

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ,  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»  
(РЦГЭиОЗ)  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ, ТОКСИКОЛОГИИ,  
ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ

УДК 543.6:661.741.143-049.5  
Рег. № НИОКТР 20241987

УТВЕРЖДАЮ  
Директор научно-исследовательского  
института гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и  
микробиологии государственного  
учреждения «Республиканский центр  
гигиены, эпидемиологии и общественного  
здоровья»

\_\_\_\_\_ С. И. Сычик

«\_\_\_» июля 2025

ОТЧЕТ  
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ  
В ОБЛАСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ  
ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИНА В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ И РАЗРАБОТКА НА  
ЭТОЙ ОСНОВЕ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ МИГРАЦИИ,  
ВЫРАЖЕННОГО В ЕДИНИЦАХ МАССОВОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ, В  
ВОЗДУШНУЮ СРЕДУ ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИНА, СОДЕРЖАЩЕГОСЯ В  
ИЗДЕЛИЯХ ИЗ ПОЛИАМИДОВ, В ЦЕЛЯХ ПРИМЕНЕНИЯ И ИСПОЛНЕНИЯ  
ТРЕБОВАНИЙ ТЕХНИЧЕСКИХ РЕГЛАМЕНТОВ ЕВРАЗИЙСКОГО  
ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА И ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ ОЦЕНКИ  
СООТВЕТСТВИЯ ОБЪЕКТОВ ТЕХНИЧЕСКОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ  
ТРЕБОВАНИЯМ, УСТАНОВЛЕННЫМ  
В ОТНОШЕНИИ ДАННОГО ПОКАЗАТЕЛЯ В СООТВЕТСТВУЮЩИХ  
ТЕХНИЧЕСКИХ РЕГЛАМЕНТАХ

Договор № Н-16/303  
(промежуточный, этап 2)

Руководитель НИР,  
директор НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ  
канд. мед. наук, доцент

\_\_\_\_\_ С. И. Сычик  
«\_\_\_» июля 2025 г.

Заведующий лабораторией  
хроматографических исследований

\_\_\_\_\_ Т. П. Крымская  
«\_\_\_» июля 2025 г.

Минск 2025


## СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР, директор НИИ ГТ ЭВМ РЦГЭиОЗ канд. мед. наук, доцент	_____	С. И. Сычик (введение, разделы 1, 2, заключение)
	подпись, дата	
Ответственный исполнитель, заведующий лабораторией хроматографических исследований	_____	Т. П. Крымская (разделы 1–5, приложения А–Д)
	подпись, дата	
Исполнители: Научный сотрудник лаборатории хроматографических исследований	_____	М. С. Турко (разделы 1–4, приложения А, Б)
	подпись, дата	
Ведущий химик лаборатории хроматографических исследований	_____	О.В. Саракач (приложения А, Б)
	подпись, дата	
Химик лаборатории хроматографических исследований	_____	П. А. Станишевская (разделы 1–5, приложения А–Д)
	подпись, дата	
Химик лаборатории хроматографических исследований	_____	Д. Л. Гук (раздел 1)
	подпись, дата	
Химик лаборатории хроматографических исследований	_____	С.Н. Гуд (приложения А, Б)
	подпись, дата	
Химик лаборатории хроматографических исследований	_____	Е. Л. Казакевич (раздел 3)
	подпись, дата	
Ведущий специалист лаборатории хроматографических исследований	_____	Е. В. Колосова-Шить (раздел 1, 5)
	подпись, дата	
Нормоконтроль	_____	Н. С. Иванова
	подпись, дата	

Соисполнители:

Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»

Заведующий отделом  
аналитических методов  
исследования,  
д-р биол. наук, доцент



---

(подпись, дата)

Т.В. Нурисламова  
(приложения А–В)

Заведующий лабораторией методов  
жидкостной хроматографии,  
д-р биол. наук, доцент



---

(подпись, дата)

Т.Д. Карнажицкая  
(приложения А–В)

## РЕФЕРАТ

Отчет 151 с., 1 кн., 31 рис., 13 табл., 74 источн., 4 прил.

ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИН, ВОЗДУШНЫЕ ВЫТЯЖКИ, ТОВАРЫ НАРОДНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ, МЕТОДИКА ИЗМЕРЕНИЙ, ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЖИДКОСТНАЯ ХРОМАТОГРАФИЯ, ФЛУОРИМЕТРИЧЕСКИЙ ДЕТЕКТОР, МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКИЙ ДЕТЕКТОР.

*Объекты исследований* – градуировочные растворы гексаметилендиамина, воздушные вытяжки из товаров народного потребления с добавлением стандартного раствора гексаметилендиамина в качестве модельных объектов.

*Цель НИИР* – разработка методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов (далее – Методика), на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации гексаметилендиамина в воздушной среде

Проведены исследования по подбору условий определения гексаметилендиамина в воздушной среде.

Разработан проект методики определения массовой концентрации гексаметилендиамина в воздушной среде.

Метод определения гексаметилендиамина в воздушной вытяжке основан на улавливании гексаметилендиамина из воздушной вытяжки в поглотительный прибор с пористой пластинкой, заполненный дистиллированной водой, проведении реакции дериватизации в среде боратного буферного раствора и последующем определении методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием.

Проведен набор статистических данных для расчета метрологических характеристик методики: предел количественного определения, диапазон определяемых концентраций, предел повторяемости, предел промежуточной прецизионности, относительная расширенная неопределенность.

Предел количественного определения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке составил 0,00044 мг/м<sup>3</sup>. Разработанная методика по нижнему диапазону определения соответствует половине предельно допустимого нормативного значения содержания гексаметилендиамина в воздушной среде.

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	7
ВВЕДЕНИЕ .....	9
1 Анализ международных стандартов, региональных документов, а также законодательства экономически развитых государств (США, Великобритания, Германия, Китай, Япония), научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации, в водных и воздушной средах, биологическом материале, содержащегося в изделиях из полиамидов, и результатов теоретических и экспериментальных исследований в указанной области.....	11
2 Материалы и методы исследований .....	15
3 Результаты исследований и их обсуждение.....	18
3.1 Выбор и обоснование метода определения ГМДА .....	18
3.2 Выбор дериватизирующего реагента для последующего хроматографического определения ГМДА.....	18
3.3 Изучение спектральных характеристик ГМДА и его производных.....	26
3.4 Выбор условий определения ГМДА методом обращено-фазовой ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием.....	27
3.5 Итоговые параметры хроматографического определения .....	30
3.6 Выбор оптимальных условий реакции дериватизации ГМДА .....	32
3.6.1 Значение pH.....	32
3.6.2 Концентрация реагента .....	34
3.6.3 Температура реакции .....	37
3.6.4 Итоговые параметры хроматографического определения .....	38
3.7 Подтверждение структуры полученных производных .....	39
3.8 Построение градуировочного графика .....	40
3.9 Проведение исследований по разработке методики измерений ГМДА в воздушной среде .....	41
3.9.1 Подготовка воздушных вытяжек .....	41
3.9.2 Отбор проб воздушных вытяжек .....	42
3.9.3 Определение времени и скорости отбора проб воздуха .....	44
3.10 Обработка и контроль точности результатов измерений .....	45
4 Результаты проверки пригодности проекта методики измерений уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду	

гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов в испытательных лабораториях.....	47
5 Обоснование применения имеющегося утвержденного стандартного образца гексаметилендиамина, необходимого для выполнения измерений по методике определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушной среде гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов .....	51
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	52
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	53
ПРИЛОЖЕНИЕ А Проект методики измерений «Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» .....	61
ПРИЛОЖЕНИЕ Б Отчет о проведении экспериментальных исследований показателей точности методики измерений «Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» .....	97
ПРИЛОЖЕНИЕ В Результаты проверки пригодности проекта методики в ООО «Ин-лаб», в том числе предложения по ее доработке .....	140
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Результаты проверки пригодности проекта методики в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», в том числе предложения по ее доработке .....	146

## ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие сокращения и обозначения:

- ВЭЖХ – высокоэффективная жидкостная хроматография
- ГМДА – гексаметилендиамин
- ГОСТ – межгосударственный стандарт
- ГФМА – гептафтормасляный ангидрид
- ГХ – газовая хроматография
- ДМД – диодно-матричный детектор
- ДМСО – диметилсульфоксид
- ДМФ – диметилформамид
- ДЭЗ – детектор электронного захвата
- ЕС – европейский союз
- ЖХ – жидкостная хроматография
- ИЮПАК – Международный союз теоретической и прикладной химии
- МС – масс-спектрометр
- МУК, МУ – методические указания
- ОФ ВЭЖХ – обращенно-фазовая высокоэффективная жидкостная хроматография
- ПДК – предельно допустимая концентрация
- ПИД – пламенно-ионизационный детектор
- ПКО – предел количественного определения
- ПО – предел обнаружения
- СИ – система единиц
- США – Соединенные Штаты Америки
- ТИД – термоионный детектор
- ТР ТС – технический регламент Таможенного союза
- ТФУ – трифторуксусная кислота
- ТФЭ – твердофазная экстракция
- УВЭЖХ – ультравысокоэффективная жидкостная хроматография
- УФ-детектор – ультрафиолетовый детектор
- ФЛД – флуориметрический детектор
- ЭСП-МС – масс-спектрометрический детектор с электроспреем
- CAS – Chemical Abstracts Service – уникальный численный идентификатор химических соединений, полимеров, биологических последовательностей нуклеотидов или аминокислот, смесей и сплавов, внесённых в реестр Chemical Abstracts Service
- ЕСНА – European Chemicals Agency (Европейское химическое агентство)

EPA – United States Environmental Protection Agency (Агентство по охране окружающей среды)

BSC – бензолсульфонилхлорид

## ВВЕДЕНИЕ

Гексаметилендиамин относится к классу алифатических диаминов. Имеет две аминогруппы на конце шестиуглеродной цепи, что делает его важным мономером для производства полимерных материалов.

Гексаметилендиамин используют в качестве сырья при изготовлении полиамидов. Их используют для изготовления волокон и пленок, деталей машин и оборудования в мясомолочной промышленности, для производства покрытий, фильтрующих тканей, тары для продуктов, фасонных деталей и труб в водопроводном строительстве, при производстве различных товаров народного потребления (упаковка, игрушки, легкая промышленность, товары для детей и подростков и т.д.). Полиамиды обладают хорошими физико-химическими свойствами, высокой прочностью, стойкостью к ударным нагрузкам и относительно высокой химической стабильностью благодаря амидной связи [1, 2].

Большое распространение получили полиамиды, образующиеся путем гетерополиконденсации гексаметилендиамина с адипиновой (полиамид-66), себациновой (полиамид-610), декандикарбоновой (полиамид-612), терефталевой (полиамид-6/6Т) кислотами и другими [3, 4, 5].

Определяющим моментом при использовании полиамидов является их химическая стабильность и возможность миграции из них вредных веществ в воздушную среду. Уровень миграции вредных химических веществ, в том числе гексаметилендиамина, должен соответствовать требованиям гигиенической безопасности. Указанное делает особо актуальной задачу лабораторного контроля уровня миграции мономера из изделий из полиамидов в воздушную среду.

Гексаметилендиамин является физиологически активным, токсичным и опасным веществом, которое может вызывать у человека ожоги, экземоподобные дерматиты, заболевания нервной системы и желудочно-кишечного тракта. По степени воздействия на организм человека гексаметилендиамин относится ко второму классу опасности. Он внесен в список опасных веществ Европейским химическим агентством (ЕСНА), Агентством по охране окружающей среды, США (EPA) [6, 7].

Показатель миграции гексаметилендиамина, выделяющегося из изделий из полиамидов, в воздушной среде регламентируется рядом технических регламентов Таможенного Союза.

Вместе с тем, перечни стандартов к техническим регламентам «О безопасности упаковки», «О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков», «О безопасности игрушек», «О безопасности продукции легкой промышленности», «О безопасности средств индивидуальной защиты», «О безопасности мебельной

продукции», «О безопасности оборудования для детских игровых площадок», в которых нормируется содержание гексаметилендиамина, в настоящее время не содержат стандартов или аттестованных методик, позволяющих провести исследования по определению уровня миграции в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов. Таким образом, в целях применения и исполнения требований вышеуказанных технических регламентов и достоверной оценки соответствия объектов технического регулирования является актуальной разработка методики определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов.

Целью второго этапа работы является разработать проект методики на основе применяемых в мировой практике методов и методик определения массовой концентрации гексаметилендиамина в воздушной среде.

Задачи работы:

- подобрать условия хроматографического определения гексаметилендиамина;
- подобрать условия подготовки к анализу воздушных вытяжек;
- разработать проект методики определения гексаметилендиамина в воздушной среде;
- провести набор экспериментальных данных и рассчитать приписанную неопределенность методики;
- обосновать применение имеющегося утвержденного стандартного образца, необходимого для выполнения измерений по методике или целесообразность разработки нового стандартного образца;
- провести проверку работоспособности проекта методики в не менее чем двух аккредитованных испытательных лабораториях (центрах) государств – членов Союза, не являющихся государством регистрации исполнителя НИР, и включенных в единый реестр органов по оценке соответствия Евразийского экономического союза.

Разработанная методика после внедрения в практику лабораторий государств – членов ЕАЭС, осуществляющих испытания продукции, позволит с высокой степенью достоверности контролировать миграцию гексаметилендиамина из изделий из полиамидов в воздушную среду в целях исполнения требований технических регламентов Таможенного союза ТР ТС 005/2011, ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011, ТР ТС 017/2011, ТР ТС 019/2011, ТР ТС 025/2012, ТР ЕАЭС 042/2017.

**1 Анализ международных стандартов, региональных документов, а также законодательства экономически развитых государств (США, Великобритания, Германия, Китай, Япония), научно-информационных источников и результатов теоретических и экспериментальных исследований в части применяемых методов и методик определения массовой концентрации, в водных и воздушной средах, биологическом материале, содержащегося в изделиях из полиамидов, и результатов теоретических и экспериментальных исследований в указанной области**

В дополнение к анализу, проведенному в рамках 1 этапа, рассмотрена информация в части применяемых методов и методик определения гексаметилендиамина в объектах окружающей среды и воздушной среде, в том числе выделяемого из изделий из полиамидов, в законодательстве экономически развитых государств (США, Великобритания, Германия, Китай, Япония). Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Анализ информации в части применяемых методов и методик определения гексаметилендиамина в законодательстве экономически развитых государств

Документ	Анализируемое соединение и метод	Объект измерений	Краткая аннотация	ПКО
1	2	3	4	5
США				
[8]	ГМДА Метод - ГХ-МС	Биологический материал (моча)	Кислотный гидролиз биологического материала, нейтрализация щелочью, трехкратная экстракция толуолом и реакция дериватизации с гептафтормасляным ангидридом.	0,08 мкг/см <sup>3</sup>
[9]	Алифатические амины (ГМДА) УВЭЖХ-МС/МС	Биологический материал (моча)	Кислотный гидролиз биологического материала с последующей автоматизированной ТФЭ. Хроматографическое разделение оптимизировано с использованием гептафтормасляной кислоты.	0,05 нг/см <sup>3</sup> – 1,6 нг/см <sup>3</sup>

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
Германия				
DIN CEN/TS 13130-21:2005 [10]	Этилендиамин и ГМДА  ГХ-ПИД	Модельные пробы, эмитирующие пищевые продукты	Проведение реакции с помощью этилхлорформиатом и хроматографическое определение	0,5 мг/кг пищевого имитатора.
Япония				
[11]	ГМДА  ВЭЖХ/МС/МС	Вода	Образец воды смешивается с аммиачной водой,	0,019 мкг/л при анализе 100 мл воды
[11]	ГМДА  ВЭЖХ/МС/МС	Атмосферный воздух	добавляют реагент BSC, проведение ТФЭ	1,2 нг/м <sup>3</sup> при отборе 1008 м <sup>3</sup>
[12]	ГМДА  ВЭЖХ-ДМД	Вода	Метод основан на реакции с ацетилацетоном в водном растворе натрия гидрофосфата, извлечении с помощью картриджа Sep-Pak C18	5,93 нг/мл при анализе 100 мл воды
Китай				
CN102221594A [13]	ГМДА  ГХ	Вода	Подщелачивание водной вытяжки гидроксидом натрия. Экстракция толуолом и проведение реакции дериватизации с ГФМА	5 мкг/л относительным средним отклонением менее 5,0 %.
GB 31604.43- 2016 [14]	Этилендиамин и ГМДА  ГХ-ПИД	Модельные пробы, эмитирующие пищевые продукты	Проведение реакции с помощью этилхлорформиатом и хроматографическое определение	0,5 мг/л
GBZ/T 160.69- 2004 [15]	Алифатические амины (триметиламин, этиламин, диэтиламин, триэтиламин, этилендиамин, бутиламин и циклогексиламин)  ГХ-ПИД	Воздух рабочей зоны	Вещества в воздухе отбираются с помощью силикагелевой трубки, и после десорбции растворителем они разделяются хроматографической колонкой.	1,7; 1,3; 1,0; 0,16; 0,08; 1,6; 0,53 мг/м <sup>3</sup> соответственно

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
DB13/Т 1081.21-2009 [16]	Этилендиамина и ГМДА  ГХ-ПИД	Удельные количества миграции из пластиковых упаковочных материалах и материалов, которые вступают в контакт с пищевыми продуктами	-	0,5 мг/л
[17]	Диамины (ГМДА и др.)  ВЭЖХ-МС	Биологический материал (моча и плазма)	Кислотный гидролиз биологического материала соляной кислотой. Проводят твёрдофазную микроэкстракцию и реакцию с ГФМК	0,074 нг/см <sup>3</sup>
Швеция				
[18]	ГМДА  ГХ/МС	Биологический материал (моча и плазма)	Кислотный гидролиз соляной кислотой, подщелачивание. Экстракция органическим растворителем (толуолом), дериватизация с ГФМА	0,5 мкг/дм <sup>3</sup>
Финляндия				
[19]	ГМДА, другие амины  ГХ-МС	Биологический материал (моча)	Гидролиз с применением серной кислоты концентрированной. Добавление хлорида натрия и гидроксида натрия. Экстракция в толуол. Проведение реакции дериватизации с ГФМА.	5 нмоль/дм <sup>3</sup>

Проведенные исследования показали, что в таких странах, как США, Великобритания, Япония, Китай, странах – членах ЕС, гексаметилендиамин в воздушной среде не определяется.

Существует значительное количество способов определения ГМДА, предложенные разными авторами, в воде, биологических объектах (моча, плазма крови), несколько источников информации об анализе аминов в воздушной среде. Анализ научно-информационных источников показал большое количество методов определения ГМДА, разработанных китайскими научными сотрудниками, в том числе национальные документы: CN102221594A – определение ГМДА в воде; GB 31604.43-2016 – определение этилендиамина и гексаметилендиамина в модельных пробах, эмитирующих пищевые продукты; DB13/T 1081.21-2009 – количества миграции в модельные пробы из упаковки. Кроме того, был интересен метод GBZ/T 160.69-2004 – определение алифатических аминов (триметиламин, этиламин, диэтиламин, триэтиламин, этилендиамин, бутиламин и циклогексиламин) в воздухе рабочей зоны. Метод основан на улавливании веществ из воздуха с помощью силикагелевой трубки, последующей десорбции растворителем и хроматографическом разделении с применением ГХ-ПИД. Недостатком метода является низкая чувствительность, на уровне – 0,1 мг/м<sup>3</sup>.

## 2 Материалы и методы исследований

Объекты исследований – градуировочные растворы ГМДА, воздушные вытяжки из товаров народного потребления с добавлением стандартного раствора ГМДА в качестве модельных объектов.

При проведении исследований применяли следующие средства измерений и вспомогательные устройства:

- высокоэффективный жидкостной хроматограф Surveyor Plus с диодно-матричным и флуоресцентным детектором (Thermo Fisher Scientific, США);

- высокоэффективный жидкостной хроматограф Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным и флуоресцентным детектором Agilent 1100 (Agilent Technologies, США);

- высокоэффективный жидкостной хроматограф Ex1800 с диодно-матричным и флуоресцентным детектором (Exformma Technologies, Китай);

- жидкостной хроматограф Agilent 1290 Infinity II с масс-спектрометрическим детектором Ultivo G6400 (Agilent Technologies, США);

- хроматографическая колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм) (Thermo Fisher Scientific);

- хроматографическая колонка ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 × 150 мм, 5 мкм) (Thermo Fisher Scientific);

- хроматографическая колонка Poroshell 120 SB C18 (3,0 × 100 мм, 2,7 мкм) (Thermo Fisher Scientific);

- хроматографическая колонка Ultisil XB-C18 (4,6 × 150 мм, 5.0 мкм);

- хроматографическая колонка Ultisil XB-C18 (2,7 × 100 мм, 3 мкм) Welch Materials, Inc);

- хроматографическая колонка Hypersil GOLD C18 (4,6 × 250 мм, 5 мкм) (Thermo Fisher Scientific);

- хроматографическая колонка Hypersil GOLD C18 (4,6 × 150 мм, 5 мкм) (Thermo Fisher Scientific);

- хроматографическая колонка NUCLEODUR C18 Pyramid (3 × 250 мм, 5 мкм) (Macherey-Nagel);

- хроматографическая колонка Aluspher 100 RP-select B (4,0 × 250 мм, 5 мкм) LICHroCART;

- аспиратор воздуха ПУ-4Э с основной приведенной погрешностью задания расхода в каждой точке не более ± 5 % и основной относительной погрешностью измерения времени не больше ± 0,5 % (ЗАО «Химко», Российская Федерация);

- эксикатор 1-300;

- камера климатическая СМ 10/40 СФ, пределы допускаемого отклонения температур не более ± 2,0 %, пределы допускаемого отклонения относительной влажности не более ± 5,0 % (ООО «СМ Климат», Российская Федерация);

- баня ультразвуковая вместимостью 1 дм<sup>3</sup>, мощностью ультразвука 860 Вт (BANDELIN Electronic GmbH);
- дозатор пипеточный одноканальной переменного объема 0,1 – 1,0 см<sup>3</sup>;
- дозатор пипеточный одноканальной переменного объема 0,002 – 0,020 см<sup>3</sup>;
- микрошприц номинальной вместимостью 100 мм<sup>3</sup>, пределы допускаемой относительной погрешности ±1 %;
- микрошприц номинальной вместимостью 500 мм<sup>3</sup>, пределы допускаемой относительной погрешности ±1 %;
- пипетки 1-1-2-1, 1-1-2-5, 1-1-2-10 ГОСТ 29228;
- виалы вместимостью 2 см<sup>3</sup> под винтовую крышку с септой PTFE;
- колбы мерные 2–250–2, 2–100–2, 2–50–2 по ГОСТ 1770;
- фильтр «синяя лента» (MACHEREY-NAGE, Германия);
- мембранные фильтры с диаметром пор 0,45 мкм из регенерированной целлюлозы Chromafil Xtra RC-20/25.

