2019. – L129/37. – V. 62. – P. 1–89.
5. An Act to establish consumer product safety standards and other safety requirements for children's products and to reauthorize and modernize the Consumer Product Safety Commission [Текст] // U.S. Government Publishing Office. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.govinfo.gov/link/statute/122/3016?link-type=pdf> (дата обращения: 13.10.2023).
6. Industry Guide to Health Canada's Safety Requirements for Children's Toys and Related Products [Текст] // Официальный сайт Правительства Канады. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/consumer-product-safety/reports-publications/industry-professionals/industry-guide-safety-requirements-children-toys-related-products-summary/guidance-document.html#a345> (дата обращения: 13.10.2023).
7. Petrlik J. Химические вещества вокруг нас – прежде всего в изделиях и продуктах (Chemicals in products) / Petrlik J., Petrlikova L. // Conference: «Empowering Belarusian civil society in independent actions towards sustainable development, protection of health and the environment and improvement of chemical safety», 2014 г. – Минск, Республика Беларусь. doi: 10.13140/RG.2.2.32268.33928. – Электронный ресурс. – URL: https://www.researchgate.net/publication/342690446_Himiceskie_vesestva_vokrug_nas_-_prezde_vsego_v_izdeliah_i_produkтах_Chemicals_in_products (дата обращения: 24.02.2024).
8. Никифорова, Н. В. Фталаты в пищевой продукции: источники, уровни содержания, экспозиция потребителей / Н. В. Никифорова, А. М. Андришунас, С. Е. Зеленкин // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения : Материалы

всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием, Пермь, 08–12 октября 2018 года / Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2018. – С. 106-113. – EDN VPGWAU.

9. Al-Saleh I Screening of phthalate esters in 47 branded perfumes [Текст] / Al-Saleh I, Elkhatib R. // Environ Sci Pollut Res Int., 2016 Jan;23(1):455-68. doi: 10.1007/s11356-015-5267-z.

10. Российская Федерация. Законы. Федеральный закон «Об обеспечении единства измерений» от 26.06.2008 N 102-ФЗ (с изменениями в ред. Федеральных законов от 18.07.2011 N 242-ФЗ, от 30.11.2011 N 347-ФЗ, от 28.07.2012 N 133-ФЗ, от 02.12.2013 N 338-ФЗ, от 23.06.2014 N 160-ФЗ, от 21.07.2014 N 254-ФЗ, от 13.07.2015 N 233-ФЗ) [Текст]: / принят Государственной Думой 11 июня 2008 г.: одобрен Советом Федерации 18 июня 2008 г. // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/1/items/232725> (дата обращения 23.09.2023).

11. ГСО 9106-2008 СО состава пестицида гексахлорбензола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/391079> (дата обращения: 19.11.2023).

12. ГСО 7814-2000 СО состава толуола (Т-ЭК) // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/392157> (дата обращения: 19.11.2023).

13. ГСО 7388-97 СО состава раствора пестицида дикофола в изооктане // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/392463> (дата обращения: 19.11.2023).

14. Certified reference material Bis(2-ethylhexyl) phthalate // Sigma-Aldrich Production GmbH, Switzerland. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.sigmaaldrich.com/RU/en/product/sial/67261> (дата обращения: 19.11.2023).

15. Certified Reference Materials SRM 3074 «Phthalates in Methanol» / National Institute of Standards and Technology (NIST). USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www-s.nist.gov/m-srmors/certificates/3074.pdf> (дата обращения: 19.11.2023).

16. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) от 29 января 2015 г. № 125 Об утверждении Государственного первичного эталона единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических

компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии [Текст] // Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.rst.gov.ru/portal/gost/home/activity/documents/orders#/order/3803> (дата обращения 21.08.2022).

17. Михеева, А. Ю. Прослеживаемость в органическом анализе. Часть 1: Эквивалентность национальных и международных эталонов / А. Ю. Михеева, А. И. Крылов // Эталоны. Стандартные образцы. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 5-21. – DOI 10.20915/2687-0886-2020-16-3-5-21.

18. Михеева, А. Ю. Прослеживаемость в органическом анализе. Часть 2. Государственный первичный эталон в области органического анализа ГЭТ 208: границы компетенции и сферы применения / А. Ю. Михеева, И. Ю. Ткаченко, А. И. Крылов // Эталоны. Стандартные образцы. – 2023. – Т. 19, № 5. – С. 7-33. – DOI 10.20915/2077.1177.2023.19.5-7-33.

19. РМГ 55-2003 Стандартные образцы состава чистых органических веществ. Методы аттестации. Основные положения [Текст] // Межгосударственный Совет по стандартизации, метрологии и сертификации: дата введения 2004-07-01. – М., ИПК Издательство стандартов. – 2004. – 12 с.

20. Ishikawa K. Mass balance method for purity assay of phthalic acid esters: Development of primary reference materials as traceability sources in the Japan calibration service system [Текст] / Ishikawa K., Hanari N. [et al.] // Accreditation and Quality Assurance, 2011. – Vol. 16. – P. 311–322.