При выполнении измерений применяли следующие реактивы:

- гексаметилендиамин аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,99 % согласно сертификату анализа («Supelco», США);
- гексаметилендиамин референтный аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 92,7 % согласно сертификату анализа ( $u_{st} = \pm 5,0$  %) (LGC «Dr. Ehrenstorfer», Германия);
- дансилхлорид (5-(Диметиламино)нафталин-1-сульфонилхлорид) аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа («TCI», Япония);
- N-гидроксисукцинимидил 6-хинолинилкарбаматом аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 95,0 % согласно сертификату анализа («BLD Pharmatech Ltd», Китай);
- 1-пиренсульфонилхлорид аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа («TCI», Япония);
- 4-[[4-(диметиламино)фенил]дiazенил]бензолсульфонилхлорид аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа («TCI», Япония);
- флуоренилметилоксикарбонилхлорид аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа («Merck», Германия);
- 2-[[4-(диметилсульфамоил)-2,1,3-бензоксадиазол-7-ил]-метиламино]ацетилхлорид аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 93,0 % согласно сертификату анализа («TCI», Япония);
- 2-метокси-2,4-дифенил-3(2H)-фуранон аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 99,8 % согласно сертификату анализа («BLD Pharmatech Ltd», Китай);

- натрий сернокислый безводный, х.ч.;
- ацетонитрил HPLC PLUS Gradient grade с массовой долей основного вещества более 99,9 % (Carlo Erba Reagents, Франция);
- гексан HPLC PLUS Gradient grade с массовой долей основного вещества более 96 % (Carlo Erba Reagents, Франция);
- вода второй степени чистоты по ГОСТ ISO 3696
- вода дистиллированная по ГОСТ 6709;
- натрий тетраборнокислый 10-водный, чда, по ГОСТ 4199;
- натрия гидроокись, хч, по ГОСТ 4328;
- кислота соляная, хч, по ГОСТ 3118;
- аммоний хлористый, чда, по ГОСТ 3773;
- аммиак водный 25 %, чда, по ГОСТ 3760.

### 3 Результаты исследований и их обсуждение

#### 3.1 Выбор и обоснование метода определения ГМДА

Гексаметилендиамин относится к классу аминов. При определении следовых количеств аминов, в том числе и ГМДА, хорошо себя зарекомендовали хроматографические методы анализа, благодаря высокой селективности и чувствительности [20]. Известны подходы к газохроматографическому определению ГМДА с использованием электрозахватного [13, 21, 22], азотно-фосфорного [18, 22], пламенно-ионизационного (ПИД) [23] и масс-спектрометрического детекторов (МС) [19, 21, 23–27]. Представлены подходы к определению ГМДА и его производных, основанные на применении метода ОФ ВЭЖХ с диодно-матричным [28] и флуориметрическим детектированием [29, 30], МС [31–33] и tandemной МС [9, 34–41]. Основным недостатком метода ГХ является необходимость замены растворителя, в то время как tandemные масс-спектрометры представляют собой очень дорогостоящее оборудование. В случае ОФ ВЭЖХ анализ можно проводить сразу после дериватизации, без необходимости дополнительных трудоемких этапов.

Для большинства соединений класса амины прямое определение осложнено из-за их высокой полярности, высокой растворимости в воде, термолабильности, склонности к окислению, отсутствия хромофорных групп и низкой молекулярной массы.

Одним из альтернативных и наиболее распространенных методов для определения малых концентраций ГМДА является предварительная дериватизация. Использование различных реагентов для дериватизации позволяет исследователям подбирать оптимальные условия для конкретных соединений, что может привести к повышению чувствительности и селективности анализа. Дериватизация может увеличить молекулярную массу аналитов, улучшить их летучесть или изменить полярность, что способствует более эффективному разделению в хроматографических системах.

Кроме того, применение дериватизации позволяет минимизировать влияние со стороны матрицы образца, что особенно важно при анализе сложных матриц, таких как биологические жидкости или пищевые продукты. В результате, предварительная дериватизация становится стандартной практикой в аналитической химии для повышения качества и надежности результатов анализа.

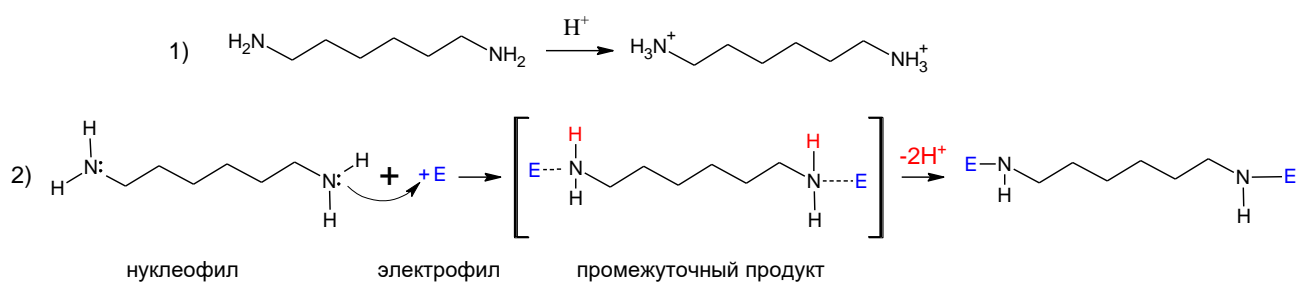
Таким образом, в настоящее время основной аналитической технологией анализа ГМДА является обращенно-фазовая ВЭЖХ с предколоночной дериватизацией и детектированием по флуоресценции, как обеспечивающая наибольшую специфичность и чувствительность при приемлемой производительности и стоимости анализа.

### 3.2 Выбор дериватирующего реагента для последующего хроматографического определения ГМДА

Поскольку ГМДА демонстрируют низкое поглощение УФ-излучения и не имеет собственной флуоресценции, прямой метод ОФ ВЭЖХ при его определении невозможен.

Для повышения поглощения в УФ- или видимой области спектра и достижения высокочувствительного и селективного определения ГМДА с помощью ВЭЖХ-ФЛД требуется этап дериватизации.

Химические свойства гексаметилендиамина определяются главным образом наличием аминогрупп [42]. Они обладают слабовыраженными электроноакцепторными свойствами, в результате чего атомы водорода гексаметиленового фрагмента неактивны. Исходя из этого реакции замещения в углеродной цепи для ГМДА не характерны. Реакции по аминогруппе проходят с неподеленной электронной парой азота. Схема реакции представлена на рисунке 1. В кислой среде эта пара электронов участвует в образовании четвертой связи N-H. Поэтому реакции по аминогруппе необходимо проводить в щелочной среде.



1) – реакция ГМДА в кислой среде; 2) – схема реакции нуклеофильного замещения

Рисунок 1 – Реакционная способность ГМДА

Реагенты для дериватизации, апробированные для определения ГМДА методом ВЭЖХ, включают сульфонилхлориды, такие как дансилхлорид (Dns-Cl), дабсилхлорид (DABS-Cl) и 1-пиренсульфонилхлорид (PSCl), карбонилхлориды, такие как (9-флуоренилметил)хлорформат (Fmoc-Cl), сукцинимидилы, как 6-аминохинолил-N-гидроксисукцинимидил-карбамат (AQC), бензофураны, 4-(N-хлороформилметил-N-метил)-амино-7-N,N-диметиламиносульфонилбензофуразан (DBD-COCl), флуореноны, 2-метокси-2,4-дифенил-3(2H)-фуранон (MDPF). Структурные формулы соединений изображены на рисунке 2. Основные характеристики реагентов представлены в таблице 2.

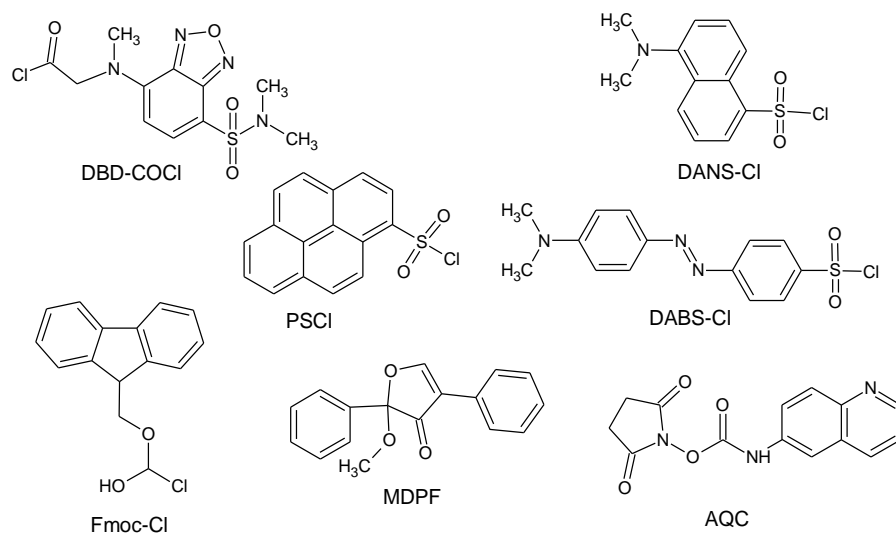


Рисунок 2 – Структурные формулы реагентов

Таблица 2 – Сравнительная характеристика реагентов для дериватизации

Название	CAS	M, г/моль	$\xi$ , $\text{cm}^{-1} \text{M}^{-1}$	$\lambda$ , нм	Свойства
DABS-Cl	56512-49-3	323,8	$\approx 19000$	$\lambda_{\text{ex}}=436$ $\lambda_{\text{em}}=460$	Растворим в ДМСО, других органических растворителях
Dns-Cl	605-65-2	269,8	$\approx 3300$ – 4000	$\lambda_{\text{ex}}=335$ $\lambda_{\text{em}}=518$	Чувствителен к влаге, в ДМСО не стабилен, малорастворим в воде, хорошо растворим в органических растворителях (ацетонитрил, этанол, ДМФ, хлороформ, пиридине, бензоле и диоксане)
Fmoc-Cl	28920-43-6	258,7	$\approx 75000$	$\lambda_{\text{ex}}=265$ $\lambda_{\text{em}}=315$	Чувствителен к влаге, растворим в органических растворителях, ацетон, ацетонитрил, диоксан Слабо растворим в хлороформе, этилацетате, ДМФ, ДМСО.
PSCl	61494-52-8	300,8	$\approx 28000$ – 38000– 54000	$\lambda_{\text{ex}}=350$ (290) $\lambda_{\text{em}}=380$ – 390 (430, 470)	Не растворим в воде, растворим в ДМСО, ацетонитриле, хлороформе, метаноле, ксилолах
AQC	148757-94-2	285,3	$\approx 120000$	$\lambda_{\text{ex}}=250$ $\lambda_{\text{em}}=395$	Гигроскопичен, растворим в ДМСО, ДМФ, диоксане
DBD-COCl	156153-43-4	332,8	$\approx 20600$	$\lambda_{\text{ex}}=440$ $\lambda_{\text{em}}=550$	Чувствителен к влаге, чувствителен к теплу, растворим в органических растворителях
MDPF	50632-57-0	266,3	$\approx 11400$ $\approx 6500$	$\lambda_{\text{ex}}=302$ (384) $\lambda_{\text{em}}=365$ (472)	Длительное время реакции
Примечания: 1) «M» – молярная масса 2) « $\xi$ » – коэффициент молярной экстинкции 3) « $\lambda$ » – длины волн детектирования ( $\lambda_{\text{ex}}$ – длина волны поглощения; $\lambda_{\text{em}}$ – длина волны эмиссии)					

### 3.2.1 Дабсилхлорид (DABS-Cl)

Название по ИЮПАК – 4-[[4-(диметиламино)фенил]дiazенил]бензолсульфонилхлорид. Дериватизация с дабсилхлоридам в сочетании с ВЭЖХ была описана для определения

биоогенных аминов в сложных матрицах [43]. Дабсилхлорид имеет ряд преимуществ, включая простую процедуру дериватизации, очень хорошую стабильность и воспроизводимость, низкий предел обнаружения для метода и специфическое обнаружение на длине волны в видимой области [44]. Соединения, полученные реакцией с DABS-Cl имеют высокие значения коэффициентом экстинкции, например молярный коэффициент поглощения для дабсил-глицина составляет  $19000 \text{ M}^{-1} \times \text{см}^{-1}$ . Однако полученные производные DABS-Cl не проявляют флуоресцирующих свойств [44]. Для надежного определения и получения достоверных результатов в случае дериватизации с DABS-Cl при соответствующем коэффициенте поглощения необходимое минимальное количество дабсильного производного должно находиться на уровне 0,01 мкг [45]. Для разработки методики определения уровня миграции гексаметилендиамина в воздушную среду значения 0,01 мкг может быть недостаточно для достижения необходимой чувствительности методики –  $0,0005 \text{ мг/м}^3$ \*

Реакцию ГМДА с дабсилхлоридом проводили в течение 20 мин при  $70 \text{ }^\circ\text{C}$  в щелочной среде. В результате реакции образовывались устойчивые производные сульфонида с максимумом поглощения 480 нм. Схема реакции представлена на рисунке 4.

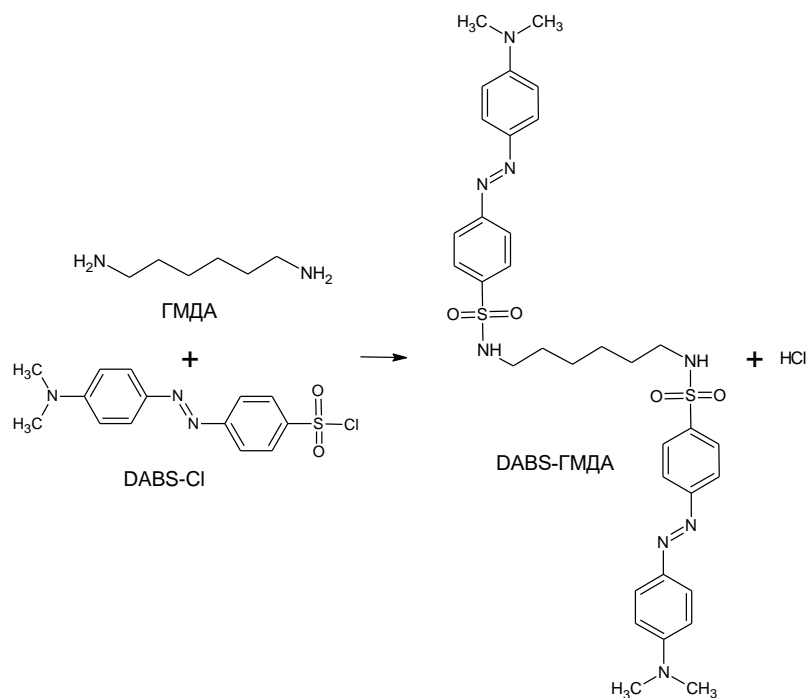


Рисунок 3 – Реакция DABS-Cl с ГМДА

Использование данной реакции позволило увеличить степень УФ-поглощения ГМДА, предел детектирования составил  $0,05 \text{ мкг/см}^3$ . Данный показатель неудовлетворителен для дальнейшей разработки методики. Для повышения чувствительности метода, необходимо повышать объем пропущенного воздуха, вводить

\* – предел количественного определения разрабатываемого метода должен находиться на уровне  $\frac{1}{2}$  ПДК.

дополнительные стадии экстракции и концентрирования, что приводит к существенному возрастанию времени отбора, получению усредненных данных за период отбора. И вследствие дополнительных стадий пробоподготовки, чрезмерно длительному общему анализу воздушных сред.

### 3.2.2 Дансилхлорид (Dns-Cl)

Название по ИЮПАК – 5-(диметиламино)нафталин-1-сульфонилхлорид. Дансилхлорид используется в реакциях с первичными и вторичными аминами для последующего флуоресцентного обнаружения, широко используется в разных хроматографических методах анализа аминокислот (среди других модификаторов занимает восьмое место) [46].

При взаимодействии Dns-Cl с аминами значительно увеличивается гидрофобность полученных продуктов и улучшается эффективность их хроматографического определения [47, 48].

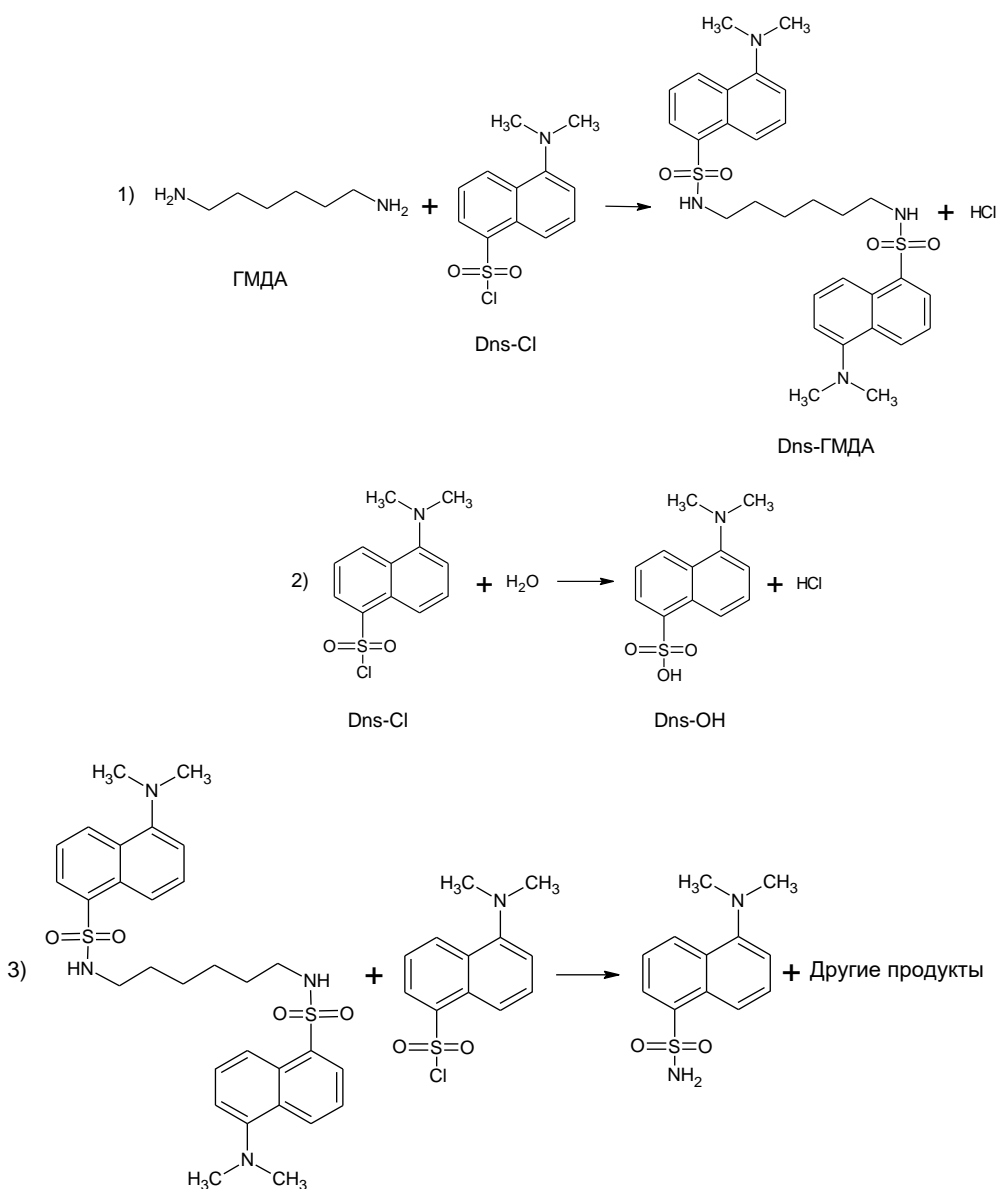


Рисунок 4 – Реакция Dns-Cl с ГМДА и побочные реакции

Преимуществом использования дансилхлорида в качестве реагента для дериватизации является стабильность полученных продуктов реакции (Dns-ГМДА), их растворимость в воде, высокая селективность и чувствительность.

Основным недостатком использования дансилхлорида является длительность и сложность дериватизации, поскольку для получения стабильных воспроизводимых результатов необходимо проводить реакцию в затемненном месте в течение суток.

### 3.2.3 Fmoc-Cl

Название по ИЮПАК – (9H-флуорен-9-ил)метил карбонилхлорид. Fmoc-Cl широко используется для анализа аминокислот с применением диодно-матричного или флуоресцентного детекторов [49].

Fmoc-Cl взаимодействует с ГМДА в среде боратного буфера с рН=9,5 в течение 2 мин и дает стабильные и флуоресцентные производные. Реакция изображена на рисунке 5.

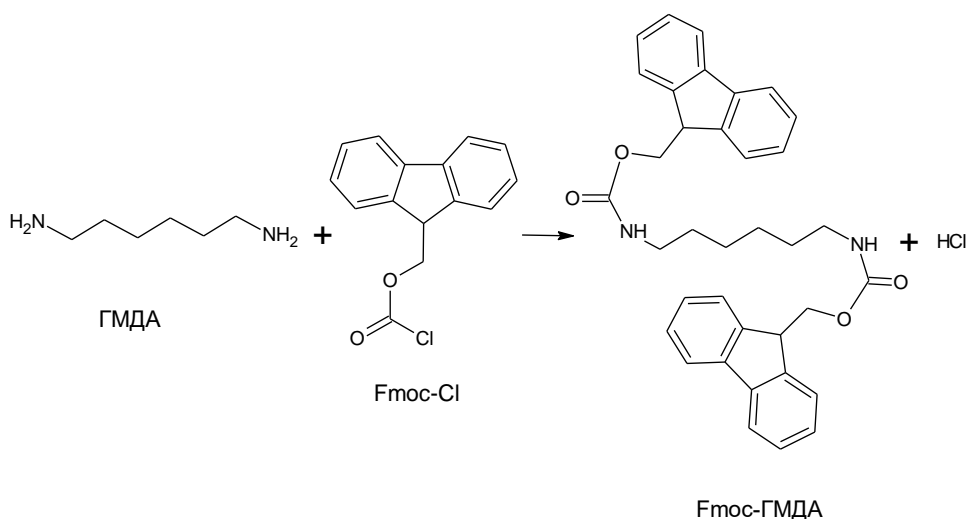


Рисунок 5 – Реакция Fmoc-Cl с ГМДА

Преимущества использования Fmoc-Cl заключаются в том, что реакция является простой, быстрой и может быть проведена при температуре окружающей среды, продукты реакции стабильны при комнатной температуре.

Недостатком Fmoc-Cl является сложность хроматографического разделения пары реагент – продукт.

### 3.2.4 PSCl

Название по ИЮПАК – 1-пиренсульфонилхлорид. Предколоночная дериватизация с пиренсульфонилхлоридом используется для определения биогенных аминов, эстрогенов, анальгетиков в работах [50, 51] с применением диодно-матричного, флуориметрического и тандемного масс-спектрометрического детекторов.

PSCl взаимодействует с ГМДА в среде боратного буфера с рН=9,5 в течение 2 мин при температуре 50 °С и дает стабильные и флуоресцентные производные. Реакция взаимодействия PSCl с ГМДА изображена на рисунке 6.

Преимуществом использования дериватизации с PSCl является значительное сокращение времени реакции, 15 мин против более чем 20 ч для Dns-Cl.

Недостатком PSCl в качестве реагента является образование труднорастворимых в воде продуктов, неприменимых для прямого анализа ВЭЖХ, что требует дополнительной стадии замены растворителя.

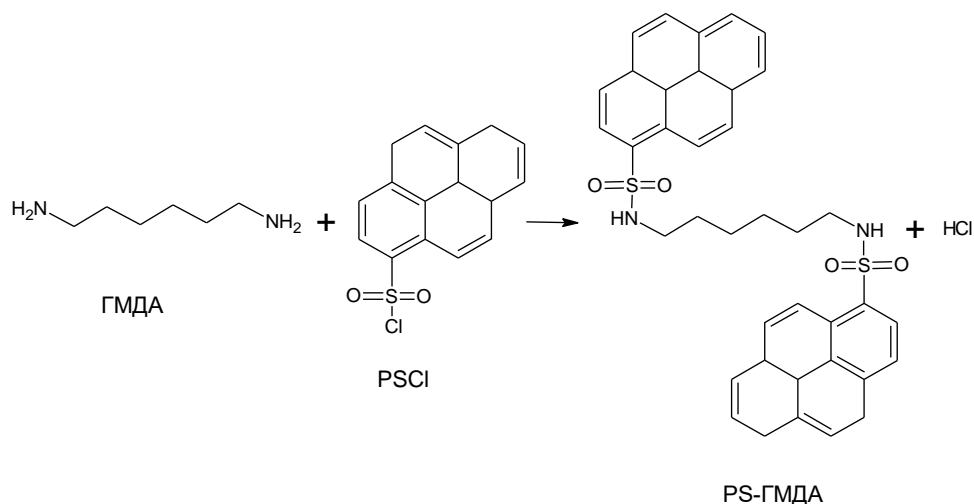


Рисунок 6 – Реакция PSCl с ГМДА

### 3.2.5 AQC

Название по ИЮПАК – N-гидроксисукцинимидил 6-хинолинилкарбаматом

Он является мощным реагентом для дериватизации аминов, образующим стабильные и высокофлуоресцентные производные. Реакцию можно проводить при комнатной температуре, как для полиаминов [51], но рекомендуется повышать ее до 50 °C [52–54].

По сравнению с предколоночной дериватизацией с использованием дансилхлорида, требующей оптимального диапазона pH около 10,5, дериватизация AQC может быть выполнена в относительно мягких щелочных условиях, что имеет потенциальное преимущество при анализе аминокислот, полученных после кислотного гидролиза.

Недостатками AQC являются то, что длина волны излучения зависит от содержания воды в пробе и что в растворах с высоким содержанием воды наблюдается значительное тушение флуоресценции [55]. Кроме того, недостатком использования данного реагента является его высокая стоимость. Реакция AQC с ГМДА протекает аналогично вышеперечисленным реакциям.

### 3.2.6 DBD-COCl

Название по ИЮПАК – 2-[[4-(диметилсульфоил)-2,1,3-бензоксадиазол-7-ил]-метиламино]ацетилхлорид.

DBD-COCl продемонстрировал высокую реакционную способность, реакция протекает в течение 5 минут в мягких условиях и без необходимости в катализаторе. Как и другие реагенты, он показывает интенсивную флуоресценцию, длины волн возбуждения и

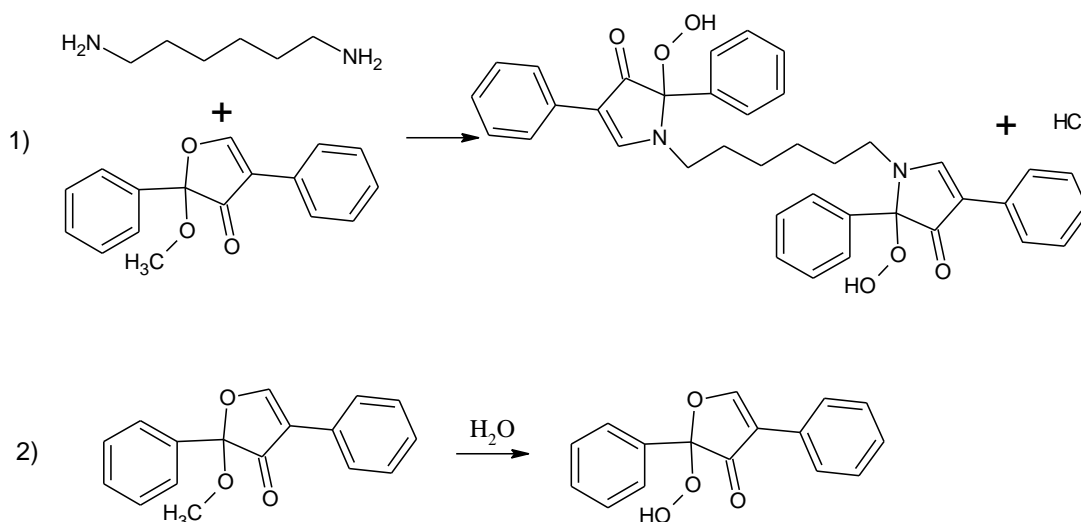
испускания для DBD-COCl соответствуют 450 и 560 нм [56]. Большие длины волн возбуждения и испускания производных позволяют избежать помех, возникающих из-за матричного эффекта [57–59].

Реакцию DBD-COCl с ГМДА проводили в среде боратного буфера в течение 2 мин. Полученный продукт не показал достаточной чувствительности, необходимой для методики.

### 3.2.7 MDPF

Название по ИЮПАК – 2-метокси-2,4-дифенилфуран-3-он

MDPF быстро реагирует с первичными аминами и образует высокофлуоресцентные и стабильные флуорофоры ( $\lambda_{ex} = 385$  нм и  $\lambda_{em} = 480$  нм), в то время как несвязанный краситель и продукты его гидролиза не флуоресцентны [60]. Структура и реакция MDPF схематически представлены на рисунке 7 [61, 62].



1) реакция взаимодействия MDPF с ГМДА, 2) реакция гидролиза MDPF

Рисунок 7 – Реакция MDPF с ГМДА

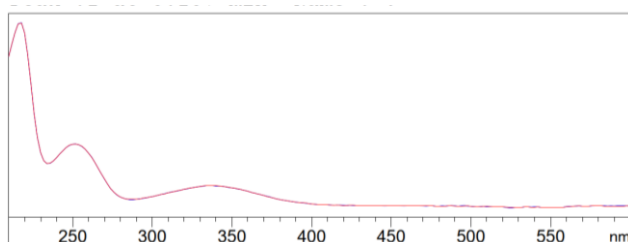
Кроме того, реагент специфичен для соединений с первичной аминогруппой. Поэтому в присутствии вторичных аминов он производит не флуоресцентные производные.

Реакцию ГМДА с MDPF проводили в щелочной среде в течение 2 минут. Результаты показали, что полученные производные не стабильны в водных растворах и не обладают достаточной интенсивностью для достижения чувствительности методики на уровне 0,0005 мг/м<sup>3</sup> [62].

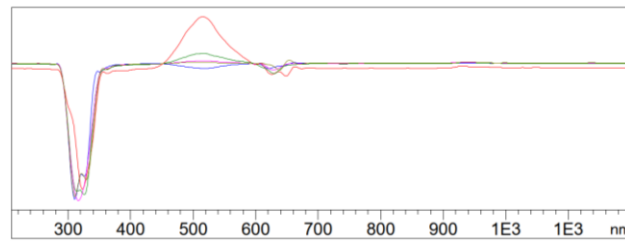
Для дальнейшего определения ГМДА методом ВЭЖХ предложено использовать в качестве дериватизирующих реагентов Dns-Cl, Fmoc-Cl, PSCl. Преимуществом применения Dns-Cl, Fmoc-Cl, PSCl является высокая интенсивность поглощения и высокая интенсивность флуоресценции продуктов реакции. На хроматограммах полученных дериватов в меньшей степени наблюдалось фоновое влияние матрицы. К тому же полученные результаты продемонстрировали приемлемые показатели воспроизводимости на данном этапе разработки методики и высокие значения выхода дериватов.

### 3.3 Изучение спектральных характеристик ГМДА и его производных

ГМДА не поглощает излучение в УФ- или видимой области ввиду отсутствия хромофорных групп. Для выбора оптимальной длины волны детектирования изучали спектры поглощения и эмиссии образующихся производных ГМДА и Dns-Cl, Fmoc-Cl, PSCl. Спектральный анализ проводили с использованием жидкостного хроматографа Agilent 1260 Infinity оснащенного флуориметрическим детектором в диапазоне длин волн от 190 до 600 нм – для анализа спектров поглощения, в диапазоне длин волн от 200 до 1200 нм – для анализа спектров эмиссии. Результаты представлены на рисунках 8–10.

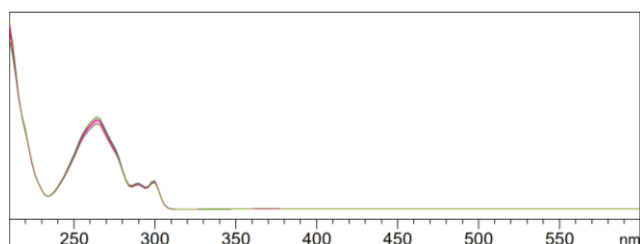


а) Спектр поглощения, максимумы – 217, 252, 338 нм

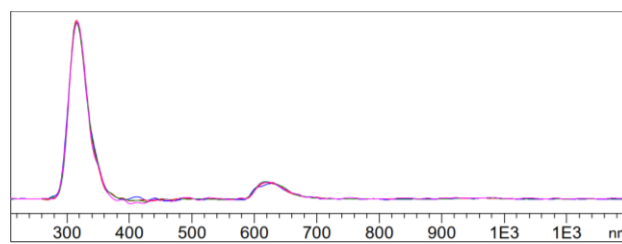


б) Спектр эмиссии, максимум – 515 нм

Рисунок 8 – Спектр поглощения (а) и эмиссионный спектр (б) хроматографического пика продукта Dns-Cl и ГМДА

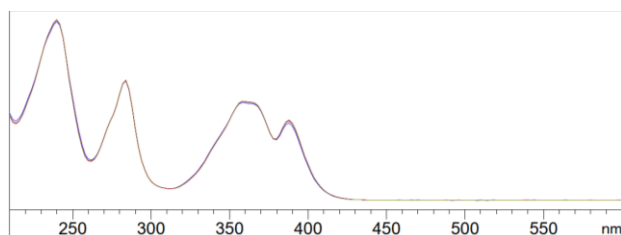


а) Спектр поглощения, максимум – 265 нм

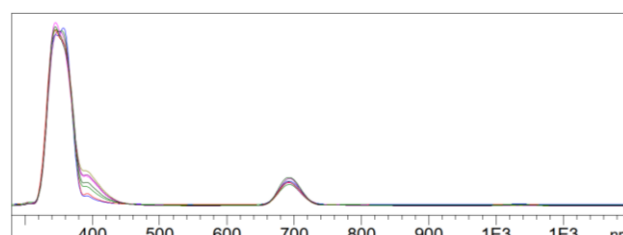


б) Спектр эмиссии, максимум – 318 нм

Рисунок 9 – Спектр поглощения (а) и эмиссионный спектр (б) хроматографического пика продукта Fmoc-Cl и ГМДА



а) Спектр поглощения, максимумы – 240, 284, 360, 388 нм



б) Спектр эмиссии, максимумы – 390, 417, 440, 690 нм

Рисунок 10 – Спектр поглощения (а) и эмиссионный спектр (б) хроматографического пика продукта PSCl и ГМДА

Исследование спектров поглощения и эмиссии хроматографических пиков производных ГМДА и Dns-Cl, Fmoc-Cl, PSCl показало наличие максимумов поглощения и эмиссии, в случае производных с PSCl – наличие нескольких максимумов. В качестве

рабочих длин волн были выбраны: для Dns-C1 –  $\lambda_{ex}=338$ ,  $\lambda_{em}=515$  нм; для Fmoc-C1 –  $\lambda_{ex}=265$ ,  $\lambda_{em}=318$  нм; для PSC1 –  $\lambda_{ex}=350$ ,  $\lambda_{em}=486$  нм. Выбор данных длин волн обусловлен высокими значениями интенсивностей поглощения и флуоресценции и низкими показателями фонового шума. При наличии нескольких максимумов поглощения выбирали более специфичную длиноволновую область, чтобы уменьшить влияние эндогенных компонентов матрицы.

### **3.4 Выбор условий определения ГМДА методом обращено-фазовой ВЭЖХ с флуориметрическим детектированием**

Выбор условий хроматографического определения ГМДА проводили экспериментально, учитывая физико-химические свойства реагентов и полученных дериватов. Общим в структуре вышеперечисленных соединений является наличие ароматических колец – малополярной ароматической углеродной и гетероуглеродной основы, несущей более полярные заместители (см. рисунок 1). Такой тип структуры предопределяет использование обращено-фазового варианта ВЭЖХ.

При разработке методики использовали ВЭЖХ-системы Survevor Plus (Thermo Fisher Scientific, США), Agilent 1260 Infinity (Agilent Technologies, США) и Ex1800 (Exformma Technologies, Китай) состоящих из двухканального градиентного насоса со смешением по высокому давлению, термостата колонок, дегазатора подвижной фазы, с флуоресцентного детектора и автоматического инжектора с дозирующим устройством для ввода пробы. Для управления хроматографом и обработки данных применяли программное обеспечение ChromQuest, версия 5,0, Agilent ChemStation Rev. B.04.01 и EX-Clarity соответственно.

Оценку влияния состава подвижной фазы на хроматографические параметры пика ГМДА и выбор условий его хроматографического определения проводили параллельно.

Для определения ГМДА были опробованы девять хроматографических колонок, согласно разделу 2, заполненных силикагелями с привитыми октадецильными группами, имеющие разную длину (100–250 см), размера частиц (2,7–5,0 мкм), стабильными в широком диапазоне единиц pH (1,0–14,0) и использующиеся для разделения основных нейтральных и кислотных соединений [63, 64]. Результаты исследования показали, что при выборе хроматографической колонки для определения неполярных дериватов ГМДА оптимальным будет использование универсальных колонок с привитыми фазами C18. При использовании всех вышеперечисленных колонок наблюдались удовлетворительные показатели удерживания, разрешающей способности и четкие пики. Исключением является NUCLEODUR C18 Pyramid (3 × 250 мм, 5 мкм). Колонка показала недостаточное удерживание веществ даже при высоких значениях воды в элюенте.

Для всех продуктов Dns-ГМДА, Fmoc-ГМДА и PS-ГМДА была выбрана хроматографическая колонка – Ultisil XB-C18 (4,6 × 150 мм, 5,0 мкм) или ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4,6 × 150 мм, 5,0 мкм).

Выбор состава и соотношения компонентов подвижной фазы проводили с использованием воды, ацетонитрила и различных модификаторов в форме кислот (ортофосфорная, трифторуксусная, муравьиная) и солей (0,05 М фосфатный буферный (pH=3,0) раствор, 0,005 М ацетатный буферный раствор (pH=4,0)). Выбор компонентов подвижной фазы был основан на возможной эффективности разделения, сокращении времени уравнивания колонки и данных о токсичности растворителя. В процессе анализа использовали изократический и градиентный режимы элюирования, скорость подачи элюента варьировали от 0,8 до 1,5 мл/мин.

Поскольку разрабатываемая методика предназначена для дальнейшего серийного анализа проб, хроматографический режим подбирали так, чтобы время удерживания целевого аналита находилось в интервале от 5 до 8 мин, общее время записи хроматограммы не превышало 15 мин.

Использование элюентов на основе ацетонитрила и воды оказалось предпочтительнее, так как позволяет эффективно определять анализируемые дериваты при подобранных длинах волн детектирования и при этом не оказывает негативного влияния на компоненты хроматографической системы, в отличие от, например, солесодержащих буферных растворов. Использование модификаторов в подвижной фазе практически не влияет на времена удерживания и форму пиков продуктов ГМДА. Следовательно использование элюентов с добавлением различных модификаторов не эффективно.

Результаты предварительного этапа хроматографического анализа производных Dns-Cl, Fmoc-Cl и PSCl с ГМДА представлены на рисунках 11–13.

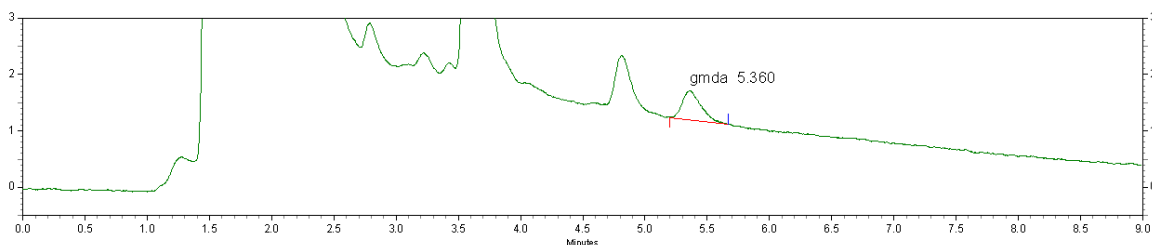


Рисунок 11 – Хроматограмма Dns-Cl и ГМДА

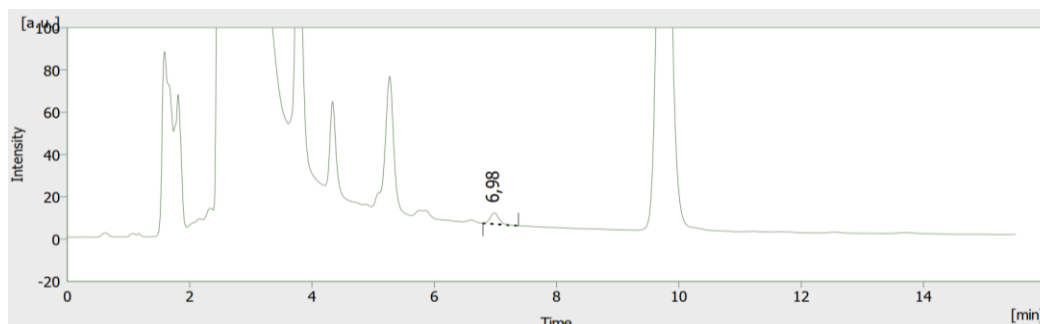


Рисунок 12 – Хроматограмма Fmoc-Cl и ГМДА

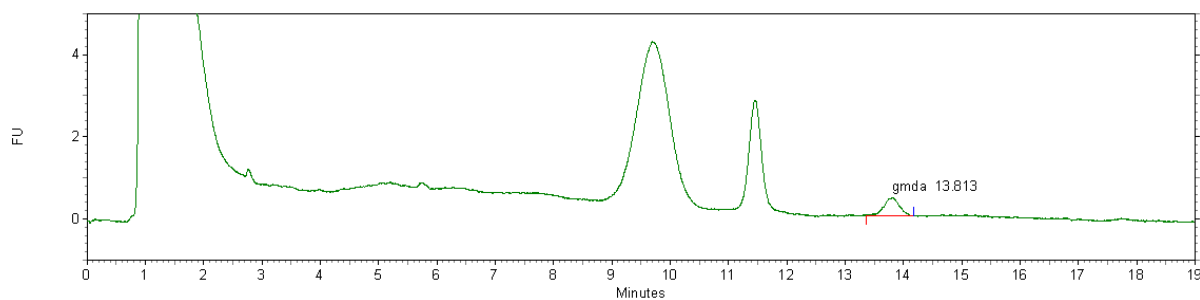


Рисунок 13 – Хроматограмма PSCI и ГМДА

Для всех видов колонок и для всех режимов элюирования наблюдали схожую хроматографическую картину: в начальной области (первые 4 мин анализа) регистрировали группу достаточно интенсивных пиков, которые соответствовали реагентам либо их продуктам гидролиза и других примесей, далее регистрировали пик реагент-ГМДА. Для обеспечения надежного определения пиков ГМДА, для их воспроизводимого обсчета и отделения пиков ГМДА от пиков мешающих веществ, были подобраны условия градиентного элюирования. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Результаты параметров элюирования

Условие	Значение					
	Dns-Cl		Fmoc-Cl		PSCI	
Дериватизирующее вещество						
Режим элюирования	градиентный		изократический		градиентный	
Состав подвижной фазы	А – ацетонитрил, В – деионизированная вода		Ацетонитрил / деионизированная вода – 80 / 20		А – ацетонитрил, В – деионизированная вода	
	t, мин	A	B	t, мин	A	B
	0	60	40	0	60	40
	7	95	5	7	95	5
	8	95	5	9	95	5
	9	60	40	10	60	40
	11	60	40	14	60	40

Для анализа ГМДА с использованием Fmoc-Cl был использован изократический режим элюирования ввиду невозможности разделения веществ с использованием градиентного анализа. Для увеличения селективности было изучено влияние температуры термостата колонки на хроматографическое поведение анализируемых веществ.

В случае дериватизации с Fmoc-Cl, с повышением температуры термостата колонки, размытие пика уменьшается, высота увеличивается, уменьшается время выхода, однако также сокращается разрешающая способность. Результаты представлены в таблице 4. На

рисунке 14 представлены хроматограммы стандартных растворов, полученных дериватов Fmoc-ГМДА, в зависимости от температуры термостата колонки – 25, 30 и 40 °С.

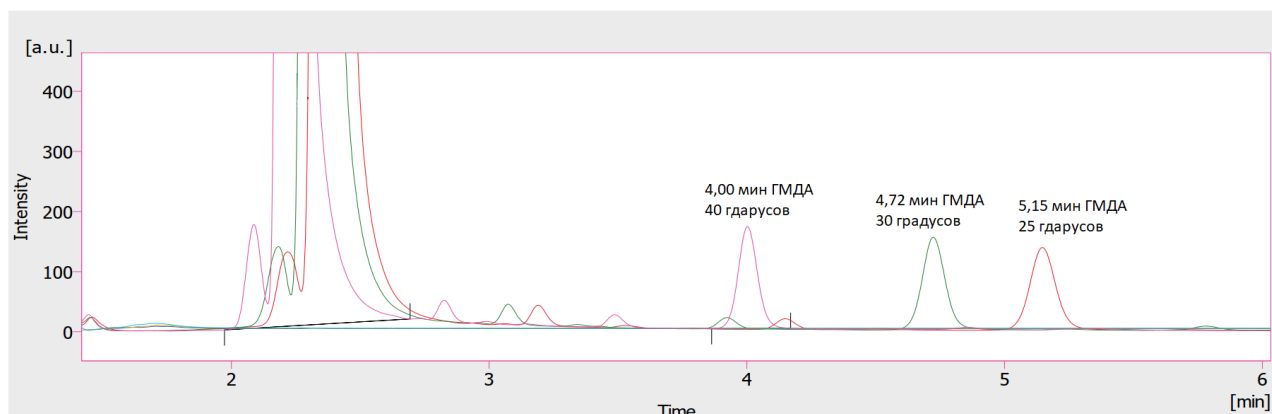


Рисунок 14 – Хроматограммы стандартных растворов, полученных дериватов Fmoc-ГМДА в зависимости от температуры термостата колонки

Таблица 4 – Влияние температуры термостата колонки на хроматографическое поведение пика Fmoc-ГМДА

Температура термостата колонки, °С	Время удерживания Fmoc-ГМДА, R <sub>f</sub> , мин	Время удерживания Fmoc-Cl, R <sub>f</sub> , мин	Высота пика, h	Ширина основания, w	Площадь пика, S	Разрешающая способность, R <sub>s</sub>
25	5,15	2,43	2,3	0,43	962,1	6,61
30	4,72	2,38	2,5	0,4	954,4	5,90
40	4,00	2,27	2,8	0,3	897,6	4,90

Оптимальной температурой для анализа с Fmoc-Cl была выбрана 25 °С, чтобы пик Fmoc-ГМДА не выходил на «хвосте» реагента Fmoc-Cl, однако сохранял оптимальные параметры пика.