21. Duewer, D. An Approach to the Metrologically Sound Traceable Assessment of the Chemical Purity of Organic Reference Materials / D. Duewer, R. Parris, E. White [etc] // Special Publication (NIST SP), National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, 2004. – [Электронный ресурс]. – URL: https://tsapps.nist.gov/publication/get_pdf.cfm?pub_id=901295 (дата обращения 15.08.2021).

22. Methods for the SI value assignment of the purity of organic compounds: IUPAC Organic Purity Technical Report – Combined Draft: 6th September 2018: IUPAC Project 2013–025.

23. Van Cleuvenbergen R. The preparation and certification of nine solutions (S0 to S8) for measurements of polychlorodibenzo-p-dioxins and polychlorodibenzofurans BCR-614 [Текст] / Van Cleuvenbergen R., Fraisse D., Kramer G.N., Olie K., Maier E.A. // European Commission-IRMM

24. Будко А. Г. Референтная методика измерений содержания фталатов в полимерных матрицах: аналитические и метрологические подходы [Текст] / Будко А. Г., Крылов А. И., Нежиховский Г. Р. и др. // Измерительная техника, 2022. – № 10. – С. 64–72.

25. ГОСТ 8728 -88. Пластификаторы. Технические условия = Plasticizers. Specifications [Текст]: межгосударственный стандарт: издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартам от 26.11.88 № 3987: введен впервые: дата введения 1990-01-01 / разработан Всесоюзным научно-исследовательским институтом по нормализации в машиностроении. – М.: Издательство стандартов, 1989. – 11 с.
26. Canadian water quality guidelines for the protection of aquatic life. Summary table. Updated December, 2007. - In: Canadian environmental quality guidelines, 1999. - Canadian Council of Ministers of the Environment, Winnipeg (Canada), 2007. – 9 p.
27. Clean Water Act. 2002. [Электронный ресурс]. - URL: <http://www.epa.gov/ocsaagct/lcwa.html> (дата обращения 27.06.2023).
28. Directive 2000/60/EC of the European Parliament and of the Council of 23 October 2000 establishing a framework for Community action in the field of water policy // Official Journal - 2000. - 327. - Vol. 43. - P. 1-73.
29. Бродский Е. С. Сложные эфиры фталевой кислоты в почвах Москвы / Бродский Е. С., Шелепчиков А. А., Агапкина Г. И. и др // Вестник Московского Университета. Серия 17. Почвоведение. 2019. № 2. С. 44–48.
30. Горшков А. Г. Приоритетные фталаты в пелагиали и прибрежной зоне оз. Байкал / Горшков А. Г., Бабенко Т. А., Кустова О. В. и др. //Химия в интересах устойчивого развития. 2017. № 4. С. 375–383.
31. Майстренко В. Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей: учеб. пособие для студентов вузов, обучающихся по специальности 011000 - Химия / В. Н. Майстренко, Н. А. Ключев. – 2-е изд. – Москва: БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. – 323 с.
32. EPA Method 606 – Phthalate ester U.S. Environmental Protection Agency, 1984, 20 p.
33. Canadian Environmental Protection Act Bis(2-ethylhexyl)phthalate. Priority substances list. Assessment Report, 1994. 29 p.
34. European Union Scientific Committee on Toxicology, Ecotoxicology and the Environment European Commission Decision 1999/815/EC, Official Journal of the European Communities, 1999, L315, vol. 42, pp. 46–49.
35. Химия Большой энциклопедический словарь [Текст] / Гл. ред. И. Л. Кнунянц. - 2-е (репр.) изд. "Хим. энцикл. словаря" 1983 г. – М.: Большая российская энциклопедия, 1998. – 790 с.
36. Барштейн Р. С. Пластификаторы для полимеров [Текст] / Р. С. Барштейн, В. И. Кирилович, Ю. Е. Носовский. - Москва: Химия, 1982. - 197 с.

37. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания: 1.2. Общие вопросы. Гигиена, токсикология, санитария: санитарные правила и нормы: СанПиН 1.2.3685-21 / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - Изд. офиц. - Москва: Роспотребнадзор, 2022. – 667 с. ISBN 978-5-7508-1904-1.

38. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ от 13 декабря 2016 г. № 552 «Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения». Текст: электронный. – [Электронный ресурс]. - URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201701160006> (дата обращения 12.10.2022).

39. Технический регламент таможенного союза «О безопасности упаковки» ТР ТС 005/2011 // Евразийский экономический союз [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0025191/cuc_02092011_769

40. Технический регламент таможенного союза «О безопасности парфюмерно-косметической продукции» ТР ТС 009/2011 // Евразийский экономический союз [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0025181/cuc_30092011_799

41. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности продукции легкой промышленности (с изм. на 9 августа 2016 г.)» ТР ТС 017/2011 // Евразийский экономический союз [Электронный ресурс]. – URL: <http://docs.cntd.ru/document/902320564>

42. Технический регламент таможенного союза «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков» ТР ТС 007/2011 // Евразийский экономический союз [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0124930/cuc_30092011_797

43. Технический регламент таможенного союза «О безопасности игрушек» ТР ТС 008/2011 // Евразийский экономический союз [Электронный ресурс]. – URL: https://docs.eaeunion.org/docs/ru-ru/0124939/cuc_30092011_798

44. Измерение массовых концентраций фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил) фталата) в молоке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Текст]: методические указания: МУК 4.1.3160-14 / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - Москва: Роспотребнадзор: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2015. – 19 с. ISBN 978-5-7508-1311-7.

45. Хромато-масс-спектрометрическое определение фталатов и органических кислот в воде [Текст]: методические указания: МУК 4.1.738–99 / Сборник методических указаний МУК 4.1.737—99—4.1.754—99. - М.: Минздрав России, 1999. 13 с.

46. Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в водных вытяжках из материалов различного состава [Текст]: методические рекомендации: МР 01.025. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007.—12 с.

47. Газохроматографическое определение диметилфталата, диметилтерефталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бутилбензилфталата, бис(2-этилгексил)фталата и диоктилфталата в атмосферном воздухе, воздухе испытательной камеры и замкнутых помещений [Текст]: методические указания : МУК 4.1.3168-14 : [издание официальное] / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. - Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2015. - 29 с.

48. Методические указания по определению диэтилфталата в атмосферном воздухе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [Текст]: методические указания: МУК 4.1.614–96 / Определение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Сборник методических указаний. – М.: Минздрав России, 1997. 454 с.

49. Методические указания по санитарно-гигиеническому исследованию резин и изделий из них, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами [Текст]: методические указания: МУ 4077-86. – М: Министерство здравоохранения СССР, 1986. 126 с.

50. Методические указания по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения [Текст]: методические указания: МУ. – М. Министерство здравоохранения СССР, 1986. 137 с.

51. ГОСТ 33451-2015. Упаковка. Определение содержания диоктилфталата, дибутилфталата методом газовой хроматографии в модельных средах = Packaging. Determination of dioctylphthalate and dibutylphthalate content by gas chromatography method in model media: межгосударственный стандарт: издание официальное: принят Евразийским советом по стандартизации, метрологии и сертификации по результатам голосования протоколом от 27 августа 2015 г. № 79-П: введен впервые: дата введения 2016-09-01 / разработан государственным учреждением «Республиканский научно-практический центр гигиены». – Минск: Госстандарт, 2016. – II, 9 с.

52. Методика выполнения измерений концентраций дибутилфталата (ДБФ) и диоктилфталата (ДОФ) в водной и в водно-спиртовых средах, имитирующих алкогольные напитки, методом газовой хроматографии [Текст]: методика измерений МВИ.МН 1402-2000 / Министерство здравоохранения Республики Беларусь: Белорусский научно-исследовательский санитарно-гигиенический институт. – Минск, 2000. – 10 с.

53. ГОСТ 26150-84. Материалы и изделия строительные полимерные отделочные на основе поливинилхлорида. Метод санитарно-химической оценки = Decorative polymer building materials and products on the basis of PVC. Method of sanitary-chemical estimation: государственный стандарт СССР: издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по делам строительства от 23 декабря 1983 г. № 332: введен впервые: дата введения 1985-01-01 / разработан Министерством промышленности строительных материалов СССР. – М.: Издательство стандартов, 1984. – 16 с.

54. ГОСТ Р ИСО 16181-2015. Критические вещества, потенциально присутствующие в обуви и ее деталях. Метод определения содержания фталатов в обувных материалах = Footwear. Critical substances potentially present in footwear and footwear components. Method for determination of phthalates in footwear materials: национальный стандарт Российской Федерации / Подготовлен техн. ком. по стандартизации ТК 412 "Текстиль". - Введен впервые: Введен 2016-07-01. - Москва: Стандартинформ, 2015. - II, 5, [1] с.

55. ГОСТ Р ИСО 14389-2016. Материалы текстильные. Определение содержания фталатов. Метод с применением тетрагидрофурана [Текст] = Textiles. Determination of the phthalate content. Tetrahydrofuran method: национальный стандарт: издание официальное: введен впервые: дата введения 2017-04-01: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 26 апреля 2016 г. № 276-ст / разработан Техническим комитетом по стандартизации ТК 412 "Текстильная и легкая промышленность", Открытым акционерным обществом "Всероссийский научно-исследовательский институт сертификации" (ОАО "ВНИИС"). - Москва: Стандартинформ, 2016. - III, 15, [1] с.

56. ГОСТ Р ИСО 16000-23-2012. Воздух замкнутых помещений = Ч. 23. Оценка эффективности понижения содержания формальдегида сорбирующими строительными материалами: Indoor air. Part 23. Performance test for evaluation the reduction of formaldehyde concentrations by sorptive building materials: национальный стандарт Российской Федерации / Подготовлен: Научно-исследоват. центр контроля и диагностики техн. систем. - Изд. офиц.: введен впервые: введен 2013-12-01. - Москва: Стандартинформ, 2014. - IV, 27, [1] с.

57. ГОСТ Р ИСО 8124-6-2021. Безопасность игрушек. Часть 6. Определение содержания некоторых фталатов в игрушках и изделиях для детей [Текст] = Safety of toys. Part 6. Certain phthalate esters in toys and children's products: национальный стандарт: издание официальное: введен впервые: дата введения 2022-07-01: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 22 сентября 2021 г. N 1006-ст / разработан Федеральным государственным бюджетным учреждением

«Российский институт стандартизации» (ФГБУ "РСТ"). – Москва: Стандартинформ, 2021. - III, 28, [1] с.