В случае дериватизации с Dns-Cl или PSCl, изменение температуры термостата колонки не оказывало значительного влияния на хроматографическое поведение пиков, оптимальной была выбрана температура 30 °С.

### 3.5 Итоговые параметры хроматографического определения

По совокупности полученных нами результатов были выбраны оптимальные условия определения ГМДА в зависимости от используемого реагента методом ВЭЖХ/ФЛД, представленные в таблице 5.

Таблица 5 – Оптимальные параметры хроматографического определения ГМДА

Условие	Значение																	
	Dns-Cl	Fmoc-Cl	PSCI															
Дериватизирующее вещество																		
Хроматографическая колонка	Ultisil XB C18 (150 × 4,6 мм, 5 мкм)	Ultisil XB C18 (150 × 4,6 мм, 5 мкм)	Ultisil XB C18 (150 × 4,6 мм, 5 мкм)															
Температура термостата колонки, °С	30	25	30															
$\lambda_{\text{возбуждения}}$ , нм / $\lambda_{\text{испускания}}$ , нм	338 / 515	265 / 318	350 / 486															
Режим элюирования	градиентный	изократический	градиентный															
Программа элюирования	А – ацетонитрил, В – вода деионизированная	Ацетонитрил/ деионизированная вода – 85 / 15	А – ацетонитрил, В – вода деионизированная															
				<table border="1"> <thead> <tr> <th>t, мин</th> <th>A</th> <th>B</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>60</td><td>40</td></tr> <tr><td>7</td><td>95</td><td>5</td></tr> <tr><td>8</td><td>95</td><td>5</td></tr> <tr><td>9</td><td>60</td><td>40</td></tr> <tr><td>11</td><td>60</td><td>40</td></tr> </tbody> </table>	t, мин	A	B	0	60	40	7	95	5	8	95	5	9	60
t, мин	A	B																
0	60	40																
7	95	5																
8	95	5																
9	60	40																
11	60	40																
Время анализа, мин	11	13	15															
Скорость элюирования, см <sup>3</sup> /мин	1,3	1,1	1,4															
Объем вводимой пробы, мм <sup>3</sup>	20–25	20–25	20–25															
Ориентировочное время удерживания, мин	6,2	6,7	7,1															

На рисунках 15–17 приведены хроматограммы стандартного раствора ГМДА, концентрацией 0,002 мкг/см<sup>3</sup> с различными дериватирующими агентами.

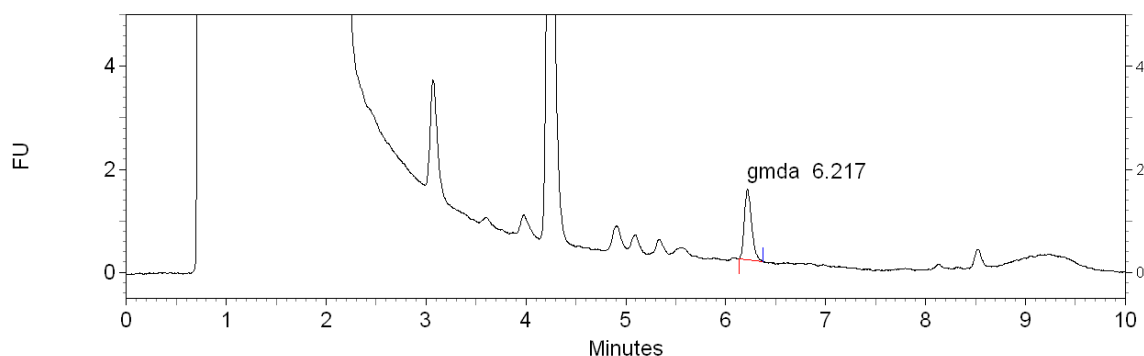


Рисунок 15 – Хроматограмма раствора ГМДА с дериватирующим агентом DnsCl, соответствующая первой точке градуировочного графика (0,002 мкг/см<sup>3</sup>)

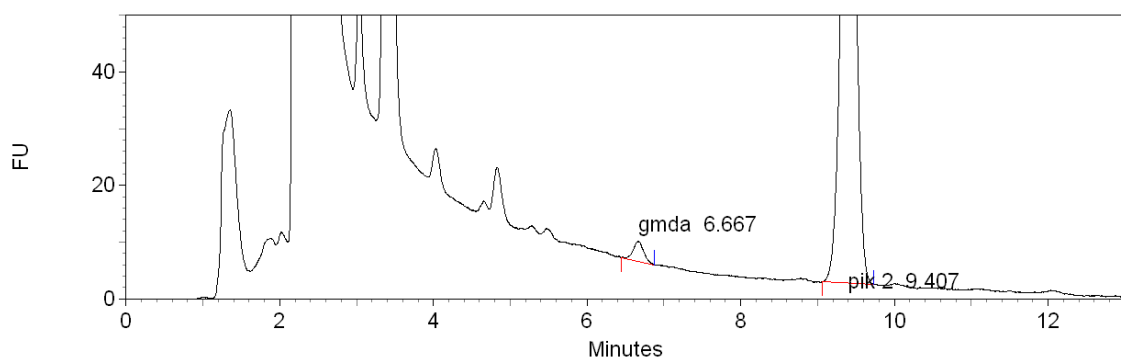


Рисунок 16 – Хроматограмма раствора ГМДА с дериватирующим веществом Fmoc-Cl, соответствующая первой точке градуировочного графика (0,002 мкг/см<sup>3</sup>)

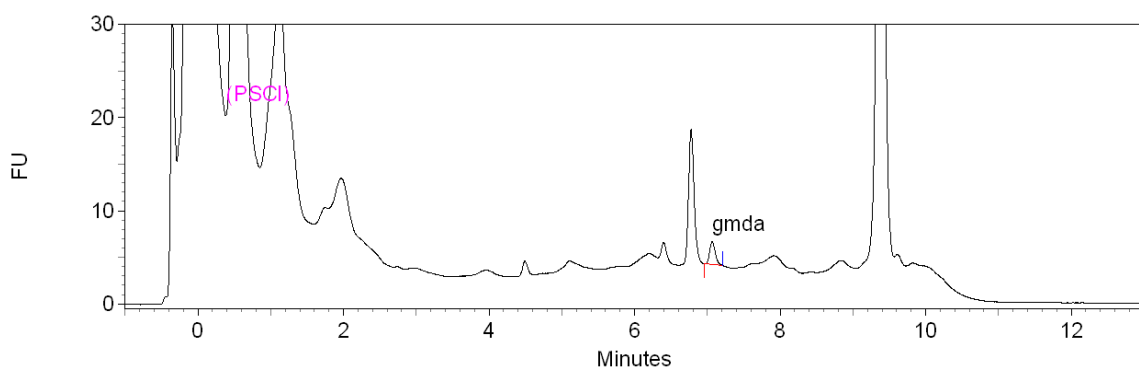


Рисунок 17 – Хроматограмма раствора ГМДА с дериватирующим веществом PSCl, соответствующая первой точке градуировочного графика (0,002 мкг/см<sup>3</sup>)

### 3.6 Выбор оптимальных условий реакции дериватизации ГМДА

Следующим этапом разработки методики является выбор оптимального способа проведения реакции дериватизации. Для оптимизации реакции последовательно подбирали условия проведения дериватизации, изменяя требуемый параметр (рН, концентрация реагента, температура реакции) при постоянных значениях других. Дериватизацию проводили непосредственно в хроматографических виалах из темного стекла.

Выход продуктов дериватизации рассчитывали, как отношение площади пика ГМДА к площади пика этого же производного, полученного в выбранных условиях, согласно разделу 3.4.

#### 3.6.1 Значение рН

Поскольку реакция дериватизации Dns-Cl, Fmoc-Cl и PSCl с ГМДА протекает по типу нуклеофильного замещения, требуется умеренно щелочная среда, чтобы ГМДА стал депротонированным. Основной процесс реакции замещения сопровождается побочными реакциями:

1. Гидролиз дериватирующего агента;
2. Образование аминов Dns-NH, Fmoc-NH, PSNH;
3. Другие продукты [48].

Была изучена зависимость протекания реакции дериватизации от рН в диапазоне от 4 до 11 ед. рН буферного раствора. В качестве буферного раствора использовали 0,05 М

фосфатный и 0,05 М боратный буферные растворы. Результаты представлены на рисунках 18–20.

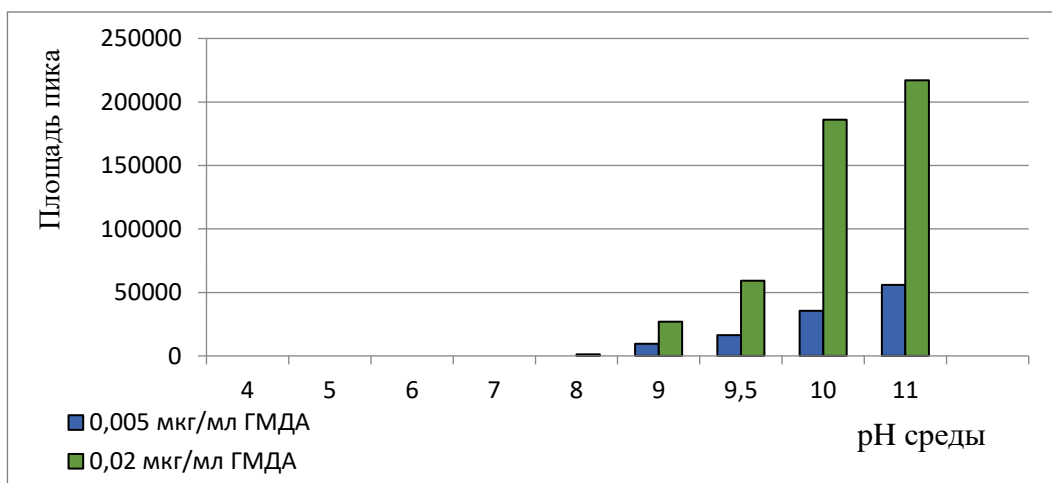


Рисунок 18 – Зависимость реакции дериватизации ГМДА и Dns-Cl от pH

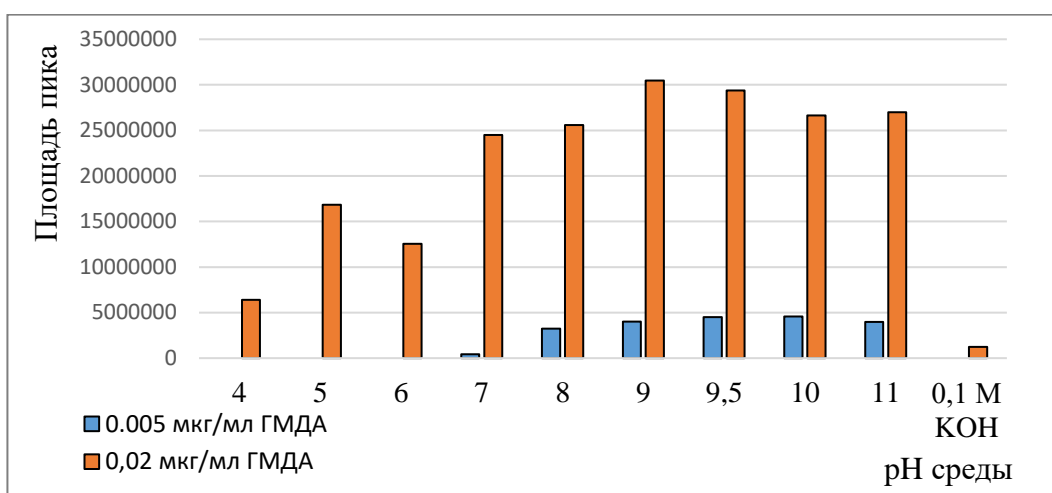


Рисунок 19 – Зависимость реакции дериватизации ГМДА и Fmoc-Cl от pH

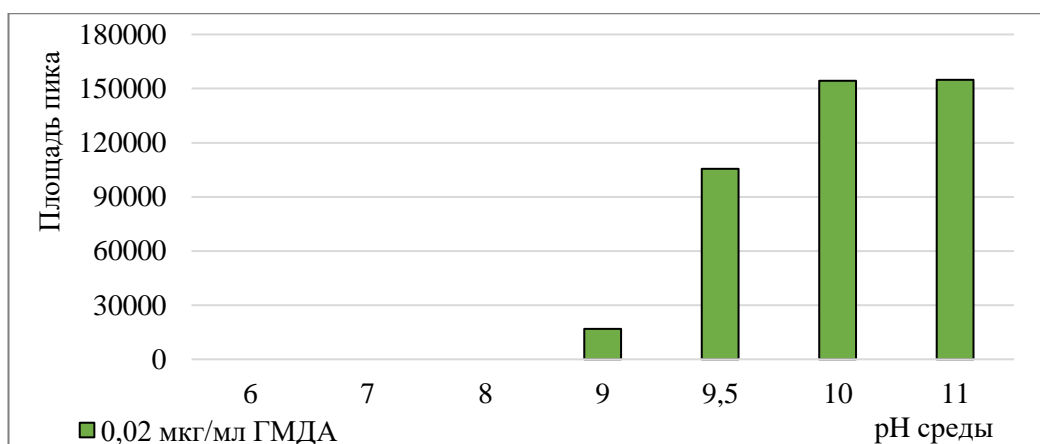


Рисунок 20 – Зависимость реакции дериватизации ГМДА и PSCl от pH

Результаты показали, что при использовании реагентов Dns-Cl и PSCl с ростом показателя pH растет выход производного ГМДА, оптимальными являются pH = 11 для

Dns-Cl и рН = 10 для PSCl, при использовании Fмос-Cl оптимальной является рН = 9, при которой наблюдается максимальный выход продукта.

Кроме того, нами было изучено влияние природы буферного раствора на проведение реакции дериватизации. Для поддержания рН реакционной среды были проанализированы натрий-боратный буферный раствор, аммиачный буферный раствор, натрий-гидрокарбонатный буферный раствор.

Исследования показали, что степень образования производных ГМДА несущественно отличается в гидрокарбонатном и боратном буфере и меньше в аммиачном буферном растворе. В качестве буферного раствора использовали боратный буферный раствор.

### 3.6.2 Концентрация реагента

Поскольку основная реакция дериватизации является обратимой, протекает с конкурирующим процессом гидролиза реагента и другими побочными реакциями, то необходимо использование избытка реагента для проведения реакции с максимальным выходом. Были проанализированы растворы Dns-Cl с концентрациями в реакционной смеси 2,5; 5,0; 50,0; 100; 250; 500 мкг/см<sup>3</sup>, Fмос-Cl с концентрациями в реакционной смеси 0,05; 0,5; 5,0; 50; 100 мкг/см<sup>3</sup> и PSCl с концентрациями в реакционной смеси 5; 25; 50; 100; 200; 500 мкг/см<sup>3</sup>. Реакцию проводили в среде боратного буферного раствора с рН 11,0; 9,0 и 10,0 соответственно. Концентрация ГМДА находилась на уровне 0,002 мкг/см<sup>3</sup>.

Результаты представлены на рисунках 21–23.

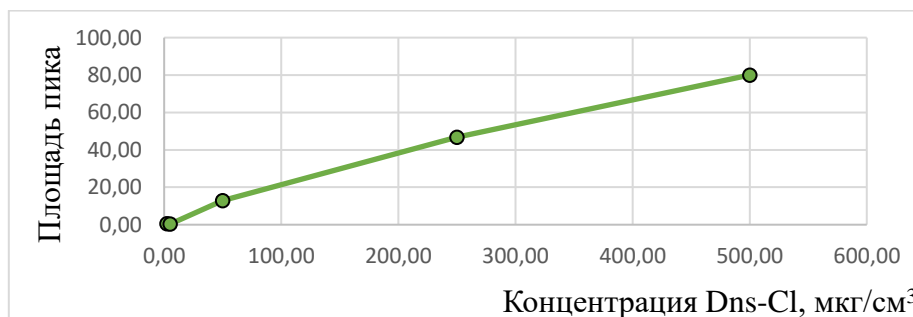


Рисунок 21 – Зависимость выхода реакции дериватизации ГМДА и Dns-Cl от концентрации реагента

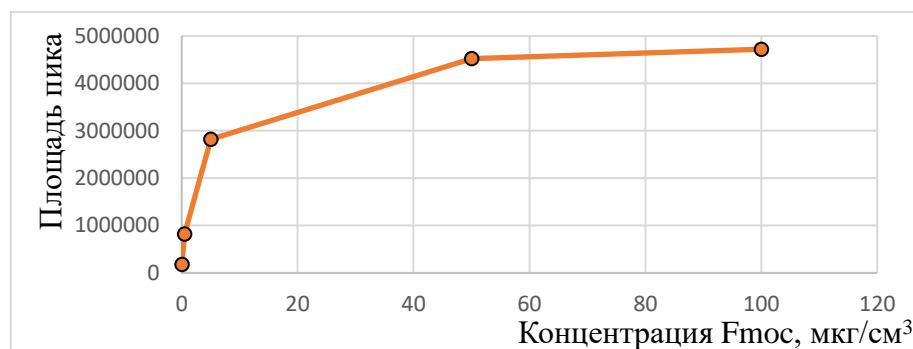


Рисунок 22 – Зависимость выхода реакции дериватизации ГМДА и Fмос-Cl от концентрации реагента

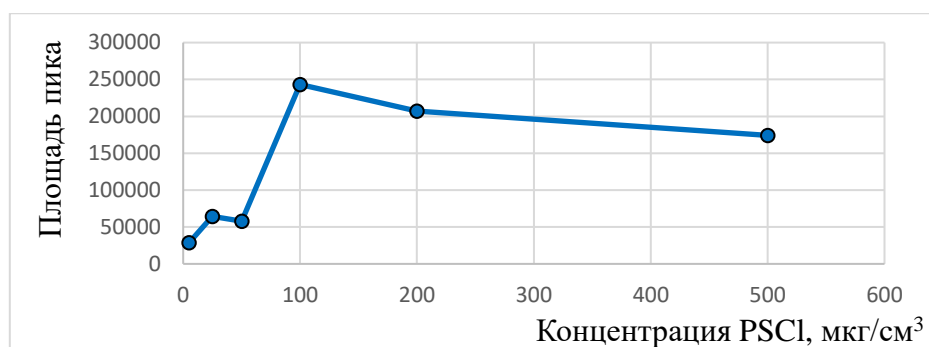
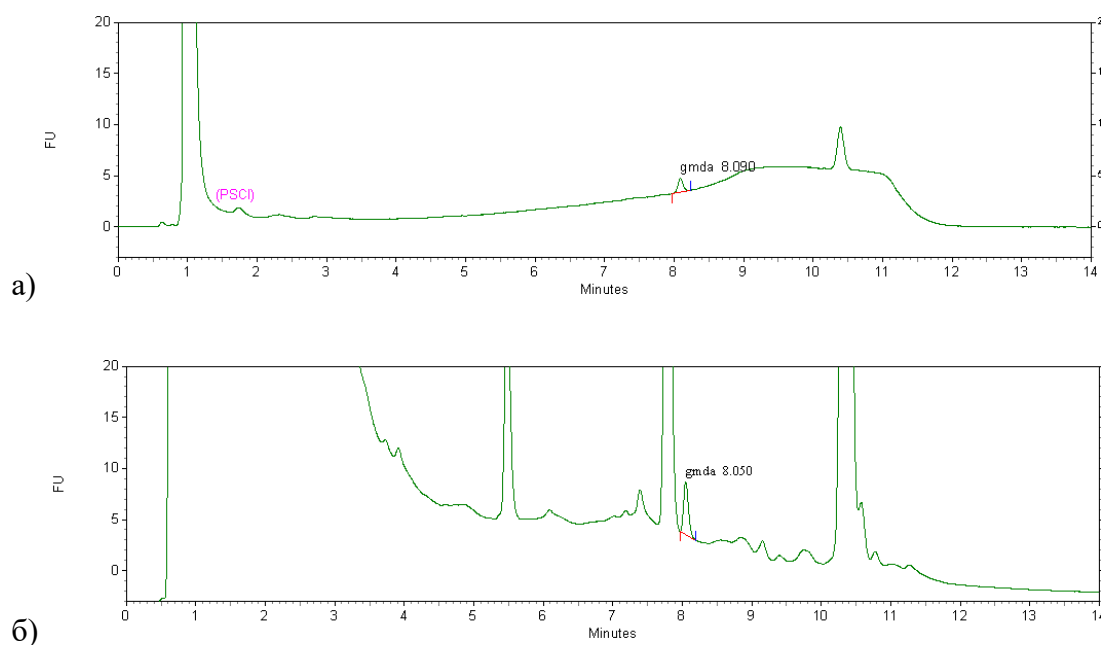


Рисунок 23 – Зависимость выхода реакции дериватизации ГМДА и PSCl от концентрации реагента

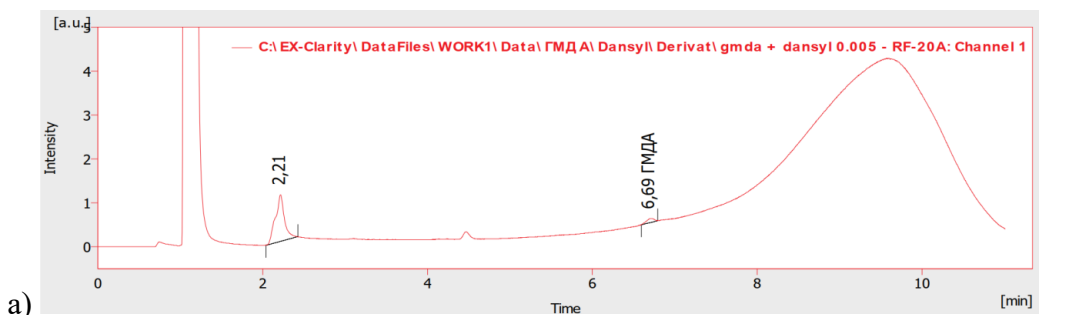
Из представленных зависимостей видно, что с повышением концентрации реагента увеличивается концентрация полученных производных. Недостатком использования высоких концентраций Dns-Cl, Fmoc-Cl и PSCl является появление большого пика используемых реагентов на хроматограмме и протекание побочных реакций, приводящих к появлению на хроматограмме дополнительных фоновых пиков. Поэтому большие избытки реагентов не используют. На рисунках 24-26 представлены хроматограммы, полученные при использовании Dns-Cl, Fmoc-Cl и PSCl с различными концентрациями.



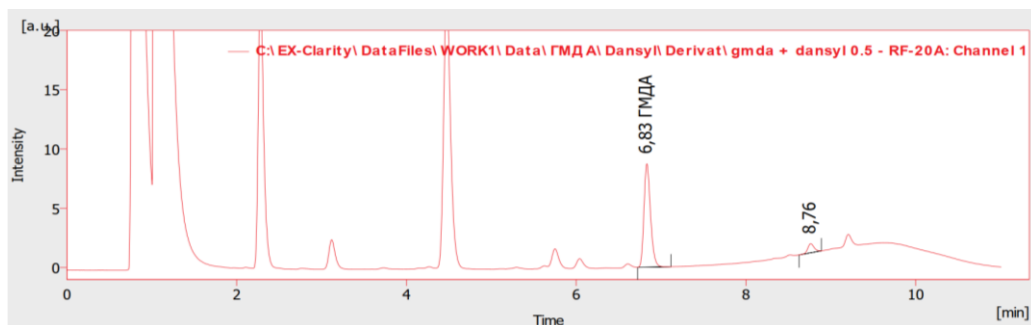
а) концентрация 5 мкг/см<sup>3</sup> PSCl в реакционной смеси;

б) концентрация 500 мкг/см<sup>3</sup> PSCl в реакционной смеси

Рисунок 24 – Хроматограмма стандартного раствора ГМДА (0,002 мкг/см<sup>3</sup>) при использовании в качестве реагента PSCl



а)

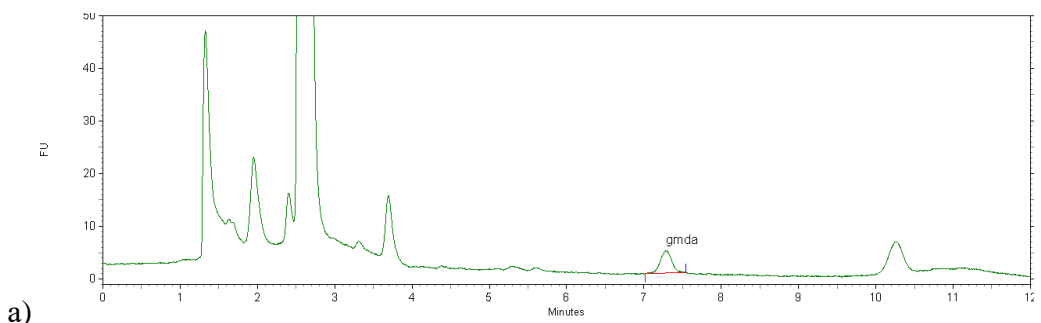


б)

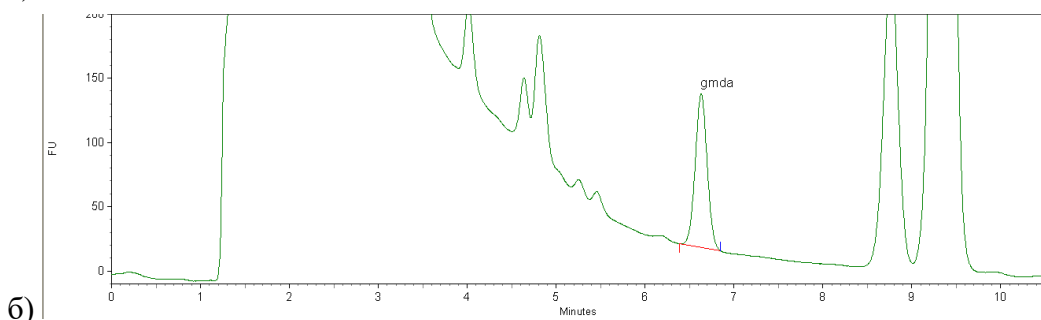
а) концентрация  $2,5 \text{ мкг/см}^3$  Dns-Cl в реакционной смеси;

б) концентрация  $500 \text{ мкг/см}^3$  Dns-Cl в реакционной смеси

Рисунок 25 – Хроматограмма стандартного раствора ГМДА ( $0,002 \text{ мкг/см}^3$ ) при использовании в качестве реагента Dns-Cl



а)



б)

а) концентрация  $0,05 \text{ мкг/см}^3$  Fmoc-Cl в реакционной смеси;

б) концентрация  $50 \text{ мкг/см}^3$  Fmoc-Cl в реакционной смеси

Рисунок 26 – Хроматограмма стандартного раствора ГМДА ( $0,002 \text{ мкг/см}^3$ ) при использовании в качестве реагента Fmoc-Cl

Согласно представленным хроматограммам, низкое значение концентрации реагента также не дает положительных результатов, выход продукта ГМДА не высокий при

использовании всех реагентов и недостаточный для достижения необходимой чувствительности методики.

Оптимальной концентрацией для достижения необходимого выхода продукта и отсутствия побочных пиков является  $100 \text{ мкг/см}^3$  – для Dns-Cl,  $50 \text{ мкг/см}^3$  – для Fmoc-Cl,  $100 \text{ мкг/см}^3$  – для PSCl.

Использование в качестве дериватирующего агента PSCl приводит к образованию труднорастворимых в воде производных, что требует использования дополнительных стадий очистки, жидкость-жидкостной экстракции или твердофазной экстракции.

### 3.6.3 Температура реакции

Температура существенно влияет на реакцию дериватизации. В условиях избытка реагента было изучено влияние нагрева и действие УЗ-излучения на полноту и скорость образования производных. Нагревание образцов проводили на водяной бане при 30; 40; 50; 60; 70; 80 °C. Все операции проводятся с  $0,002 \text{ мкг/см}^3$  раствором ГМДА. pH устанавливали на уровне 11,0, 9,0 или 10,0 при использовании Dns-Cl, Fmoc-Cl или PSCl соответственно. Результаты представлены на рисунке 27. Для удобства изображения зависимостей результаты преобразовывались по минимальному и максимальному значению.

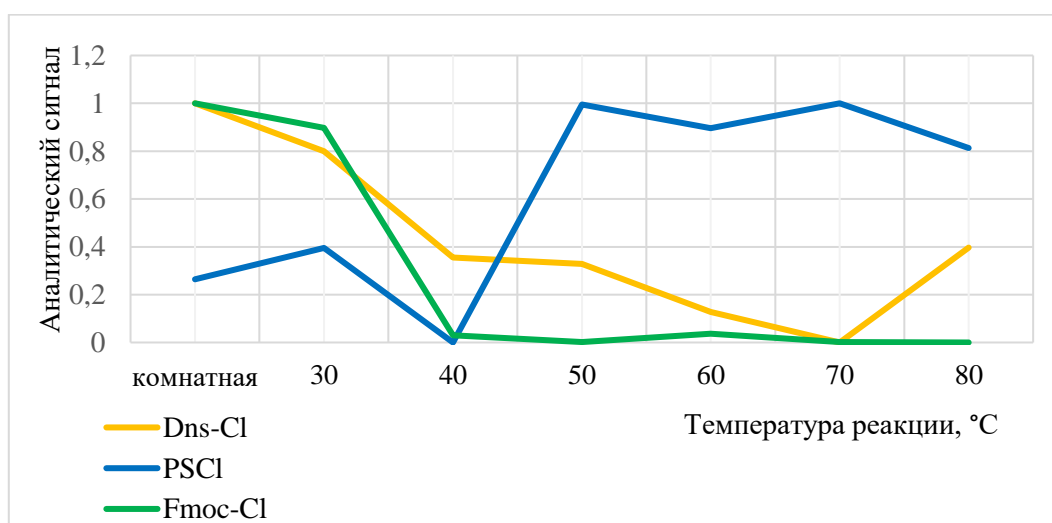


Рисунок 27 – Результаты зависимостей выхода продукта от температуры реакции для Dns-Cl, Fmoc-Cl или PSCl

Зависимости выхода продуктов дериватизации от времени представлены на рисунке 28. Опыты по изучению времени реакции проводили при комнатной температуре в случае Dns-Cl и Fmoc-Cl, при 55 °C в случае PSCl.

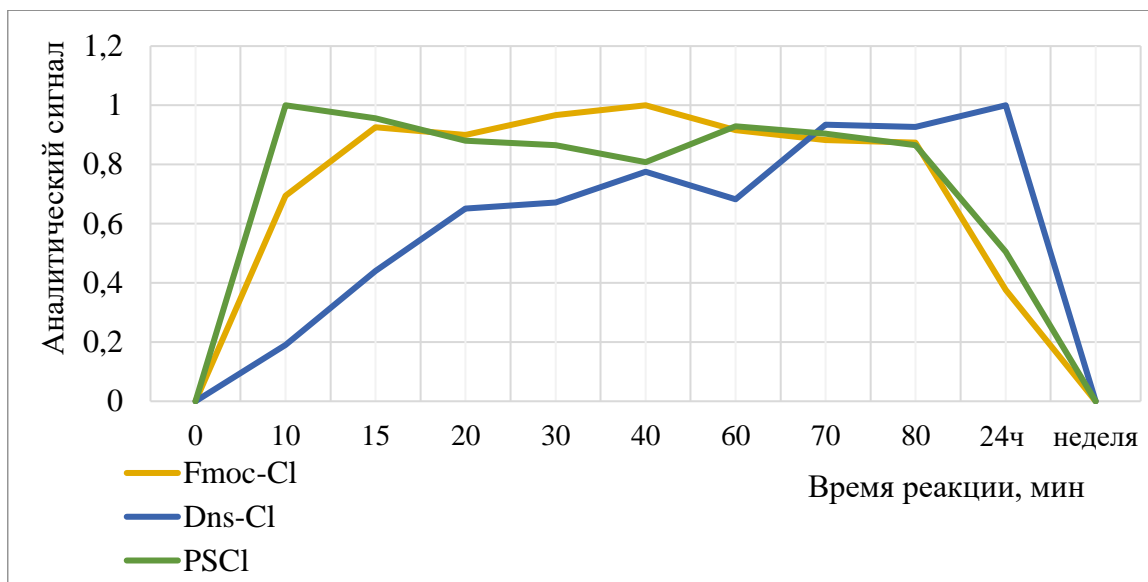


Рисунок 28 – Результаты зависимостей выхода продукта от времени реакции для Dns-Cl, Fmoc-Cl или PSCl (при 55°C)

Согласно представленным результатам, повышение температуры приводит к увеличению выхода продукта ГМДА только при использовании PSCl. При использовании Dns-Cl, и Fmoc-Cl максимальные выходы достигаются при комнатной температуре. Изучение влияния времени реакции на выход продукта ГМДА показали, что Fmoc-Cl и PSCl реагируют менее чем за 15 мин, для получения достоверных результатов реакцию рекомендуется проводить 20 мин. Использование Dns-Cl демонстрирует постепенное увеличение выхода продукта реакции и достигает своего максимума по истечении 24 часов.

Использование УЗ приводит к уменьшению выхода на 20–40 %, однако в случае Dns-Cl позволяет существенно сократить время анализа, до 30 мин.

### 3.6.4 Порядок проведения реакции дериватизации

Проведенное исследование влияния факторов: температуры и продолжительности реакции, природы реагента, его количества, pH реакционной смеси, природы буферного раствора на хроматографическое поведение продуктов ГМДА и выход реакции позволило определить оптимальные условия дериватизации.

Использование в качестве реагентов Fmoc-Cl и PSCl существенно сокращает реакцию, однако флуктуации выхода продукта ГМДА при использовании Fmoc-Cl ограничивает его использование. Применение в качестве дериватирующего агента PSCl приводит к образованию труднорастворимых в воде производных, что требует использования дополнительных стадий жидкость-жидкостной экстракции или твердофазной экстракции, которые при анализе проб воздуха не предпочтительны.

Определение ГМДА с использованием Dns-Cl продемонстрировало наиболее эффективные результаты. Преимуществами Dns-Cl являются также доступность, более высокая растворимость в воде и возможность достижения большого избытка при дериватизации. Оптимальные условия дериватизации следующие: реакцию проводят

в виалах из темного стекла вместимостью 2 см<sup>3</sup>. В виалу вносят 0,8 см<sup>3</sup> раствора ГМДА, добавляют 0,1 см<sup>3</sup> 0,05 М боратного буферного раствора с рН 11, перемешивают взбалтыванием. Далее добавляют 0,1 см<sup>3</sup> раствора Dns-Cl в ацетонитриле с концентрацией 1000 мкг/см<sup>3</sup>. Растворы встряхивают и оставляют в темном месте на сутки. Также проводят анализ холостой пробы с дистиллированной водой, без наличия стандартного раствора ГМДА.

### 3.7 Подтверждение структуры полученных производных

Структуры полученных производных ГМДА с Dns-Cl были подтверждены с помощью жидкостной хроматографии в сочетании с электрораспылительной масс-спектрометрией. Использовали следующие условия хроматографирования:

- подвижная фаза А: 0,1 % (об/об) раствор муравьиной кислоты в воде деионизированной; В: 0,1 % (об/об) раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле.

- программа элюирования: элюент В 60 об. %, подъем до 90 об. % за 10 мин, 90 об. % (10 мин);

- скорость потока подвижной фазы: 0,3 мл/мин;

- температура колонки: 30 °С;

- объем вводимой пробы: 1 мкл.

Поток элюента из хроматографа подается на сброс, и переключается на подачу в детектор во время хроматографирования пробы за 1 минуту до времени удерживания определяемого вещества.

Параметры источника ионов:

- тип ионизации: электрораспылительная ионизация (ESI);

- газ: азот;

- температура подающего газа: 250 °С;

- скорость подающего газа: 10 л/мин;

- напряжение, подаваемое на капилляр: 3000 В;

- напряжение, подаваемое на конец капилляра: 500 В;

- температура осушающего газа: 250 °С;

- скорость осушающего газа: 10 л/мин;

- давление газа в распылителе: 30 psi (фунт/кв. дюйм);

- полярность: положительная;

Масс-спектр получали в режиме сканирования.

На рисунках 29, 30 представлены хроматограмма дансил-ГМДА и его масс-спектр соответственно.

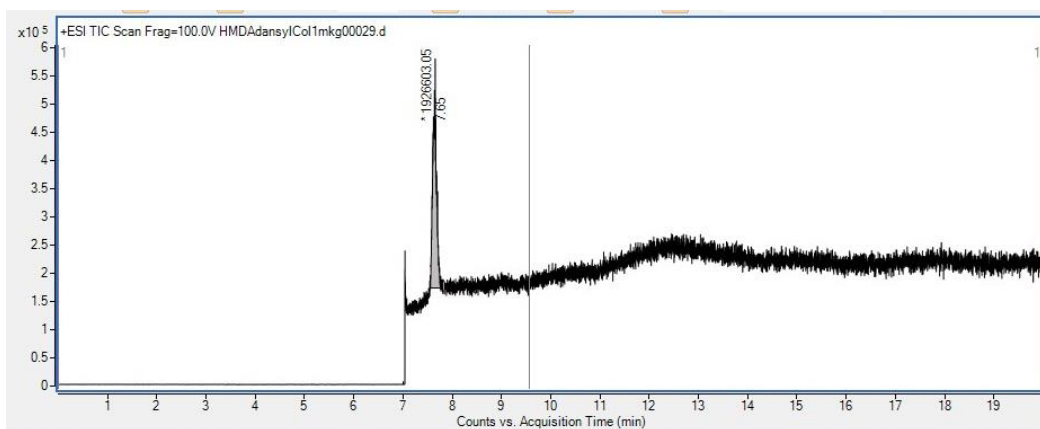


Рисунок 29 – Хроматограмма стандартного раствора Dns-ГМДА

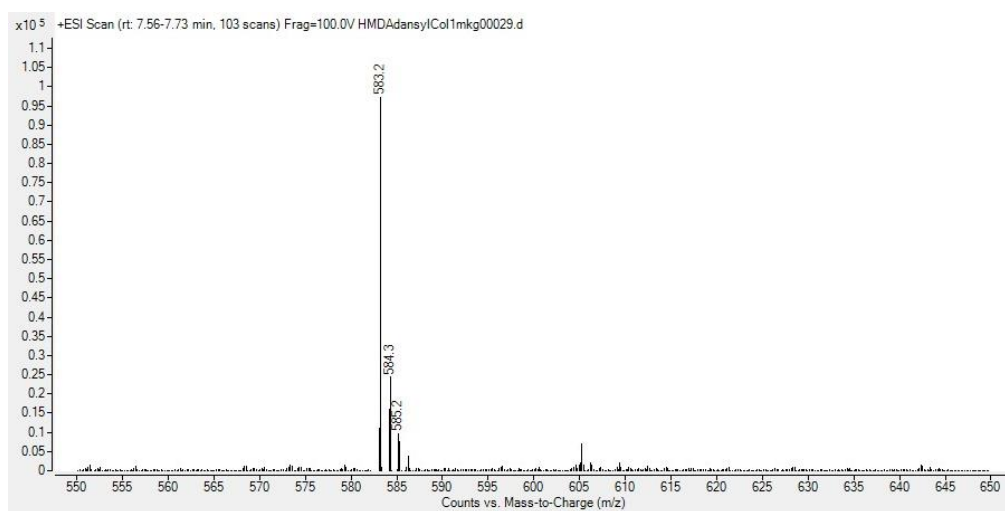


Рисунок 30 – Масс-спектр стандартного раствора Dns-ГМДА

Анализ масс-спектра позволил определить молекулярную массу, полученного на хроматограмме пика. Расчетное значение Dns-ГМДА составляет 582,8 г/моль (ГМДА взаимодействует с двумя молекулами Dns-Cl), значение массы молекулярного иона до фрагментации, полученное с помощью масс-спектра, составляет 583,2 г/моль. Данная информация подтверждает наличие молекулы производного Dns-ГМДА.

### 3.8 Построение градуировочного графика

В выбранных условиях проведения реакции дериватизации (п. 3.6.3) и согласно условиям хроматографического определения (подраздел 3.5), построили градуировочную зависимость в диапазоне концентраций ГМДА от 2,0 нг/см<sup>3</sup> до 10 нг/см<sup>3</sup> (рисунок 31).

Установление градуировочной характеристики, выражающей зависимость среднего значения площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в растворе, проводили по двум сериям из шести градуировочных растворов ГМДА. Для построения градуировочной характеристики использовали растворы с массовой концентрацией ГМДА 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 нг/см<sup>3</sup>. Каждый градуировочный раствор хроматографируют не менее двух раз, начиная с раствора наименьшей концентрации.

Для установления градуировочной характеристики использовали программу Microsoft Office Excel.

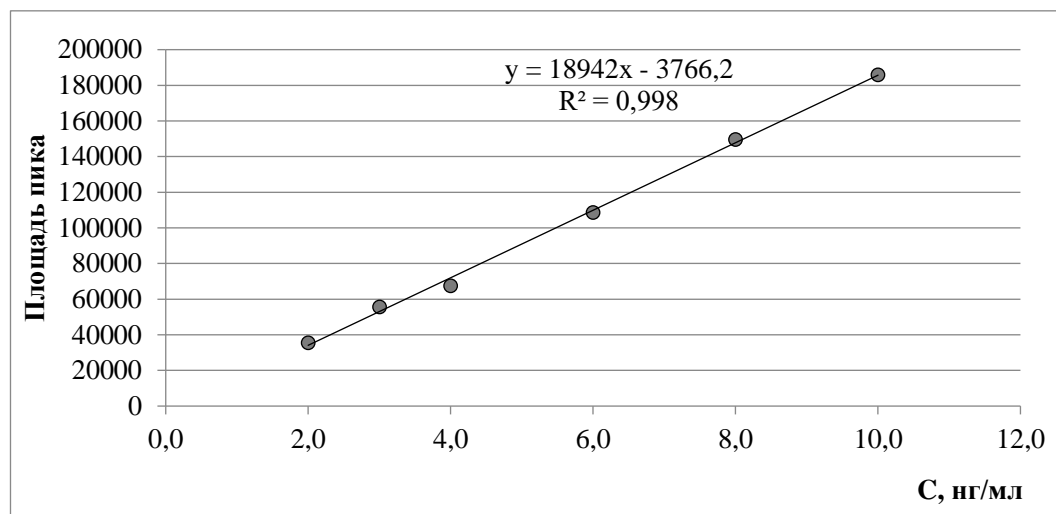


Рисунок 31 – Градуировочный график зависимости площади хроматографического пика Dns-ГМДА от концентрации

Градуировочный график представляет собой линейную зависимость площади пика от массовой концентрации Dns-ГМДА в растворе в диапазоне от 2,0 до 10,0 нг/см<sup>3</sup>. Зависимость имеет вид  $y = bx$ .

### 3.9 Проведение исследований по разработке методики измерений ГМДА в воздушной среде

#### 3.9.1 Подготовка воздушных вытяжек

Одним из важнейших этапов санитарно-химических исследований при проведении оценки соответствия товаров народного потребления требованиям гигиенической безопасности, регламентируемым техническими регламентами Евразийского экономического союза (техническими регламентами Таможенного союза), является подготовка вытяжек для проведения испытаний. Режимы моделирования (насыщенность, температура, время экспозиции) должны быть максимально приближены к естественным условиям эксплуатации испытываемой продукции. Соблюдение установленных требований нормативных документов при подготовке вытяжек для исследований является одним из определяющих условий для получения объективных результатов.

Получение воздушной вытяжки из образцов изделий, содержащих в своем составе полиамид, проводят при определенной экспозиции, воздухообмене, температурном режиме и соотношении массы образца (г) (площади образца (м<sup>2</sup>)) к объему воздушной среды (м<sup>3</sup>) в соответствии с требованиями нормативных документов, представленных в таблице 6.

Таблица 6 – Нормативные документы, регламентирующие условия приготовления воздушных вытяжек из образцов

Технический регламент Таможенного/Евразийского экономического союза	Нормативный документ, регламентирующий условия приготовления воздушных вытяжек из образцов
ТР ТС 005/2011	Инструкция 2.3.3.10-15-64-2005
ТР ТС 007/2011	Инструкция 016-1211 [65]
	Инструкция 1.1.10-12-96-2005 (в части одежды, изделий из текстильных материалов, обуви) [66]
ТР ТС 008/2011	Инструкция 016-1211 [65]
ТР ТС 017/2011	Инструкция 1.1.10-12-96-2005 [66]
ТР ТС 019/2011	МУ 11-11-15 РБ 02 [67]
ТР ТС 025/2012	ГОСТ 30255-2014 [68]
ТР ЕАЭС 042/2017	Инструкция 2.1.2.10-12-38-2006 [69]

Для приготовления воздушной вытяжки используют эксикатор или климатическую камеру.

При использовании эксикатора из его крышки удаляют вакуумный кран и вставляют резиновую пробку, в которую помещают две стеклянные отводные трубки. Трубки размещают таким образом, чтобы одна стеклянная трубка немного не доходила до дна эксикатора, а вторая оканчивалась под пробкой, с таким расчетом, чтобы при отборе пробы воздуха протягиваемый воздух проходил через всю емкость. Фактическую вместимость стеклянной емкости (эксикатора) определяют путем заполнения водой его и применяемой крышки с помощью мерных цилиндров соответствующей вместимости и суммированием полученных объемов. При отборе проб воздуха из эксикатора отбирают его двукратный объем.

Подготовку климатической камеры к работе и выведение ее на рабочий режим осуществляют в соответствии с технической документацией на камеру и нормативными документами, действующими на территории государства.

Для проверки чистоты камеры перед закладкой образца проводится отбор контрольной пробы воздуха с объемным расходом, аналогичным объемному расходу при анализе исследуемых проб.

Контрольную пробу воздуха из эксикатора отбирают автоматическим пробоотборником воздуха без образца, выдержанного в аналогичных с испытуемым образцом условиях.

### 3.9.2 Отбор проб воздушных вытяжек

При определении ГМДА в воздушных вытяжках пробоподготовка сводится к переводу соединения в раствор, при этом объем пропущенного воздуха лимитируется

требуемой нижней границей определяемой концентрации. Выделения ГМДА в воздух возможно в виде паров и аэрозоля, в виде длинных игл вещество возгоняется [70]. Чтобы задержать содержащиеся в воздухе частицы ГМДА, в качестве стадии отбора проб можно использовать аспирацию определенного объема воздуха через поглотительную систему, заполненную растворителем для улавливания вещества, или на носитель (сорбент или фильтр), напитанный раствором поглотителем.