58. ISO-14389-2022. Textiles — Determination of the phthalate content — Tetrahydrofuran method [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное второе: дата введения 2022-10. – ISO, 2022. – V, 21 p.

59. ISO-8124-6-2023. Safety of toys — Part 6: Certain phthalate esters [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное третье: дата введения 2023-08. – ISO, 2023. – VI, 40 p.

60. ISO-13913-2014. Soil quality — Determination of selected phthalates using capillary gas chromatography with mass spectrometric detection (GC/MS) [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2014-02-01. – ISO, 2014. – V, 21 p.

61. DIN CEN/TS 16183-2012. Sludge, treated biowaste and soil - Determination of selected phthalates using capillary gas chromatography with mass spectrometric detection (GC-MS) [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2012-05-01. – DIN, 2012. – 27 p.

62. ISO-18856-2004. Water quality — Determination of selected phthalates using gas chromatography/mass spectrometry [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2004-09-15. – ISO, 2004. – V, 32 p.

63. ISO-16000-33-2017. Indoor air — Part 33: Determination of phthalates with gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2017-08. – ISO, 2017. – VI, 39 p.

64. ISO 16181-1:2021. Footwear — Critical substances potentially present in footwear and footwear components — Part 1: Determination of phthalate with solvent extraction [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2021-03. – ISO, 2021. – 18 p.

65. BS EN 16453:2014. Pulp, paper and paperboard. Determination of phthalates in extracts from paper and paperboard [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2014-01-31. – BSI Standards Publication, 2014. – 16 p.

66. EN 16521:2014. Cosmetics - Analytical methods - GC/MS method for the identification and assay of 12 phthalates in cosmetic samples ready for analytical injection [Текст]: международный (зарубежный) стандарт: издание официальное: дата введения 2014-05-07. – European Committee for Standardization (CEN), 2014. – 13 p.

67. Certified Reference Materials GBW(E)100221 Dimethyl Phthalate Acid Ester in Methanol / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL:

<https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=100221> (дата обращения 18.02.2021).

68. Certified Reference Materials GBW(E)100222 Diethyl Phthalate Acid Ester in Methanol / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=100222> (дата обращения 18.02.2021).

69. Certified Reference Materials GBW(E)100223 Di(2-ethylhexyl) phthalate Acid Ester in Methanol / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=100223> (дата обращения 18.02.2021).

70. Certified Reference Materials GBW(E)100224 Dibutyl Phthalate Acid Ester in Methanol / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=100224> (дата обращения 18.02.2021).

71. Certified Reference Materials GBW(E)100226 Butyl Benzyl Phthalate Acid Ester in Methanol / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=100226> (дата обращения 18.02.2021).

72. Certified Reference Materials SRM 3074 «Phthalates in Methanol» / National Institute of Standards and Technology (NIST). USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www-s.nist.gov/mrmors/certificates/3074.pdf> (дата обращения 12.10.2022).

73. Certified Reference Materials CERIJcss-0569 Diethyl Phthalate in Methanol / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)

74. Certified Reference Materials CERIJcss-0570 Diethyl Phthalate in Hexane / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)

75. Certified Reference Materials CERIJcss-0571 Dibutyl Phthalate in Methanol / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)

76. Certified Reference Materials CERIJcss-0572 Dibutyl Phthalate in Hexane / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
77. Certified Reference Materials CERIJcss-0573 Di(2-ethylhexyl) Phthalate in Methanol / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
78. Certified Reference Materials CERIJcss-0574 Di(2-ethylhexyl) Phthalate in Hexane / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
79. Certified Reference Materials CERIJcss-0575 Butyl Benzyl Phthalate in Methanol / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
80. Certified Reference Materials CERIJcss-0576 Butyl Benzyl Phthalate in Hexane / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
81. Certified Reference Materials CERIJcss-0619 8 Phthalates in Hexane / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: https://unit.aist.go.jp/qualmanmet/refmate/rminfo/RMinfo/pages/4_j.html (дата обращения 12.10.2022)
82. Reference Materials ULM-7551-1.2 Benzyl butyl phthalate (unlabeled) 100 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en-us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/benzyl-butyl-phthalate-unlabeled-ulm-7551-1-2> (дата обращения 12.10.2022)
83. Reference Materials ULM-6241-1.2 Bis(2-ethylhexyl)phthalate (unlabeled) 1000 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en-us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/bis-2-ethylhexyl-phthalate-unlabeled-ulm-6241-1-2> (дата обращения 12.10.2022)
84. Reference Materials ULM-6174-1.2 Diethyl phthalate (unlabeled) 100 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en->

us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/diethyl-phthalate-unlabeled-ulm-6174-1-2 (дата обращения 12.10.2022)

85. Reference Materials ULM-6783-1.2 Dimethyl phthalate (unlabeled) 100 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en-us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/dimethyl-phthalate-unlabeled-ulm-6783-1-2> (дата обращения 12.10.2022)