При отборе проб с применением поглотителя в качестве поглотительной среды были использованы дистиллированная вода, 0,01 н раствор соляной кислоты, метанол, этанол, в качестве поглотительных приборов были проанализированы – поглотитель Зайцева, поглотитель Рихтера и поглотитель с пористой пластиной.

Для проведения экспериментов по изучению степени поглощения ГМДА из воздушной вытяжки, готовили модельные пробы. В эксикатор помещали образец, не содержащий ГМДА, в соотношении образца к объему модельной среды 100 г / 1 м<sup>3</sup> [65] и 0,010 г аналитического стандарта ГМДА. Время экспозиции составило 30 мин при температуре 37 °С. Для проверки чистоты эксикатора перед приготовлением модельных проб проводился отбор контрольных проб воздуха, выдержанных в аналогичных условиях (30 мин при температуре 37 °С).

Для определения полноты поглощения ГМДА из воздуха (эксикатора или климатической камеры), нами были отобраны пробы в 2 последовательно соединенных поглотителя. Содержимое каждого поглотительного сосуда анализировали отдельно в условиях повторяемости. Контролем полноты поглощения ГМДА служило отсутствие или наличие вещества в последующем поглотителе. Результаты представлены в таблице 7.

Таблица 7 – Поглощение ГМДА из воздушной вытяжки

Поглотительный раствор	Концентрация ГМДА в поглотительном растворе, нг/см <sup>3</sup>								
	Поглотитель Рихтера			Поглотитель Зайцева			Поглотитель с пористой пластиной		
	1	2	% во 2 поглотителе	1	2	% во 2 поглотителе	1	2	% во 2 поглотителе
Дистиллированная вода	5,8	0,9	16 %	6,2	0	0 %	6,1	0	0 %
0,01 н HCl	5,4	1,4	26 %	5,1	0,001	20 %	6,0	0,8	13 %
Метанол	5,4	2,5	46 %	5,5	0,002	36 %	5,7	1,1	19 %
Этанол	6,0	0,9	15 %	5,8	0	0 %	5,5	0	0 %

Полученные исследования демонстрируют, что использование поглотителей с пористой пластинкой позволяет извлекать наибольшее количество ГМДА. Согласно представленным в таблице 7 данным можно сделать вывод, что использование в качестве

поглотительных растворов 0,01 н соляной кислоты и метанола неэффективно. При использовании 0,01 н соляной кислоты наблюдается до 26 % вещества во 2-ом поглотителе, при использовании метанола эта цифра достигает 46 %. Высокие показатели степени поглощения демонстрируют этанол и дистиллированная вода, количество вещества по 2-ом поглотителе составила 0 %. Использование в качестве поглотительной среды дистиллированной воды будет оптимальным, в связи с дальнейшей пробоподготовкой в среде водно-ацетонитрильных растворов.

### 3.9.3 Определение времени и скорости отбора проб воздуха

Объем аспирируемого воздуха зависит от чувствительности методики, которая составляет 0,0005 мкг/м<sup>3</sup>, и определяется необходимостью накопления такого количества вещества в поглотителе.

Экспериментально было установлено, что для достижения необходимой чувствительности методики требуется отбирать не менее 15 дм<sup>3</sup> воздуха. Были проведены исследования по определению оптимальных скорости и времени отбора проб воздушных вытяжек. Отбор проб проходил с использованием аспиратора со скоростью 0,2; 0,3; 0,5; 1,0 дм<sup>3</sup>/мин. Продолжительность отбора проб составила 75; 50; 30; 15 мин соответственно. Контролем полноты поглощения ГМДА служило отсутствие или наличие вещества в последующем поглотителе. Результаты представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Определение времени и скорости отбора проб воздушных вытяжек

Скорость отбора, дм <sup>3</sup> /мин	Время отбора, мин	Объем воздуха, дм <sup>3</sup>	Концентрация ГМДА в поглотительном растворе, нг/см <sup>3</sup>		
			Поглотитель с пористой пластиной		
			Поглотитель 1	Поглотитель 2	% во 2 поглотителе
0,2	75	15	7,7	0	0 %
0,3	50	15	8,4	0	0 %
0,5	30	15	7,1	0	0 %
1,0	15	15	7,4	1,1	15 %

Результаты, представленные в таблице 8 демонстрируют, что ГМДА полностью поглощается в 1-ом поглотителе при использовании дистиллированной воды в качестве поглотительной среды уже при скорости отбора 0,5 дм<sup>3</sup>/мин. С учетом того, что 0,5 дм<sup>3</sup>/мин – это максимальная скорость отбора, при которой не наблюдалось проскока ГМДА, то в качестве оптимальной была выбрана 0,3 дм<sup>3</sup>/мин.

Полученные данные позволяют установить следующие условия отбора проб воздушной вытяжки: для анализа воздушной вытяжки, в случае использования эксикатора или климатической камеры, воздух с объемным расходом 0,3 дм<sup>3</sup>/мин аспирируют через поглотительный прибор с пористой пластинкой, содержащий 3 см<sup>3</sup> дистиллированной

воды, в течение 50 мин. При отборе проб воздуха из эксикатора отбирают его двукратный объем. Для анализа отбирают две параллельные пробы.

### **3.10 Обработка и контроль точности результатов измерений**

Для оценки достоверности и качества результатов, полученных при разработке методики измерений уровней миграции ГМДА, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушную среду, были исследованы показатели точности, правильности (оценка систематической погрешности методики анализа), повторяемости, внутрилабораторной прецизионности.

Характеристики методики представлены в виде отчета по результатам проведения исследований по оцениванию рабочих характеристик методики (метода) измерений (включая показатели точности измерений) «Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Результаты представлены в приложении А и приложении Б.

В качестве средств аттестации (образцов для исследования) методики использованы:

- градуировочные растворы с различной массовой концентрацией ГМДА для установления градуировочных характеристик;
- воздушные вытяжки из образцов из полиамидов и модельные пробы с внесенным раствором точной массовой концентрации ГМДА для установления показателей прецизионности;
- воздушные вытяжки из образцов из полиамидов с внесенным раствором точной массовой концентрации ГМДА для оценки показателя правильности.

При метрологической аттестации методики устанавливались показатели прецизионности и правильности. Параметры градуировочной характеристики рассчитывались методом наименьших квадратов.

Статистические данные для оценки прецизионности и повторяемости получены по результатам анализа модельных проб, которые представляли собой модельные пробы воздушных вытяжек из изделий из полиамидов с внесенной добавкой стандартного раствора ГМДА.

При проведении внутрилабораторных исследований для каждого уровня ( $j = 3$ ), соответствующего трем значениям концентраций, охватывающих весь диапазон измерения методики (края и середина диапазона), в условиях промежуточной прецизионности с двумя изменяющимися факторами «время + оператор» проведено по 10 определений ( $p = 10$ ). Каждое определение включало 2 единичных результата испытаний ( $n = 2$ ), полученных в условиях повторяемости.

Правильность метода оценивалась показателем степени извлечения. Степень извлечения ГМДА изучалась в процессе внутрилабораторных исследований в условиях повторяемости путем анализа модельных проб.

Расчет неопределенности измерений проводили в соответствии с [72–74].

Полученные показатели качества результатов анализа представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Диапазон измерений массовых концентраций ГМДА в воздушной среде, значения стандартного отклонения повторяемости, воспроизводимости, предела повторяемости, промежуточной прецизионности, относительной расширенной неопределенности методики измерений при доверительной вероятности  $P = 0,95$

Диапазон измерений массовой концентрации, мг/м <sup>3</sup>	Стандартное отклонение повторяемости $S_r, \%$	Предел повторяемости $r, \%$	Стандартное отклонение воспроизводимости $S_{R(TO)}, \%$	Предел промежуточной прецизионности $R_{R(TO)}, \%$	Относительная расширенная неопределенность при $P = 0,95, k = 2$ $U(X), \%$
От 0,0005 до 0,0025 включ.	8,0	22	10,9	30	30

#### 4 Результаты проверки пригодности проекта методики измерений уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов в испытательных лабораториях

Согласно Приложению № 1 к договору от 11.11.2024 г. № Н-16/303 была проведена проверка работоспособности проекта методики измерений с применением модельных образцах воздушных вытяжек с добавками стандартного раствора ГМДА в двух аккредитованных испытательных лабораториях (центрах) государств – членов Союза, не являющихся государством регистрации исполнителя НИР, и включенные в единый реестр органов по оценке соответствия Евразийского экономического союза (далее – испытательная лаборатория (центр)):

1. Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи (ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии») (Российская Федерация);
2. Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб», (Российская Федерация);

Протоколы испытательных лабораторий представлены в приложении В и приложении Г. Результаты проверки пригодности методики измерений продемонстрированы в таблицах 10–12.

Таблица 10 – Оценка линейности градуировочной характеристики

Показатель	ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»		Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб»	
	1 серия	2 серия	1 серия	2 серия
Уравнение градуировочного графика	$y = 0,37774x + 0,34377$	$y = 0,34895x + 0,00559$	$y = 17,13x + 3,364$	$y = 17,72x + 3,272$
Коэффициент детерминации $R^2$	0,9979	0,9992	0,9942	0,9957

Линейность полученных результатов была подтверждена коэффициентом детерминации, результаты в случае 2 испытательных лабораторий составили  $R^2$  более 0,99.

Оценку результатов измерений в условиях повторяемости, представленные таблице 11, проводили путем сравнения разности между наибольшим и наименьшим результатами 2 параллельных измерений на 3 уровнях, охватывающих весь диапазон измерения методики (края и середина диапазона) в двух сериях испытаний. Для наглядности результаты предела повторяемости,  $r$ , представлены в относительных единицах.

Таблица 11 – Оценка результатов измерений в условиях повторяемости

Показатель	ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»				Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб»				Согласно проекту методики
	X <sub>1</sub> , нг/см <sup>3</sup>	X <sub>2</sub> , нг/см <sup>3</sup>	X <sub>ср</sub> , нг/см <sup>3</sup>	r, %	X <sub>1</sub> , нг/см <sup>3</sup>	X <sub>2</sub> , нг/см <sup>3</sup>	X <sub>ср</sub> , нг/см <sup>3</sup>	r, %	r, %
Серия 1									
Уровень 1	2,98	2,82	2,90	5,5	2,48	2,26	2,37	9,3	22
Уровень 2	5,16	5,35	5,25	3,6	4,47	4,73	4,60	5,7	
Уровень 3	10,17	8,51	9,33	17,8	9,43	9,18	9,31	2,7	
Серия 2									
Уровень 1	2,44	2,40	2,42	1,7	2,27	2,13	2,20	6,4	22
Уровень 2	4,76	4,61	4,68	3,2	4,26	4,34	4,30	1,9	
Уровень 3	10,72	10,53	10,63	1,8	9,72	9,33	9,53	4,1	

Согласно таблице 11, значение пределов повторяемости, полученные в 2 испытательных лабораториях ниже показателя предела повторяемости, представленного в проекте методики,  $r = 22 \%$  (таблица 9).

Оценку результатов измерений в условиях промежуточной прецизионности, представленные таблице 12, проводили путем сравнения разности между результатами измерений серии 1 и серии 2 на 3 уровнях, охватывающих весь диапазон измерения методики (края и середина диапазона). Для наглядности результаты предела промежуточной прецизионности,  $R_{RI(ТО)}$ , представлены в относительных единицах.

Таблица 12 – Оценка результатов измерений в условиях промежуточной прецизионности

Показатель	ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»				Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб»				Согласно проекту методики
	Серия 1	Серия 2	Среднее значение	$R_{RI(ТО)}, \%$	Серия 1	Серия 2	Среднее значение	$R_{RI(ТО)}, \%$	$R_{RI(ТО)}, \%$
Уровень 1	3,0	2,42	2,71	21,4	2,35	2,46	2,30	4,6	30
Уровень 2	5,35	4,68	5,02	13,4	4,47	4,76	4,50	6,3	
Уровень 3	9,44	10,63	10,03	11,9	8,91	9,64	9,23	7,9	

Согласно таблице 12, значение пределов промежуточной прецизионности, полученные в 2 испытательных лабораториях ниже показателя предела промежуточной прецизионности, представленного в проекте методики,  $R_{RI(ТО)}, \% = 30 \%$  (таблица 9).

Оценку правильности результатов измерений, результаты представлены в таблице 13, проводили с использованием воздушных вытяжек из изделий из полиамидов с внесенным раствором точной массовой концентрации гексаметилендиамина на 3 уровнях,

охватывающих весь диапазон измерения методики (края и середина диапазона). Результат контроля правильности считается удовлетворительным, если выполняется следующее условие

$$\left| X_{доб} - \bar{X}_{пр.доб.} - X_{кон.пр.} \right| \leq 0,01 \cdot U(X) \cdot X_{доб}, \quad (1)$$

где  $U(X)$  – значение относительной расширенной неопределенности, приведенное в таблице 9,  $U = 30\%$ ;

$0,01$  – коэффициент пересчета из процентов в доли единицы;

$X_{доб}$  – заданная величина добавки,  $\text{нг}/\text{см}^3$ ;

$\bar{X}_{пр.доб.}$  – среднее значение результатов двух параллельных измерений пробы с добавкой, полученные в условиях повторяемости,  $\text{нг}/\text{м}^3$ ;

$X_{кон.пр.}$  – результат измерения контрольной пробы,  $X_{кон.пр.} = 0$ .

Таблица 13 – Оценка правильности результатов измерений

Показатель	ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»			Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб»			Согласно проекту методики
	$X_{доб}$ , $\text{нг}/\text{см}^3$	$X_{ср}$ , $\text{нг}/\text{см}^3$	$U$ , %	$X_{доб}$ , $\text{нг}/\text{см}^3$	$X_{ср}$ , $\text{нг}/\text{см}^3$	$U$ , %	$U$ , % ( $P=0.95$ , $k=2$ )
Серия 1							
Уровень 1	2,38	2,90	22	2,30	2,37	3	30
Уровень 2	4,76	5,25	10	4,60	4,60	0	
Уровень 3	9,52	9,33	2	9,19	9,31	1	
Серия 2							
Уровень 1	2,38	2,42	2	2,30	2,20	4	30
Уровень 2	4,76	4,68	2	4,60	4,30	7	
Уровень 3	9,52	10,63	12	9,19	9,53	4	

Показатели относительной расширенной неопределенности, полученные в 2 испытательных лабораториях, меньше значения расширенной неопределенности проекта методики,  $U = 30\%$ .

По результатам проведенных исследований и оценки приемлемости полученных результатов можно сделать выводы:

1. Полученные градуировочные характеристики обладают линейной зависимостью для проведения количественного определения;

2. Результаты, полученные в условиях повторяемости, соответствовали условию приемлемости методики  $|X_1 - X_2| < r_{абс}$ ;

3. Результаты, полученные в условиях промежуточной прецизионности, соответствовали условию приемлемости методики  $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| < R_{RI(TO)}$ .

Согласно результатам, проект методики измерений прошел проверку пригодности и может быть использован в практике лабораторий государств – членов ЕАЭС, осуществляющих испытания по определению уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов для подтверждения соответствия требованиям технических регламентов Таможенного союза ТР ТС 005/2011, ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011, ТР ТС 017/2011, ТР ТС 019/2011, ТР ТС 025/2012, ТР ЕАЭС 042/2017.

В рамках второго этапа проект методики измерений прошел экспертную оценку и рецензирование в Федеральном бюджетном учреждении науки "Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения" Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения») (Российская Федерация). Был проведен анализ содержания, структуры, оформления и соответствия проекта методики измерений предъявляемым требованиям. Методика была дополнена и доработана с учетом замечаний и предложений ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения».

**5 Обоснование применения имеющегося утвержденного стандартного образца гексаметилендиамина, необходимого для выполнения измерений по методике определения уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушной среде гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов**

При разработке методики измерений:

- руководствовались требованиями стандарта ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 в части обеспечения метрологической прослеживаемости измерений. Испытания на соответствие техническим регламентам Таможенного союза с целью дальнейшей оценки соответствия должны проводиться аккредитованными испытательными лабораториями, которые должны соответствовать стандарту ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Лаборатория, разрабатывающая методики измерений, должна обеспечить прослеживаемость результатов измерений к Международной системе единиц (СИ) посредством сертифицированных значений сертифицированных стандартных образцов компетентного производителя с указанной метрологической прослеживаемостью СИ.

- использовали сертифицированный стандартный образец гексаметилендиамина DRE-C14195520 Лот: 1538558, изготовленный аккредитованным компетентным производителем стандартных образцов LGC Dr. Ehrenstorfer (Германия). (Сертификат аккредитации № D-PL-19883-01-00 на соответствие ISO/IEC 17025 и сертификат аккредитации № D-PL-19883-01-00 на соответствие ISO 17034). Сертифицированный стандартный образец сопровождается сертификатом с заявлением об обеспечении метрологической прослеживаемости измерений. Согласно сертификату определены характеристики и значения стандартного образца: чистота 92,7 %, расширенная неопределенность измерений 5,0 % (при  $P = 95 \%$  и  $k = 2$ ), однородность и стабильность для указанных свойств. Сертификат представлен в приложении Е.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены исследования по подбору условий определения уровня миграции в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов

- подобраны условия хроматографического определения гексаметилендиамина;
- подобраны условия подготовки к анализу проб воздушных вытяжек;
- разработан проект методики измерений уровня миграции, выраженного в единицах массовой концентрации, в воздушную среду гексаметилендиамина, содержащегося в изделиях из полиамидов.

- проведен набор экспериментальных данных для расчета метрологических характеристик методики измерений: предел количественного определения, диапазон определяемых концентраций, предел повторяемости, предел промежуточной прецизионности, относительная расширенная неопределенность;

- обосновано применение имеющегося утвержденного стандартного образца, необходимого для выполнения измерений по методике;

- проведена проверка работоспособности проекта методики в двух аккредитованных испытательных лабораториях (центрах) государств – членов Союза, не являющихся государством регистрации исполнителя НИР, и включенных в единый реестр органов по оценке соответствия Евразийского экономического союза.

Метод определения гексаметилендиамина в воздушной среде основан на улавливании гексаметилендиамина из воздушной среды в поглотительный прибор с пористой пластинкой, заполненный дистиллированной водой, проведении реакции дериватизации в среде боратного буферного раствора и последующем определении методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием.

Показано, что разработанная методика измерений по нижнему диапазону определения соответствует половине предельно допустимого нормативного значения содержания гексаметилендиамина в воздушной среде.

Предел количественного определения массовой концентрации гексаметилендиамина в воздушной вытяжке составил 0,00044 мг/м<sup>3</sup>.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Lytvynenko M., Risk-Oriented Approach to Assessment of Hexamethylenediamine Pollution of Aquatic Ecosystems / V. Lytvynenko, I. Yermeyev, A. Dychko // *Ecological Engineering & Environmental Technology*. – 2022. – Vol. 23, №4. – P. 179–188.
2. Карсакова Е.В. Свойства и области применения полиамидов различных типов / Е.В. Карсакова, Т.П. Кравченко // *Успехи в химии и химической технологии*. – 2008. – Т. 12, №5 (85). – С. 10–13.
3. Флойд Д. Е. Полиамиды / Пер. с англ. Э. М. Левиной и М. Г. Гурария; Под ред. К. Н. Власовой. – Москва: Госхимиздат, 1960. – 180 с.
4. Прокопчук, Н. Р. Химическая технология полимеров и композитов : учеб.пособие для студентов химико–технологических специальностей / Н. Р. Прокопчук, Э. Т. Крутько. – Минск : БГТУ, 2013 – 507 с.
5. Томилов, А. П. Адиподинитрил и гексаметилендиамин / А. П. Томилов, С. К. Смирнов. – М. : Химия, 1974. – 280 с.
6. Hexamethylenediamine // European Chemicals Agency. – URL: <https://chem.echa.europa.eu/> (date of access: 10.04.2025).
7. Hexamethylenediamine // United States Environmental Protection Agency. – URL: <https://search.epa.gov/> (date of access: 10.04.2025).
8. Urine 1,6–Hexamethylene Diamine (HDA) Levels Among Workers Exposed to 1,6–Hexamethylene Diisocyanate / Linda G. T. Gaines [et al.] // *The Annals of Occupational Hygiene*. – 2010. – Vol. 54, № 6. – P. 678–691.
9. UPLC–ESI–MS/MS Method for the Quantitative Measurement of Aliphatic Diamines, Trimethylamine *N*–oxide, and  $\beta$ –Methylamino–*L*–alanine in Human Urine / Bhandari, D. [et al.] // *Journal of Chromatography B*. – 2018. – Vol. 1083. – P. 86–92.
10. Materials and articles in contact with foodstuffs - Plastics substances subject to limitation - Part 21: Determination of ethylenediamine and hexamethylenediamine in food simulants; German version CEN/TS 13130-21:2005 : DIN CEN/TS 13130–21:2005. – CENELEC, 2005. – Start Date. 01.05.2005. – 18 p.
11. Отчет за 2014 год о разработке методов анализа химических веществ: Центр изучения окружающей среды префектуры Канагава / Национальный институт экологических исследований (NIES). – URL: <https://www.nies.go.jp/kisplus/images/bunseki/pdfs/kurohon/2014/adoc2014-3-637.pdf> (дата обращения: 10.03.2025).

12. Отчет об исследовании разработки метода анализа химических веществ: мониторинг загрязнения префектуры Осака / Национальный институт экологических исследований (NIES). – URL: <https://www.nies.go.jp/kisplus/images/bunseki/pdfs/kurohon/2014/adoc2014-3-637.pdf> (дата обращения 10.03.2025).

13. Patent CN102221594A. Method for determining hexylene diamine content in water by using gas chromatography method : filing date 11.04.2011 6 publ. date 19.10.2011 / Song Wei ; applicants PONY TEST TECHNOLOGY (TIANJIN) CO LTD. – URL: <https://patents.google.com/patent/CN102221594A/en> (date of access: 15.11.2024)

14. National food safety standard – Food contact materials and products – Determination of migration quantity of ethylenediamine and hexamethylene diamine : GB 31604.43–2016. – Введ. 2019–04–17. – National Health and Family Planning Commission of the PRC, 2019. URL: [https://www.chinesestandard.net/PDF.aspx/GB31604.43–2016](https://www.chinesestandard.net/PDF.aspx/GB31604.43-2016) (date of access: 10.03.2025).

15. Methods for determination of aliphatic amines in the air workplace: GBZ/T 160.69–2004. – Введ. 2004–12–01. – Отменен: 2018–05–01. – Министерство здравоохранения Китайской Народной Республики, URL: [https://www.chinesestandard.net/PDF.aspx/GB31604.43–2016?English\\_GB%2031604.43–2016](https://www.chinesestandard.net/PDF.aspx/GB31604.43-2016?English_GB%2031604.43-2016) (дата обращения 10.03.2025).

16. Plastics for food packaging materials and products – Part 21: Determination of specific migration of ethylenediamine and hexamethylenediamine : DB13/T 1081.21–2009. – Бюро качества и технического надзора провинции Хэбэй. – Введ. 2009–06–11. – Отменен: 2024–05–10. – URL: <https://www.antpedia.com/standard/1973898458.html> (date of access: 10.03.2025).