86. Reference Materials ULM-7466-1.2 Di-*n*-Butyl phthalate (unlabeled) 100 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en-us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/di-n-butyl-phthalate-unlabeled-ulm-7466-1-2> (дата обращения 12.10.2022)

87. Reference Materials ULM-6129-1.2 Di-*n*-Octyl phthalate (unlabeled) 100 µg/mL in nonane / Cambridge Isotope Laboratories, Inc., USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://isotope.com/en-us/priority-pollutant-endocrine-disruptor-and-chemical-contaminant-standards/di-n-octyl-phthalate-unlabeled-ulm-6129-1-2> (дата обращения 12.10.2022)

88. Reference Materials 48805-U EPA Phthalate Esters Mix / Merck KGaA., Germany: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.sigmaaldrich.com/RU/en/product/supelco/48805u> (дата обращения 12.10.2022)

89. Reference Materials 47994 Bis(2-ethylhexyl) phthalate solution / Merck KGaA., Germany: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.sigmaaldrich.com/RU/en/search/47994?focus=products&page=1&perpage=30&sort=relevance&term=47994&type=product> (дата обращения 12.10.2022)

90. Certified Reference Materials NMII CRM 8152-a Polyvinyl Chloride (Phthalate Esters in PVC Resin Pellet) / National Metrology Institute of Japan: [Электронный ресурс]. – URL: [https://www.glsiences.com/brochure/individual_catalogues/r3d80e000000h9vy-att/NMJI_CRM_Catalog_\(JE\)_2018-2019.pdf](https://www.glsiences.com/brochure/individual_catalogues/r3d80e000000h9vy-att/NMJI_CRM_Catalog_(JE)_2018-2019.pdf) (дата обращения 07.06.2023)

91. Certified Reference Materials GBW08427 Phthalates in Polyvinyl Chloride / The National Institute of Metrology (NIM), China: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.ncrm.org.cn/Web/MaterialEn/HomeList?pageIndex=1&type=0&term=GBW08427> (дата обращения 07.06.2023).

92. Certified Reference Materials CRM PE-001 Phthalates Polyethylene Standard in Medium Density Polyethylene / Spex CertiPrep, USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.spex.com/Product/Detail/QC-Standards/e1867bc7-a15f-41bf-a4ae-be9888de9b49/Phthalates-Polyethylene-Standard> (дата обращения 07.06.2023).

93. Certified Reference Materials CRM PVC-001 Phthalates Polyvinyl Chloride Standard / Spex CertiPrep, USA: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.spex.com/Product/Detail/QC-Standards/00a6b55b-3f70-43ed-a24d-7fc613abe41c/Phthalates-Polyvinyl-Chloride-Standard> (дата обращения 07.06.2023).
94. Bievre P. Isotope dilution mass spectrometry: what can it contribute to accuracy in trace analysis? // *Fresenius' Journal of Analytical Chemistry*. – 1990. – Т. 337. – №. 7. – С. 766-771.
95. Bièvre P. Isotope dilution mass spectrometry as a primary method of analysis / P. Bièvre. – Текст: непосредственный // *Analytical Proceedings*, 1993. – V. 30. – P. 328-333. DOI: 10.1039/AP9933000328.
96. Milton, M.J.T. Primary Methods for the Measurement of Amount of Substance / M.J.T. Milton, T.J. Quinn. – Текст: непосредственный // *Metrologia*, 2001. – V. 38. – № 4. – P. 289–296.
97. Приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии (Росстандарт) от 22 мая 2015 г. № 598 Об утверждении Государственной поверочной схемы средств измерений содержания органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах [Текст] // Федеральное агентство по техническому регулированию и метрологии: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: https://oei-analitika.ru/kurilka/order_info.php?order_id=3355 (дата обращения 21.08.2022).
98. ГОСТ Р 8.735.2-2013. Государственная система обеспечения единства измерений. Государственная поверочная схема для средств измерений содержания органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах. Передача единиц от государственного первичного эталона на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии [Текст] = State system for ensuring the uniformity of measurements. State hierarchy scheme for measuring instruments of the content of organic components in liquid and solid mediums and materials. Transfer of the units from the state primary standard based on liquid and gas chromat-mass-spectrometry with isotope dilution and gravimetry: национальный стандарт: издание официальное: введен впервые: дата введения 01.10.2014: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 17 сентября 2013 г. N 1073-ст / разработан Федеральным государственным унитарным предприятием "Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д.И. Менделеева" (ФГУП "ВНИИМ им. Д.И. Менделеева"). – Москва: Стандартинформ, 2014. – III, 7, [1] с.
99. Никольский Б. П. Физическая химия. Теоретическое и практическое руководство [Текст]/ Под ред. Б.П. Никольского. – Л. Химия, 1987. – 880 с.
100. ГОСТ 27808-88. 17 Парафины нефтяные жидкие. Определение ароматических углеводов спектрофотометрическим методом = Liquid petroleum paraffins. Determination of

aromatic hydrocarbons by spectrophotometric method: государственный стандарт СССР: издание официальное: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 24.08.88 № 3015: введен впервые: дата введения 1989-07-01 / разработан Министерством нефтеперерабатывающей и нефтехимической промышленности СССР. – М.: Издательство стандартов, 1988. – 10 с.