17. Study on the determination of some diamine in urine by LC–MS/MS / T. T. Ngan [et al.] // Vietnam Journal of Food Control. – 2023. – Vol. 6, № 1. – P. 66–82.

18. Chromatographic determination of amines in biological fluids with special reference to the biological monitoring of isocyanates and amines : I. Determination of 1,6–hexamethylenediamine using glass capillary gas chromatography and thermionic specific detection / G. Skarting [et al.] // Journal of Chromatography A. – 1989. – Vol. 479. – P. 125–133.

19. Rosenberg, C. Biological monitoring of aromatic diisocyanates in workers exposed to thermal degradation products of polyurethanes / C. Rosenberg // J. Environ. Monit. – 2002. – Vol. 4, № 5. – P.711–716.

20. Amines in the Environment / Agnes Fekete [et al.] // Analytical Chemistry. – 2010. – Vol. 40 (2). – P. 102–121.

21. Dalene, M. Biological monitoring of hexamethylene diisocyanate by determination of 1,6–hexamethylene diamine as the trifluoroethyl chloroformate derivative using capillary gas

chromatography with thermionic and selective ion monitoring / M. Dalene, G. Skarping, H. Tinnerberg // *Journal of Chromatography B: Biomedical Sciences and Applications*. – 1994. – Vol. 656. – P. 319–328.

22. Skarping, G. Trace analysis of amines and isocyanates using glass capillary gas chromatography and selective detection : III. Determination of aliphatic and alicyclic amines as perfluoro fatty acid amides using electron–capture and nitrogen–selective detection / G. Skarping, B. E. F. Smith, M. Dalene // *Journal of Chromatography A*. – 1984. – Vol. 303. – P. 89–98.

23. Rakitskiĭ, V. N. [Methodical aspects of hygienic safety assessment of polymeric materials in contact with foodstuffs] / V. N. Rakitskiĭ, T. V. Iudina, N. E. Fedorova // *Problems of Nutrition*. – 2013. – Vol. 81, № 6. – P. 67–73.

24. Dalene, M. Chromatographic determination of amines in biological fluids with special reference to the biological monitoring of isocyanates and amines. IV. Determination of 1,6–hexamethylenediamine in human urine using capillary gas chromatography and selective ion monitoring / M. Dalene, G. Skarping, T. Brorson // *Journal of Chromatography A*. – 1990. – Vol. 516, № 2. – P. 405–413.

25. Hexamethylene diisocyanate, 2,4–toluene diisocyanate, 2,6–toluene diisocyanate, isophorone diisocyanate and 4,4'–methylene diphenyl diisocyanate – Determination of hexamethylenediamine, 2,4–toluenediamine, 2,6–toluenediamine, isophoronediamine and 4,4'–methylenedianiline in urine using gas chromatography–mass spectrometry / J. Cocker [et al.] // *Biomonitoring Methods*. – 2017. – Vol. 2, № 3. – P. 1415–1435.

26. Flack, Sheila L. Occupational exposure to HDI: Progress and challenges in biomarker analysis / Sheila L. Flack, Louise M. Ball, Leena A. Nylander–French // *Journal of Chromatography B*. – 2010. – Vol. 878, № 27. – P. 2635–2642.

27. Williams, N. R. Biological monitoring to assess exposure from use of isocyanates in motor vehicle repair / N. R. Williams, K. Jones, J. Cocker // *Occupational and Environmental Medicine*. – 1999. – Vol. 56, № 9. – P. 598–601.

28. A rapid hydrolysis method and DABS-Cl derivatization for complete amino acid analysis of octreotide acetate by reversed phase HPLC / Y. Akhlaghi [et al.] // *Amino Acids*. – 2015. – Vol. 47, № 11. – P. 2255–2263.

29. Мебель, древесные и полимерные материалы. Метод определения выделения формальдегида и других вредных летучих химических веществ в климатических камерах : ГОСТ 30255–2013. – Введ. РБ 01.07.2015. – Минск : Стандартиформ, 2014. – 15 с.

30. Анализ азоторганических соединений в воздухе методом жидкостной хроматографии и масс–спектрометрии. Часть 2. Определение аминов и аминоизоцианатов

по их дибутиламиновым и этилхлорформатным производным : ГОСТ Р ИСО 17734-2-2009. – Введ. 03.12.2009. – М. : Стандартинформ, 2010. – 24 с.

31. Определение примеси гексаметилендиамина в полигексаметиленгуанидин гидрохлориде методом ВЭЖХ / В. В. Юрочка [и др.] // Известия Национальной академии наук Беларуси : серия химических наук. – 2019. – Т. 55, № 2. – С. 156–162.

32. Zhou, W., Liquid–Chromatography Quantitative Analysis of 20 Amino acids after Derivatization with FMOC–Cl and Its Application to Different Origin Radixids isatidis / W. Zhou, X.Y. Zhanga, G.L. Duana // Journal of the Chinese Chemical Society. – 2011. – Vol. 58, № 4. – P. 509–515.

33. Brent, L. A Method for Quantitative Amino Acid Analysis Using Precolumn *o*–Phthalaldehyde Derivatization and High Performance Liquid Chromatography / L. Brent, W. Frederick // Journal of Chromatographic Science. – 1981. – Vol. 19, № 5. – P. 259–265.

33. Green Extraction Techniques as Advanced Sample Preparation Approaches in Biological, Food, and Environmental Matrices: A Review / J. S. Câmara [et al.] // Molecules. – 2022. – Vol. 27, № 9. – 33 p.

34. Bosire, G. O. Comparison of Three Solid Phase Materials for the Extraction of Carboxylic Acids from River Water Followed by 2D GC × GC–TOFMS Determination / G. O. Bosire, J. C. Ngila, H. Parshotam // International Journal of Analytical Chemistry. – 2016. – Vol. 2016. – P. 1–8.

35. Jurado–Sánchez, B. Determination of carboxylic acids in water by gas chromatography–mass spectrometry after continuous extraction and derivatization / B. Jurado–Sánchez, E. Ballesteros, M. Gallego // Talanta. – 2012. – Vol. 93. – P. 224–232.

36. A validated UPLC–MS/MS method for the determination of aliphatic and aromatic isocyanate exposure in human urine / M. Lépine, L. Sleno, J. Lesage, S. Gagné // Analytical and Bioanalytical Chemistry. – 2019. – Vol. 412. – P. 753–762.

37. Baker, G. B. Derivatization with acetic anhydride: Applications to the analysis of biogenic amines and psychiatric drugs by gas chromatography and mass spectrometry / G. B. Baker, R. T. Coutts, A. Holt // Journal of Pharmacological and Toxicological Methods. – 1994. – Vol. 31, № 3. – P. 141–148.

38. Determination of amines as pentafluoropropionic acid anhydride derivatives in biological samples using liquid chromatography and tandem mass spectrometry / Å. Marand [et al.] // The Analyst. – 2004. – Vol. 129, № 6. – P. 522–528.

39. Tiljander, A. Determination of 4,4'–methylenedianiline in hydrolysed human urine using liquid chromatography with UV detection and peak identification by absorbance ratio / A Tiljander, G. Skarping // J. Chromatogr. – 1990. – Vol. 511. – P. 185–194.

40. Skarping, G. Liquid chromatography and mass spectrometry determination of aromatic amines in hydrolysed urine from workers exposed to thermal degradation products of polyurethane / G. Skarping, M. Dalene and P. Brunmark // *Chromatographia*. – 1994. – Vol. 39. – P. 619–623.
41. Skarping, G. Biological monitoring of hexamethylene– and isophorone–diisocyanate by the determination of hexamethylene– and isophorone–diamine in hydrolysed urine using liquid chromatography and mass spectrometry / G. Skarping, M. D. Dalene and H. Tinnerberg // *The Analyst*. – 1994. – Vol. 119, № 9. – P. 2051–2055.
42. The separation of hexamethylenediamine from aqueous solution by solvent extraction with butanol / M. J. Sargent [et al.] // *Separation and Purification Technology*. – 2022. – Vol. 288. – 21 p.
43. Determination of biogenic amines by RP–HPLC of the dansyl derivatives / A. Bockhardt, I. Krause, H. Klostermeyer // *Z Lebensm Unters Forsch*. – 1996. – Vol. 203. – P. 65–70.
44. HPLC of Amino Acids as Dansyl and Dansyl Derivatives / T. Takeuchi // *Journal of Chromatography Library*. – 2005. – Vol. 70. – P. 209–241.
45. Гарипова М.И. Химия пептидных соединений: учебное пособие / М.И. Гарипова; РИО БашГУ, 2016. – Уфа, 2015. – 120 с.
46. Влияние температуры и микроволнового излучения на образование производных аминокислот с 5–диметиламинонафталин–1–сульфонилхлоридом / М. В. Щукина [и др.] // *ВЕСТН. МОСК. УН–ТА*. – 2006. Т.47. – № 4. – P.262–265.
47. Molnár–Perl Ibolya HPLC of Amino Acids as Dansyl and Dansyl Derivatives / T. Takeuchi // *Journal of Chromatography Library*. – 2005. Vol. 70. – P. 209–241.
48. Влияние различных факторов на реакцию дериватизации серина дансилхлоридом / Д.И. Зиганшина [и др.] // *Химия. Экология. Урбанистика : матер. Всерос. науч. практ. конф. (с междунар. участием), г. Пермь, 17– 19 апреля 2024 г. : в 4 т. / ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет» ; редкол.: А. О. Добрынин [и др.]*.– Пермь, 2024. – Т. 1. – С. 193–196.
49. Amino acid analysis by high–performance liquid chromatography after derivatization with 9–fluorenylmethyloxycarbonyl chloride Literature overview and further study / A. Jámbor // *Journal of Chromatography Library*. – 2009. – Vol. 1216. – P. 3064–3077.
50. HPLC determination of acetaminophen in saliva based on precolumn fluorescence derivatization with 12–(3,5–dichloro–2,4,6–triazinyl)benzo[d]benzo[1',2'–6,5]isoindolo[1,2–b][1,3]thiazolidine / H. Fujino [et al.] // *Analytical Sciences*. – 2005. – Vol. 21 (9). – P. 1121–1124.
51. High–resolution reversed–phase high–performance liquid chromatography analysis of polyamines and their monoacetyl conjugates by fluorescence detection after derivatization with

N-hydroxysuccinimidyl 6-quinoliny carbamate / T. Weiss [et al.] // ANALYTICAL BIOCHEMISTRY. – 1997. – Vol. 247. – P. 294–304.

52. Polyamine analysis using N-hydroxysuccinimidyl-6-aminoquinoyl carbamate for pre-column derivatization / S. Merali [et al.] // Journal of Chromatography. – 1996. – Vol. 675 (2). – P. 321–326.

53. HPLC of Biogenic Amines as 6-Aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl Derivatives Thomas / S. Weiss [et al.] // Journal of Chromatography Library. – 2005. – Vol. 70. – P. 502–523.

54. Determination of 21 Free Amino Acids in Fruit Juices by HPLC Using a Modification of the 6-Aminoquinolyl-N-hydroxysuccinimidyl Carbamate (AQC) Method / Fang Zeng [et al.] // Food Anal. Methods. – 2014. – Vol. 8 (2). – P. 516–523.

55. Quantification of Glutamate and Aspartate by Ultra-High Performance Liquid Chromatography / C. Agius [et al.] // Molecules. – 2018. – Vol. 23 (6). – P. 1389–1404.

56. Enantiomeric separation and sensitive detection of propranolol, metoprolol and atenolol derivatized with a fluorogenic reagent, 4-(N-chloroformylmethyl-N-methyl)amino-7-N,N-dimethylaminosulfonyl-2,1,3-benzoxadiazole (DBD-COCl), on cellulose chiral columns in the reversed-phase mode / X Yang [et al.] // The Analyst. – 1997. – Vol. 122 (11). – P. 1365–1369.

57. Fluorogenic and fluorescent labeling reagents with a benzofurazan skeleton / X Yang [et al.] // Biomed Chromatogr. – 2001. – Vol. 15 (5). – P. 295–318.

58. Recent advances in development and application of derivatization reagents having a benzofurazan structure: a brief overview / T.Santa [et al.] // Biomed Chromatogr. – 2014. – Vol. 28 (6). – P. 760–766.

59. Determination of fluoxetine and norfluoxetine in rat plasma by HPLC with pre-column derivatization and fluorescence detection / X. Guo [et al.] // Biomedical Chromatography. – 2003. – Vol. 17. – P. 1–15.

60. Method for Determining Gelatinolytic Activity in Tissue Extracts: Real-Time Gelatin Zymography / E. Hadler-Olsen [et al.] // Methods Mol Biol. – 2019. – Vol. 1952. – P. 201–210.

61. On-Line Capillary Zone Electrophoretic Separation-Chemiluminescence Detection of Protein Labeled with Fluorescamine / E. Hadler-Olsen [et al.] // Analytical Sciences. – 1996. – Vol. 12. – P. 525–528.

62. Fluorescent labeling of proteins with Nile red and 2-methoxy-2,4-diphenyl-3(2H)-furanone: physicochemical basis and application to the rapid staining of sodium dodecyl sulfate polyacrylamide gels and Western blots / J R Daban [et al.] // Electrophoresis. – 2001. – Vol. 22 (5). – P. 874–880.

63. ВЭЖХ и ультра–ВЭЖХ: Состояние и перспективы / Я. Яшин [и др.] // Аналитика. – 2015. – Том. 21 (2). – С. 70–84.

64. Nováková L., Solich P. A comparison of performance of various analytical columns in pharmaceutical analysis: conventional C18 and high throughput C18 zorbax columns / L. Nováková, P. Solich // J Chromatogr A. – 2005. – Vol. 1088. – P. 24–31.

65. Методы оценки гигиенической безопасности отдельных видов продукции для детей : утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 15.12.2011 № 016–1211 / учреждение-разраб. ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» // Minzdrav.gov.by : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text\\_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F\\_016-1211.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F_016-1211.pdf) (дата обращения: 25.02.2025).

66. Гигиеническая оценка тканей, одежды и обуви : утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 28 декабря 2005 № 268 / учреждение-разраб. ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» // Minzdrav.gov.by : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL : [https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text\\_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F\\_1.1.10-12-96-2005.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F_1.1.10-12-96-2005.pdf) (дата обращения: 25.02.2025).

67. Порядок и организация проведения гигиенической экспертизы производственной и специальной одежды. Показатели гигиенической безопасности и методы определения : утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.02 г. № 11-11-15 РБ 2002 / учреждение-разраб. ГУ «Научно-исследовательский институт санитарии и гигиены» // Minzdrav.gov.by : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL: [https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text\\_tnpa/%D0%9C%D0%A3\\_11-11-15\\_2002.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text_tnpa/%D0%9C%D0%A3_11-11-15_2002.pdf) (дата обращения: 25.02.2025).

68. Мебель, древесные и полимерные материалы. Метод определения выделения формальдегида и других вредных летучих химических веществ в климатических камерах : ГОСТ 30255–2014. – Дата введ: 01.07.2015. – Москва : Стандртинформ, 2019. – 16 с.

69. Гигиеническая оценка полимерных и полимерсодержащих материалов, изделий и конструкций, предназначенных для применения в промышленном и гражданском строительстве : утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 22 ноября 2006 № 146 / учреждение-разраб. ГУ «Республиканский научно-практический центр гигиены» // Minzdrav.gov.by : Министерство здравоохранения Республики Беларусь. – URL:

[https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text\\_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F\\_2.1.2.10-12-38-2006.pdf](https://minzdrav.gov.by/upload/lcfiles/text_tnpa/%D0%98%D0%BD%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F_2.1.2.10-12-38-2006.pdf) (дата обращения: 25.02.2025).

70. Томилов, А. П. Адиподинитрил и гексаметилендиамин / А. П. Томилов, С. К. Смирнов. – М. : Химия, 1974. – 280 с.

71. Физико–химические методы анализа: практ. руководство : учебное пособие для ВУЗов / под ред. В.Б. Алесковского – Л.: Химия, 1988. – 372 с.

72. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК: пер. с англ. / под общ. ред. Л.А. Конопелько, 2–е изд. СПб: ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 2002. – 149 с.

73. Примеры оценивания неопределенностей из различных областей измерений и испытаний: практ. пособие/ Н.Ю. Ефремова, С.А. Качур. – Минск, 2006. – 60 с.

74. Руководство по выражению неопределенности измерения / пер. с англ. под науч. ред. проф. В.А. Слаева – Спб.: ГП ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 1999. – 134 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Проект методики измерений  
«Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из  
полиамидов, в воздушной среде.  
Методика измерений методом  
высокоэффективной жидкостной хроматографии»**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР  
ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ,  
ТОКСИКОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И  
МИКРОБИОЛОГИИ

УТВЕРЖДАЮ

Директор Научно-исследовательского  
института гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и  
микробиологии государственного  
учреждения «Республиканский центр  
гигиены, эпидемиологии и  
общественного здоровья»

С.И. Сычик

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Система обеспечения единства измерений Республики Беларусь

**МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИНА,  
ВЫДЕЛЯЕМОГО ИЗ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ПОЛИАМИДОВ,  
В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ**

**Методика измерений методом  
высокоэффективной жидкостной хроматографии**

**АМИ.МГ \_\_\_\_ - \_\_\_\_**

Разработчики:

Заведующий лабораторией  
хроматографических исследований  
Химик лаборатории  
хроматографических исследований  
Научный сотрудник лаборатории  
хроматографических исследований

Т.П. Крымская

П.А. Станишевская

М.С. Турко

СОГЛАСОВАНО

Заместитель директора по научной работе,  
канд. мед. наук, доцент

Е.В. Дроздова

« \_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025г.

Минск, 2025

## Содержание

Вводная часть .....	3
1 Рабочие характеристики, включая показатели точности измерений, методики измерений .....	3
2 Нормативные ссылки .....	4
3 Термины и определения .....	5
4 Требования к средствам измерений, вспомогательным устройствам, материалам, реактивам .....	6
5 Метод измерений.....	8
6 Требования безопасности, охраны окружающей среды .....	8
7 Требования к квалификации персонала, выполняющего измерения .....	9
8 Требования к условиям измерений .....	9
9 Подготовка к выполнению измерений.....	9
10 Порядок выполнения измерений .....	15
11 Порядок обработки результатов измерений.....	16
12 Форма представления результатов измерений.....	17
13 Контроль точности результатов измерений .....	18
Приложение А (обязательное) Алгоритм расчета и оценивания неопределенности измерений массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке .....	22
Библиография .....	34

## **Вводная часть**

Настоящий документ устанавливает методику измерений массовой концентрации гексаметилендиамина (далее – ГМДА), выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде (далее – воздушной вытяжке) в диапазоне от 0,0005 до 0,0025 мг/м<sup>3</sup> методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуоресцентным детектированием с использованием предварительной дериватизации.

Методика измерений предназначена для применения специалистами научно-исследовательских, производственных и других лабораторий при осуществлении государственного санитарного надзора, мониторинга в области санитарно-гигиенической оценки товаров народного потребления.

Настоящая методика измерений разработана в соответствии с [1], [2], [3], ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008, СТБ ИСО 5725-2, СТБ ИСО 5725-3, СТБ ИСО 5725-4, СТБ ИСО 5725-6 в целях применения и исполнения требований ТР ТС 005/2011, ТР ТС 007/2011, ТР ТС 008/2011, ТР ТС 017/2011, ТР ТС 019/2011, ТР ТС 025/2012, ТР ЕАЭС 042/2017.

### **1 Рабочие характеристики, включая показатели точности измерений, методики измерений**

Данные о показателях точности измерений были получены из внутрिलाбораторного эксперимента, организованного и подвергнутого анализу в соответствии с СТБ ИСО 5725-3 в 2025 году в лаборатории хроматографических исследований Научно-исследовательского института гигиены, токсикологии, эпидемиологии, вирусологии и микробиологии государственного учреждения «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья». Экспериментальные данные были получены в условиях повторяемости и промежуточной прецизионности с изменяющимися факторами: «персонал, выполняющий измерения» и «время».

Выбросов в совокупности экспериментальных данных обнаружено не было.

Для проведения экспериментальных данных по оцениванию показателей точности измерений использовались рабочие образцы, стандартный образец с сертифицированным значением массовой концентрации ГМДА, а также образцы с добавками ГМДА.

Полученное в результате эксперимента значение лабораторного смещения признано незначимым для всех видов продукции и всех диапазонов.

Диапазоны измерений массовой концентрации ГМДА в воздушных вытяжках из изделий из полиамидов, показатели точности и относительной расширенной неопределенности методики измерений в заданных диапазонах измерений приведены в таблице 1.

**Таблица 1 – Диапазон измерений массовых концентраций ГМДА в воздушной среде, значения стандартного отклонения повторяемости, воспроизводимости, предела повторяемости, промежуточной прецизионности, относительной расширенной неопределенности методики измерений при доверительной вероятности  $P = 0,95$  % согласно [4]**

Диапазон измерений массовой концентрации, мг/м <sup>3</sup>	Стандартное отклонение повторяемости $S_r, \%$	Предел повторяемости $r, \%$	Стандартное отклонение воспроизводимости $S_{RI(TO)}, \%$	Предел промежуточной прецизионности $R_{RI(TO)}, \%$	Относительная расширенная неопределенность при $P = 0,95, k = 2$ $U(X), \%$
От 0,0005 до 0,0025 включ.	8,0	22	10,9	30	30
Примечание – Неопределенность измерений включает в себя неопределенность отбора проб из единичных образцов воздушной вытяжки					

Значение неопределенности рекомендуется рассчитывать в соответствии с методикой оценивания неопределенности измерений, представленной в приложении А.

## 2 Нормативные ссылки

В настоящей методике измерений использованы ссылки на следующие технические нормативные правовые акты в области технического нормирования и стандартизации (далее – ТНПА):

ТР ТС 005/2011 О безопасности упаковки;

ТР ТС 007/2011 О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков;

ТР ТС 008/2011 О безопасности игрушек;

ТР ТС 017/2011 О безопасности продукции легкой промышленности;

ТР ТС 019/2011 О безопасности средств индивидуальной защиты;

ТР ТС 025/2012 О безопасности мебельной продукции;

ТР ЕАЭС 042/2017 О безопасности оборудования для детских игровых площадок;

СТБ ИСО 5725-2-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода определений;

СТБ ИСО 5725-3-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений;

СТБ ИСО 5725-4-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода определений;

СТБ ИСО 5725-6-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике;

ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования;

ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны;

ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности;

ГОСТ 12.1.030-81 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Защитное заземление, зануление;

ГОСТ 12.4.021-75 Система стандартов безопасности труда. Системы вентиляционные. Общие требования;

ГОСТ OIML R 76-1-2011 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания;

ГОСТ 1770-74 Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия;

ГОСТ 3118-77 Реактивы. Кислота соляная. Технические условия;

ГОСТ 4199-76 Реактивы. Натрий тетраборнокислый 10-водный. Технические условия;

ГОСТ 4328-77 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия;

ГОСТ ISO 3696-2013 Вода для лабораторного анализа. Технические требования и методы контроля;

ГОСТ 6709-72 Вода дистиллированная. Технические условия;

ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий;

ГОСТ 25336-82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры;

ГОСТ 28311-21 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний;

ГОСТ 29227-91 (ИСО 835-1-81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования;

ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения.