101. ГОСТ Р 56343-2015. Углеводороды ароматические моноциклические. Определение микропримесей методом газовой хроматографии с использованием внешней калибровки = Monocyclic aromatic hydrocarbons. Determination of trace Impurities by gas chromatography test method using the external calibration: национальный стандарт: издание официальное: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 10.02.2015 г. № 70-ст: введен впервые: дата введения 2016-01-01 / разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт стандартизации материалов и технологий» (ФГУП «ВНИИ СМТ»). – М.: Стандартинформ, 2015. – 14 с.

102. ГОСТ 30536-2013. Водка и спирт этиловый из пищевого сырья. Газохроматографический экспресс-метод определения содержания токсичных примесей = Vodka and ethanol from food raw material. Gas-chromatographic express-method for determination of toxic microadmixture content: межгосударственный стандарт: издание официальное: принят межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 7 июня 2013 г. № 43): введен впервые: дата введения 2014-07-01 / разработан Государственным научным учреждением «Всероссийский научно-исследовательский институт пищевой биотехнологии» Российской академии сельскохозяйственных наук (ГНУ ВНИИПБТ Россельхозакадемии). – М.: Стандартинформ, 2014. – 11 с.

103. Патент РФ № 2023261 Российская Федерация, МПК G 01 N 31/16 Способ определения карбоновых кислот: № 5034447/04: заявл. 01.07.1991: опубл. 15.11.1994 / Малеванный В.А., Артеменко А.И., Щеголева Т.Н. – 5 с.

104. ГЭТ 208 – 2024 Государственный первичный эталон единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии. Состав эталона [Текст] / Официальный сайт Федерального информационного фонда по обеспечению единства измерений. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/12/items/1415012> (дата обращения 17.08.2023).

105. Михеева А. Ю. Алгоритм определения чистоты органических веществ, пригодных к выделению или очистке методом перегонки [Текст] / Михеева А. Ю., Крылов А. И., Будко А. Г. // Эталоны. Стандартные образцы. 2022. – Т. 18. – № 2. – С. 4–18.

106. ГОСТ Р ИСО 16000-5-2009. Воздух замкнутых помещений. Часть 5. Отбор проб летучих органических соединений (ЛОС) [Текст] = Indoor air. Part 5 Sampling strategy for volatile organic compounds (VOCs): национальный стандарт: издание официальное: введен впервые: дата введения 2010-12-01: утвержден и введен в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 7 декабря 2009 г. № 569-ст / разработан Автономной некоммерческой организацией «Научно-исследовательский центр контроля и диагностики технических систем» (АНО «НИЦ КД»). – М.: Стандартинформ, 2010. – 20 с.

107. Ткаченко И.Ю. Новый стандартный образец состава хлорбензола для обеспечения метрологической прослеживаемости результатов измерений, поверки и калибровки [Текст] / Ткаченко, И.Ю., Будко А.Г., Крылов А.И. и др. // Эталоны. Стандартные образцы. 2020. – Т.16. – №1. – С. 43-55

108. Михеева А.Ю. Алгоритм определения чистоты чистых органических веществ фталатов косвенным методом массового баланса [Текст] / Михеева А.Ю., Будко А.Г., Крылов А.И. // Эталоны. Стандартные образцы. 2022. – Т. 18. – № 3. – С. 41 –55.

109. ГСО 11533-2020. Стандартный образец состава хлорбензола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1305712> (дата обращения 17.01.2024).

110. ГСО 12372-2023. Стандартный образец состава этилбензола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412290> (дата обращения 17.01.2024).

111. ГСО 11731-2021. Стандартный образец состава н-гексадекана // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1392006> (дата обращения 17.01.2024).

112. ГСО 12133-2023. Стандартный образец состава н-додекана // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1407349> (дата обращения 17.01.2024).

113. ГСО 12371-2023. Стандартный образец состава толуола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412289> (дата обращения 17.01.2024).

114. ГСО 12370-2023. Стандартный образец состава п-ксилола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412283> (дата обращения 17.01.2024).

115. ГСО 12369-2023. Стандартный образец состава о-ксилола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412282> (дата обращения 17.01.2024).

116. ГСО 12368-2023. Стандартный образец состава м-ксилола // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412281> (дата обращения 17.01.2024).

117. ГСО 12367-2023. Стандартный образец состава мезитилена // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1412280> (дата обращения 17.01.2024).

118. ГСО 12062-2022. Стандартный образец состава н-гептана // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1404525> (дата обращения 17.01.2024).

119. Каталог стандартных образцов ФГУП «ВНИИМ им. Д.И. Менделеева» 2023. – Электронный ресурс. – URL: vniim.ru/files/catalog-ss2023.pdf (дата обращения 18.03.2024).

120. Будко А.Г. Метрологическое обеспечение измерений содержания фталатов: стандартный образец состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле [Текст] / Крылов А.И., Михеева А.Ю., Будко А.Г., Ткаченко И.Ю. // Эталоны. Стандартные образцы, 2021. Т. 17. № 3. С. 5–19.

121. ГОСТ ISO Guide 35-2015. Стандартные образцы. Общие и статистические принципы сертификации (аттестации) = Reference materials. General and statistical principles for certification: межгосударственный стандарт: издание официальное: принят Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 12 ноября 2015 г. N 82-П):

введен впервые: дата введения 2016-12-01 / подготовлен Федеральным государственным унитарным предприятием "Уральский научно-исследовательский институт метрологии" (ФГУП "УНИИМ") Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии. – М.: Стандартиформ, 2017. – VI, 59 с.

122. РМГ 93-2015. Государственная система обеспечения единства измерений. Оценивание метрологических характеристик стандартных образцов = State system for ensuring the uniformity of measurements. Estimation of metrological characteristics of reference materials: рекомендации по межгосударственной стандартизации: издание официальное: приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 27 октября 2015 г. № 81-П): взамен РМГ 93—2009: дата введения 2017-01-01 / разработаны Федеральным государственным унитарным предприятием "Уральский научно-исследовательский институт метрологии" (ФГУП "УНИИМ"). – М.: Стандартиформ, 2016. – IV, 28 с.

123. Р 50.2.058-2007 Государственная система обеспечения единства измерений. Оценивание неопределенностей аттестованных значений стандартных образцов: рекомендации по метрологии: издание официальное: утверждены и введены в действие Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 17 декабря 2007 г. № 375-ст: введены впервые: дата введения 2008-08-01 / разработаны Федеральным государственным унитарным предприятием "Уральский научно-исследовательский институт метрологии" (ФГУП "УНИИМ") Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии. – М.: Стандартиформ, 2008. – III, 27 с.

124. ГСО 11366-2019. Стандартный образец состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/719094> (дата обращения 17.01.2024).

125. Соглашение CIPM MRA от 14.10.1999 г Взаимное признание национальных измерительных эталонов и сертификатов калибровки и измерений, издаваемых национальными метрологическими институтами [Текст] // РОССТАНДАРТ Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/7/items/234144> (дата обращения 21.08.2022).

126. Low-polarity analytes in plastics: phthalate esters in polyvinyl chloride (PVC): report B on key comparison CCQM-K133 [Текст] // BIPM: официальный сайт: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bipm.org/kcdb/comparison?id=1269> (дата обращения 17.11.2023).

127. Международное бюро мер и весов (BIPM) официальный сайт: [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.bipm.org/kcdb/cmc/quick-search?includedFilters=&excludedFilters=&page=2&keywords=phthalate> (дата обращения 23.05.2024).

128. Приказ Минпромторга России от 15.12.2015 N 4091 Об утверждении Порядка аттестации первичных референтных методик (методов) измерений, референтных методик (методов) измерений и методик (методов) измерений и их применения [Текст] // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/1/items/232746> (дата обращения 27.09.2023)

129. ГОСТ 25336-82. Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры [Текст] = Laboratory glassware and equipment. Basic parameters and dimensions: межгосударственный стандарт: издание официальное: взамен ГОСТ 6371-73, ГОСТ 6514-75, ГОСТ 7148-70, ГОСТ 7851-74, ГОСТ 8058-73, ГОСТ 8613-75, ГОСТ 9425-71, ГОСТ 9499-70, ГОСТ 9775-69, ГОСТ 9777-74, ГОСТ 9876-73, ГОСТ 9964-71, ГОСТ 10090-74, ГОСТ 10238-74, ГОСТ 10359-75, ГОСТ 10378-73, ГОСТ 10394-72, ГОСТ 10515-75, ГОСТ 10565-75, ГОСТ 10696-75, ГОСТ 10973-75, ГОСТ 11582-75, ГОСТ 17004-71, ГОСТ 17784-72, ГОСТ 20789-75 в части типов, основных параметров и размеров: дата введения 1984-01-01: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по стандартам от 15.07.82 N 2670 / разработан Министерством приборостроения, средств автоматизации и систем управления СССР. – М.: Издательство стандартов, 1982. – 102 с.

130. ГОСТ 19908-90. Тигли, чаши, стаканы, колбы, воронки, пробирки и наконечники из прозрачного кварцевого стекла. Общие технические условия [Текст] = Transparent quartz glass crucibles, basins, cups, flasks, funnels, test-tubes and caps. General specifications: межгосударственный стандарт: издание официальное: взамен ГОСТ 19908-80 и ГОСТ 9110-74: дата введения 1992-01-01: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета СССР по управлению качеством продукции и стандартам от 03.12.90 N 3017 / разработан Концерном «Техстекло». – М.: Стандартинформ, 2011. – 42 с.

131. ГОСТ 1770-74. Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия [Текст] = Laboratory volumetric glassware. Cylinders, beakers, measuring flasks, test tubes. General specifications: межгосударственный стандарт: издание официальное: взамен ГОСТ 1770-64, ГОСТ 4.318-85 в части мерной посуды: дата введения 1976-01-01: утвержден и введен в действие Постановлением Государственного комитета стандартов Совета Министров СССР от 18.11.74 N 2547 / разработан Министерством

приборостроения, средств автоматизации и систем управления СССР. – М.: Стандартиформ, 2008. – 20 с.

132. Михеева А.Ю. Особенности подготовки проб при измерении органических токсикантов методами хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением [Текст] / Михеева А.Ю., Крылов А.И. // В книге: Измерения в современном мире - 2015. 2015. С. 155-161.

133. Frankhauser – Noti A. Blank problems in trace analysis of diethylhexyl and dibutyl phthalate: Investigation of the source, tips and tricks [Текст] / Frankhauser – Noti A., Grob K. // Analytica Chimica Acta, 2007. – V. 582. – N 2. – P. 353 – 360.

134. ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 1. Основные положения и определения = Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 1. General principles and definitions [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Стандартиформ, 2006. – 33 с.

135. ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений = Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 2. Basic method for the determination of repeatability and reproducibility of a standard measurement method [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Стандартиформ, 2009. – 50 с.

136. ГОСТ Р ИСО 5725-3-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений = Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 3

Intermediate measures of the precision of a standard measurement method [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Издательство стандартов, 2002. – 39 с.

137. ГОСТ Р ИСО 5725-4-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода измерений = Accuracy (traeness and precision) of measurement methods and results. Part 4 Basic methods for the determination of the traeness of a standard measurement method [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Стандартиформ, 2009. – 30 с.

138. ГОСТ Р ИСО 5725-5-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 5. Альтернативные методы определения прецизионности стандартного метода измерений = Accuracy (traeness and precision) of measurement methods and results. Part 5 Alternative methods for the determination of the precision of a standard measurement method [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Стандартиформ, 2009. – 58 с.

139. ГОСТ Р ИСО 5725-6-2002. Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике = Accuracy (trueness and precision) of measurement methods and results. Part 6 Use in practice of accuracy values [Текст]: государственный стандарт РФ: издание официальное: принят и введен в действие Постановлением Госстандарта России от 23 апреля 2002 г. N 161-ст: введен впервые: дата введения 2002-11-01/ разработан Федеральным государственным унитарным предприятием «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологической службы* Госстандарта России (ВНИИМ С), Всероссийским научно-исследовательским институтом стандартизации (ВНИИСтандарт), Всероссийским научно-исследовательским институтом классификации, терминологии и информации по стандартизации и качеству (ВНИИКИ) Госстандарта России. – М.: Стандартиформ, 2009. – 50 с.

140. РМГ 61-2010. Государственная система обеспечения единства измерений. Показатели точности, правильности, прецизионности методик количественного химического анализа. Методы оценки = State system for ensuring the uniformity of measurements. Accuracy, trueness and precision measures of the procedures for quantitative chemical analysis. Methods of evaluation [Текст]: рекомендации по межгосударственной стандартизации: издание официальное: приняты Межгосударственным советом по стандартизации, метрологии и сертификации (протокол от 25 ноября 2010 г. № 38): взамен РМ Г61— 2003: дата введения 2012-09-01 / разработаны Федеральным государственным унитарным предприятием «Уральский научно-исследовательский институт метрологии» (ФГУП «УНИИМ»). – М.: Стандартиформ, 2013. – 62 с.

141. Определение бис(2-этилгексил)фталата в жидких пищевых продуктах: Методические указания МУК 4.1.2889-11 [Текст]. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 12 с.

142. Методические указания по газохроматографическому определению диметилфталата в атмосферном воздухе МУК 4.1.611-96 [Текст] // Методы контроля. Химические факторы. Определение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе. Сборник методических указаний. – М.: Информационно-издательский центр Минздрава России, 1997.— 454 с.

143. Газохроматографическое определение диметилового эфира терефталевой кислоты в воде МУК 4.1.745—99 [Текст] // Определение концентраций химических веществ в воде централизованных систем питьевого водоснабжения: Сборник методических указаний. – Вып. 2. — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 1999. — 175 с.

144. ФР.Р1.31.2019.00004 РМИ ВНИИМ-243-01-2019. Референтная методика измерений массовой доли шести приоритетных фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата) в объектах на основе поливинилхлорида методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии с изотопным разбавлением // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/8> (дата обращения 25.11.2023).

145. Уилки Ч. ПВХ (Поливинилхлорид). Получение, добавки и наполнители, сополимеры, свойства, переработка [Текст] / Уилки Ч., Саммерс Д., Даниэлс Ч. // пер. с англ. под ред. Г. Е. Заикова. – СПб.: Профессия, 2007. – 724 с.

146. Будко, А. Г. Стандартный образец состава фталатов в полимерной матрице на основе поливинилхлорида / А. Г. Будко // Эталоны. Стандартные образцы. – 2023. – Т. 19, № 5. – С. 83-94. – DOI 10.20915/2077.1177.2023.19.5-83-94.

147. ГСО 12592-2024 СО массовой доли фталатов в поливинилхлориде // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений: официальный сайт. – [Электронный ресурс]. – URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/19/items/1417638> (дата обращения 21.07.2024).

148. Крылов, А. И. Контроль органических компонентов. Обеспечение прослеживаемости результатов измерений / А. И. Крылов, А. Ю. Михеева, И. Ю. Ткаченко // Контроль качества продукции. – 2017. – № 11. – С. 12-17.