Примечание – При пользовании настоящей методикой измерений целесообразно проверить действие ссылочных ТНПА на официальном сайте Национального фонда ТНПА в глобальной компьютерной сети Интернет.

Если ссылочные ТНПА заменены (изменены), то при пользовании настоящей методикой измерений следует руководствоваться действующими взамен ТНПА. Если ссылочные ТНПА отменены без замены, то положение, в котором дана ссылка на них, применяется в части, не затрагивающей эту ссылку.

### **3 Термины и определения**

В настоящей методике измерений применяют следующие термины с соответствующими определениями:

**3.1 холостой раствор:** Градуировочный раствор, приготовленный из применяемых в конкретном анализе реактивов без добавления рабочего стандартного раствора, для учета и устранения загрязнения посуды, растворителей и реактивов.

Примечание – Массовую концентрацию ГМДА в холостом растворе считают равной нулю.

**3.2 предел количественного определения:** Наименьшее количество вещества в образце, которое может быть определено с требуемой правильностью и прецизионностью.

**3.3 контрольная проба:** Проба воздуха, которую отбирают из емкости без образца и выдерживают в аналогичных с испытуемым образцом условиях.

**3.4 проба с добавкой:** Контрольная проба с заранее известным значением массовой концентрации вещества.

#### **4 Требования к средствам измерений, вспомогательным устройствам, материалам, реактивам**

При выполнении измерений применяют следующие средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы:

##### **4.1 Средства измерений**

Жидкостной хроматограф Survevor Plus Thermo Fisher Scientific, США  
с флуоресцентным детектором (с погрешностью ОСКО выходного сигнала по площадям пиков < 1 %),  
с программным обеспечением ChromQuest, версия 5,0

Весы лабораторные специального класса точности ГОСТ OIML R 76-1  
с пределом измерений 200 г и пределами допускаемой абсолютной погрешности однократного взвешивания не более  $\pm 0,0005$  г

Термогигрометр цифровой с диапазоном [5]  
измерений температуры от 0 °С до плюс 60 °С и абсолютной погрешностью  $\pm 0,3$  °С, с диапазоном измерений относительной влажности от 0 % до 98 %, с пределами абсолютной погрешности  $\pm 3$  %, диапазоном измерений давления от 525 до 825 гПа, с пределами допускаемой абсолютной погрешности  $\pm 1,9$  гПа

Аспиратор воздуха ПУ-4Э с основной ЗАО «Химко»,  
приведенной погрешностью задания расхода в каждой Российской  
точке не более  $\pm 5$  % и основной относительной Федерация  
погрешностью измерения времени не больше  $\pm 0,5$  %

Могут быть использованы другие средства измерений, обеспечивающие выполнение измерений с требуемой точностью согласно разделу 1.

Все средства измерений должны иметь действующие клейма и/или свидетельства о поверке или калибровке.

#### 4.2 Вспомогательные устройства

Колонка хроматографическая Ultisil XB-C18, длина 150 мм, диаметр 4,6 мм, зернение 5 мкм	«Welch Materials», Китай
Микрошприц номинальной вместимостью 100 мм <sup>3</sup> , пределы допускаемой относительной погрешности ±1 %	
Микрошприц номинальной вместимостью 500 мм <sup>3</sup> , пределы допускаемой относительной погрешности ±1 %	
Колбы мерные 2–250–2, 2–100–2, 2–50–2	ГОСТ 1770
Пипетки 1-1-2-1, 1-1-2-5	ГОСТ 29227
Эксикатор 1-300	ГОСТ 25336
Камера климатическая СМ 10/40 СФ, пределы допускаемого отклонения температур не более ± 2,0 %, пределы допускаемого отклонения относительной влажности не более ± 5,0 %	ООО «СМ Климат», РФ
Стаканчик для взвешивания (бюкс) СВ–19/9ХС	ГОСТ 25336
Цилиндр мерный 1–100–2, 1–50–2	ГОСТ 1770
Стакан В–1–250 ТХС со шкалой	ГОСТ 25336
Виалы вместимостью 2 см <sup>3</sup> под винтовую крышку с септой PTFE	«Agilent Technologies», США
Фильтр «синяя лента» с диаметром 70 мм, класс - MN 640 d	«MACHEREY- NAGEL», Германия
Холодильник МХМ-1806-21	ЗАО «АТЛАНТ», Республика Беларусь
Мембранные фильтры с диаметром пор 0,45 мкм из регенерированной целлюлозы Chromafil Xtra RC-20/25	
Шприцы инъекционные однократного применения вместимостью 5 мл с конусным соединением «Луер»	
Поглотительный прибор	[6]
Баня ультразвуковая	

Могут быть использованы другие вспомогательные устройства, обеспечивающие выполнение измерений с требуемой точностью согласно разделу 1.

#### 4.3 Реактивы и материалы

Гексаметилендиамин аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 92,7 % согласно сертификату анализа ( $u_{st} = \pm 5,0 \%$ )	«LGC «Dr. Ehrenstorfer», Германия
--	---

Дансилхлорид (5-(Диметиламино)нафталин-1-сульфонилхлорид) аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа «ТСІ», Япония

Ацетонитрил HPLC PLUS Gradient grade	«Carlo Erba Reagents», Франция
с массовой долей основного вещества более 99,9 %	ГОСТ 4199
Натрий тетраборнокислый 10-водный, чда	ГОСТ 4328
Натрия гидроокись, хч	ГОСТ 3118
Кислота соляная, хч	ГОСТ 6709
Вода дистиллированная	ГОСТ ISO 3696
Вода второй степени чистоты	

Могут быть использованы другие реактивы и материалы, обеспечивающие выполнение измерений с требуемой точностью согласно разделу 1.

## 5 Метод измерений

Метод определения ГМДА в воздушной вытяжке основан на улавливании ГМДА из воздушной вытяжки в поглотительный прибор с пористой пластинкой, заполненный дистиллированной водой, проведении реакции дериватизации в среде боратного буферного раствора и последующем определении методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с флуориметрическим детектированием: идентификации ГМДА по времени удерживания и количественном определении методом абсолютной градуировки.

Предел количественного определения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке – 0,00044 мг/м<sup>3</sup>.

## 6 Требования безопасности, охраны окружающей среды

При выполнении измерений массовых концентраций ГМДА, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушную вытяжку соблюдают следующие требования:

**6.1** Помещение лаборатории должно соответствовать требованиям пожарной безопасности в соответствии с ГОСТ 12.1.004, оборудовано общей приточно-вытяжной вентиляцией в соответствии с ГОСТ 12.4.021 и водопроводом.

**6.2** При выполнении измерений необходимо соблюдать требования безопасности при работе с химическими реактивами по ГОСТ 12.1.007, требования электробезопасности по ГОСТ 12.1.030, а также требования, изложенные в эксплуатационной документации на используемые средства измерений и вспомогательное оборудование.

**6.3** Содержание вредных веществ в воздухе помещения лаборатории не должно превышать допустимых значений по ГОСТ 12.1.005, по [7], [8].

**6.4** Параметры микроклимата на рабочих местах должны соответствовать требованиям [9], [10].

## **7 Требования к квалификации персонала, выполняющего измерения**

К выполнению измерений и (или) обработке результатов измерений допускают лиц в соответствии с требованиями, предъявляемыми к персоналу ГОСТ ISO/IEC 17025, достигших 18 лет, имеющих высшее или среднее специальное образование, изучивших настоящую методику измерений и требования безопасности (см. раздел 6).

## **8 Требования к условиям измерений**

При приготовлении растворов, подготовке проб и выполнении измерений соблюдают следующие условия окружающей среды:

- температура окружающего воздуха от 15 °С до 25 °С;
- атмосферное давление от 80,0 кПа до 106,0 кПа (от 600 мм рт. ст. до 800 мм рт. ст.);
- относительная влажность воздуха не более 80 %.

Результаты контроля параметров окружающей среды регистрируют по форме, установленной документами системы менеджмента качества лаборатории.

## **9 Подготовка к выполнению измерений**

При подготовке к выполнению измерений проводят следующие работы: подготовка средств измерений и вспомогательных устройств, приготовление градуировочных растворов, установление градуировочной характеристики, отбор и подготовка проб к измерениям.

### **9.1 Подготовка средств измерений и вспомогательных устройств**

Подготовку жидкостного хроматографа проводят в соответствии с эксплуатационными документами. Устанавливают рабочие режимы термостата колонки, детектора, устанавливают расход подвижной фазы.

Условия хроматографирования подбираются в зависимости от вида применяемого жидкостного хроматографа и хроматографической колонки.

При использовании жидкостного хроматографа Thermo Scientific (США) и колонки Ultisil ХВ-С18 устанавливают условия хроматографирования, представленные в таблице 2.

Для удаления примесей, растворенных газов из растворителей применяют вакуумное устройство для фильтрования растворителей с использованием электрического вакуумного насоса и нейлонового мембранного фильтра;

В зависимости от применяемого жидкостного хроматографа и хроматографической колонки и для улучшения разделения пика ГМДА от посторонних примесей допускается изменение температуры термостата колонки, скорости подвижной фазы, объема вводимой пробы и других параметров хроматографического разделения. Объем вводимой пробы зависит от чувствительности детектора.

**Таблица 2 – Условия хроматографирования**

Условие	Значение
$\lambda_{\text{возбуждения}} / \lambda_{\text{испускания}}$	338 нм / 515 нм
Температура термостата колонки	30 °С
Режим элюирования	градиентный
Состав подвижной фазы	А - ацетонитрил, В - деионизированная вода  Элюент А 60 об. %, подъем до 95 об. % за 7 мин, 95 об. % (1 мин), спуск до 60 об. % за 1 мин, 60 об. % (1 мин)
Скорость элюирования	1,3 см <sup>3</sup> /мин
Объем вводимой пробы	20-25 мм <sup>3</sup>
Ориентировочное время удерживания	(6,1 ± 0,3) мин

Проводят стабилизацию работы хроматографа в режиме хроматографирования в течение 30–40 мин. Контролируют шум и дрейф нулевой линии на соответствие эксплуатационным документам прибора. Если результаты измерений не соответствуют значениям, указанным в эксплуатационных документах прибора, необходимо выявить и устранить причины.

Подготовку других средств измерений и вспомогательных устройств к работе, их включение и выведение на рабочий режим осуществляют в соответствии с эксплуатационной документацией.

## **9.2 Приготовление градуировочных растворов**

### **9.2.1 Приготовление 0,1 М раствора натрия гидроокиси**

Навеску натрия гидроокиси массой  $(1 \pm 0,0005)$  г вносят в мерную колбу вместимостью 250 см<sup>3</sup>, добавляют 125 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, перемешивают до полного растворения навески и доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают. Допускается использовать стандарт-титры натрия гидроокиси 0,1 н.

Срок хранения раствора в посуде из полимерных материалов при температуре  $(20 \pm 5)$  °С – не более 3 мес.

### **9.2.2 Приготовление 0,1 М раствора соляной кислоты**

В мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup> вносят 50 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, добавляют небольшими порциями при перемешивании 0,9 см<sup>3</sup>

концентрированной соляной кислоты и доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают. Допускается использовать стандарт-титры соляной кислоты 0,1 н.

Срок хранения раствора при температуре  $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$  – не более 1 года.

### 9.2.3 Приготовление 0,05 М боратного буферного раствора с рН 11,0

В химическом стакане вместимостью  $250\text{ см}^3$  взвешивают  $(4,52 \pm 0,0005)$  г натрия тетраборнокислого 10-водного, растворяют в небольшом количестве дистиллированной воды, добавляют  $100\text{ см}^3$  дистиллированной воды. Содержимое перемешивают до полного растворения вещества. Добавляют при постоянном перемешивании  $60\text{ см}^3$  точно 0,1 М раствора NaOH. рН раствора после измерения (в случае отклонения) должен быть откорректирован до точного значения 11,0 потенциметрически с помощью 0,1 М раствора NaOH и 0,1 М раствора HCl. После доведения раствор количественно переносят в мерную колбу вместимостью  $250\text{ см}^3$  и доводят до метки дистиллированной водой. Полученные растворы фильтруют через фильтр «синяя лента».

Срок хранения раствора при температуре  $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$  – 6 месяцев.

9.2.4 Приготовление раствора дансил хлорида (Dns-Cl) в ацетонитриле с массовой концентрацией  $1000\text{ мкг/см}^3$

Навеску Dns-Cl массой  $(0,025 \pm 0,0010)$  г вносят в мерную колбу вместимостью  $50\text{ см}^3$ , приливают  $10\text{ см}^3$  ацетонитрила, перемешивают до полного растворения навески и доводят объем раствора в колбе до метки ацетонитрилом. Для лучшего растворения Dns-Cl в ацетонитриле можно использовать ультразвуковую баню.

Срок хранения в холодильнике при температуре  $(4 - 8)^\circ\text{C}$  в герметично закрытой посуде из темного стекла – 6 месяцев.

9.2.5 Приготовление исходного раствора ГМДА с массовой концентрацией  $100\text{ мкг/см}^3$

Взвешивают в бюксе навеску ГМДА массой  $(0,01 \pm 0,0005)$  г, количественно переносят в мерную колбу вместимостью  $100\text{ см}^3$ , добавляют  $70\text{ см}^3$  дистиллированной воды, содержимое колбы перемешивают до полного растворения навески, доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают. Для приготовления раствора рекомендуется нагреть в герметично закрытой посуде без доступа влаги аналитический стандарт до температуры  $(40 - 50)^\circ\text{C}$ .

Точную массовую концентрацию ГМДА в исходном растворе  $C_m$ ,  $\text{мкг/см}^3$ , рассчитывают по формуле

$$C_m = \frac{m \cdot w \cdot 10^6}{V_{\text{исх}}}, \quad (1)$$

где  $m$  – масса навески ГМДА, г;

$w$  – содержание основного вещества в реактиве, в долях единицы;

$10^6$  – коэффициент пересчета граммов в микрограммы;

$V_{\text{исх}}$  – вместимость мерной колбы,  $\text{см}^3$ ,  $V_{\text{исх}} = 100\text{ см}^3$ .

Срок хранения в герметично закрытой посуде в защищенном от света месте при температуре (4 – 8) °С – 6 месяцев.

**9.2.6** Приготовление рабочего раствора № 1 с массовой концентрацией ГМДА 1,0 мкг/см<sup>3</sup>

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 0,5 см<sup>3</sup> исходного раствора ГМДА, доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают.

Срок хранения раствора в герметично закрытой посуде в защищенном от света месте при температуре (4 – 8) °С – 6 месяцев.

**9.2.7** Приготовление рабочего раствора № 2 с массовой концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup>

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 1,0 см<sup>3</sup> рабочего раствора ГМДА № 1 (см. 9.2.6), доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают.

Срок хранения раствора в герметично закрытой посуде в защищенном от света месте при температуре (4 – 8) °С – 3 месяца.

**9.2.8** Приготовление градуировочных растворов для установления градуировочной характеристики и проведение реакции дериватизации

Градуировочные растворы ГМДА с массовой концентрацией 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 нг/см<sup>3</sup> и холостой раствор готовят в виалах вместимостью 2 см<sup>3</sup>. В каждую виалу вносят рассчитанные количества рабочего раствора № 2 с концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup>, приготовленного по п. 9.2.7, и дистиллированной воды согласно таблице 3.

**Таблица 3 – Приготовление градуировочных растворов ГМДА**

Номер раствора	Объем рабочего раствора ГМДА № 2, см <sup>3</sup>	Объем дистиллированной воды, см <sup>3</sup>	Объем раствора Dns-Cl, см <sup>3</sup>	Объем буферного раствора, см <sup>3</sup>	Массовая концентрация ГМДА, нг/см <sup>3</sup>
холостой	0	0,8	0,1	0,1	0,0
1	0,1	0,7			2,0
2	0,15	0,65			3,0
3	0,2	0,6			4,0
4	0,3	0,5			6,0
5	0,4	0,4			8,0
6	0,3	0,5			10,0

Содержимое виал перемешивают встряхиванием, добавляют по 0,1 см<sup>3</sup> боратного буферного раствора (см. 9.2.3) и 0,1 см<sup>3</sup> раствора Dns-Cl (см. 9.2.4) для проведения процедуры дериватизации. Растворы встряхивают и оставляют в темном месте на сутки. Затем анализируют при условиях хроматографирования, указанных в п. 9.1.

Для проведения градуировки используют свежеприготовленные растворы.

### 9.3 Установление градуировочной характеристики и проверка стабильности градуировочной характеристики

#### 9.3.1 Установление градуировочной характеристики

Градуировочную характеристику, выражающую зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в градуировочном растворе, устанавливают по двум сериям из пяти градуировочных растворов ГМДА. Каждый градуировочный раствор хроматографируют не менее двух раз. Предварительно анализируют холостой раствор. Показания холостого раствора не учитывают при вычислениях, но они не должны превышать 30% значения массовой концентрации ГМДА в первом градуировочном растворе (см. 9.2.8). В случае неудовлетворительных результатов, выясняют причины, устраняют их и проводят повторную градуировку.

Для установления градуировочной характеристики используют программное обеспечение для жидкостного хроматографа. Градуировочный график представляет собой линейную зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в анализируемом растворе диапазоне от 2,0 до 10,0 нг/см<sup>3</sup>. Зависимость имеет вид  $y = bx$ .

Градуировку проводят не реже одного раза в полгода, а также после технического обслуживания, после ремонта оборудования, замены реактивов и материалов, если система ВЭЖХ не была в эксплуатации в течение длительного времени, а также при отрицательных результатах контроля стабильности градуировочного графика.

#### 9.3.2 Проверка стабильности градуировочной характеристики

Проверку стабильности градуировочного графика проводят перед началом каждой серии анализов путем хроматографирования градуировочного раствора с массовой концентрацией 4,0 нг/см<sup>3</sup> (см. 9.2.7).

Относительное расхождение между измеренной массовой концентрацией в градуировочном растворе  $C_{изм}$  и его фактической концентрацией  $C_k$ , выраженное в процентах, не должно превышать значения норматива стабильности градуировочного графика  $K$

$$\frac{|C_{изм} - C_k|}{C_k} \cdot 100 \% \leq K, \quad (2)$$

Норматив стабильности  $K$  для ГМДА равен 10,4 %.

Если расхождение результатов превышает указанное значение, то выясняют причины, устраняют их и проводят повторную градуировку хроматографа, используя свежеприготовленные градуировочные растворы.

### 9.4 Отбор и подготовка проб к измерениям

Получение воздушной вытяжки из образцов изделий, содержащих в своем составе полиамид, проводят при определенной экспозиции,

воздухообмене, температурном режиме и соотношении массы образца (г) (площади образца (м<sup>2</sup>)) к объему воздушной среды (м<sup>3</sup>) в соответствии с требованиями нормативных документов, представленных в таблице 4.

**Таблица 4 – Нормативные документы, регламентирующие условия приготовления воздушных вытяжек из образцов**

Технический регламент Таможенного/Евразийского экономического союза	Нормативный документ, регламентирующий условия приготовления воздушных вытяжек из образцов
ТР ТС 005/2011	Инструкция 2.3.3.10-15-64-2005
ТР ТС 007/2011	Инструкция 016-1211 [11]
	Инструкция 1.1.10-12-96-2005 (в части одежды, изделий из текстильных материалов, обуви) [12]
ТР ТС 008/2011	Инструкция 016-1211 [11]
ТР ТС 017/2011	Инструкция 1.1.10-12-96-2005 [12]
ТР ТС 019/2011	МУ 11-11-15 РБ 02 [13]
ТР ТС 025/2012	ГОСТ 30255-2014
ТР ЕАЭС 042/2017	Инструкция 2.1.2.10-12-38-2006 [14]

**9.4.1** Для приготовления воздушной вытяжки используют эксикатор вместимостью 15,0 дм<sup>3</sup>. Из крышки эксикатора удаляют вакуумный кран и вставляют резиновую пробку, в которую помещают две стеклянные отводные трубки. Трубки размещают таким образом, чтобы одна стеклянная трубка немного не доходила до дна эксикатора, а вторая оканчивалась под пробкой, с таким расчетом, чтобы при отборе пробы воздуха протягиваемый воздух проходил через всю емкость. Фактическую вместимость стеклянной емкости (эксикатора) определяют путем заполнения его водой его и применяемой крышки с помощью мерных цилиндров соответствующей вместимости и суммированием полученных объемов.

**9.4.2** Подготовку климатической камеры к работе и выведение ее на рабочий режим осуществляют в соответствии с технической документацией на камеру и нормативными документами, действующими на территории государства.

**9.4.3** Для анализа воздушной вытяжки воздух с объемным расходом 0,3 дм<sup>3</sup>/мин аспирируют через поглотительный прибор с пористой пластинкой, содержащий 3 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, в течение 50 мин. При отборе проб воздуха из эксикатора отбирают его двукратный объем. Для анализа отбирают две параллельные пробы.

Срок хранения отобранных проб – не более 5 сут при хранении в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С.

#### **9.4.4 Контрольная проба**

Для проверки чистоты камеры перед закладкой образца проводится отбор контрольной пробы воздуха с объемным расходом 0,3 дм<sup>3</sup>/мин автоматическим пробоотборником воздуха в поглотительный прибор с пористой пластиной, содержащий 3 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, в течение 50 мин.

Контрольную пробу воздуха из эксикатора отбирают автоматическим пробоотборником воздуха без образца, выдержанного в аналогичных с испытуемым образцом условиях.

Срок хранения отобранных проб – не более 5 сут при хранении в холодильнике при температуре от 2 °С до 8 °С.

#### **9.4.5 Проба с добавкой**

Пробу воздушной вытяжки с добавкой готовят путем внесения 0,2 см<sup>3</sup> рабочего раствора № 2 с концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup>, соответствующего 3-ей точке градуировочного графика (см. 9.2.8), в 0,6 см<sup>3</sup> контрольного раствора (см. 9.4.4).

## **10 Порядок выполнения измерений**

### **10.1 Подготовка отобранных проб к анализу**

Аликвоту содержимого поглотительного прибора в количестве 0,8 см<sup>3</sup> переносят в виалу вместимостью 2 см<sup>3</sup>, добавляют 0,1 см<sup>3</sup> 0,05 М боратного буферного раствора (см. 9.2.3), и 0,1 см<sup>3</sup> раствора Dns-Cl с концентрацией 1000 мкг/см<sup>3</sup> (см. 9.2.4) для проведения процедуры дериватизации. Виалы встряхивают в течение 1 мин и оставляют в темном месте при комнатной температуре в течение суток. Полученные растворы фильтруют через шприцевой фильтр с размером пор 0,45 мкм в новую виалу. Подготовка контрольной пробы и пробы с добавкой проводят аналогично подготовке испытываемых проб.

### **10.2 Выполнение измерений**

Анализируют аликвоту в количестве 20-25 мм<sup>3</sup> на хроматографе не менее двух раз в условиях хроматографирования по п. 9.1. Предварительно проводят анализ контрольной пробы и пробы с добавкой.

По окончании хроматографического анализа проводят идентификацию пика ГМДА по времени удерживания и вычисление его массовой концентрации по предварительно установленной градуировочной характеристике согласно 9.1.

**10.3 Промежуточные результаты измерений и значения влияющих величин фиксируют в рабочем журнале по форме, установленной документами системы менеджмента или иными документами организации.**

## 11 Порядок обработки результатов измерений

Обработку результатов измерений выполняют следующим образом:

**11.1** Массовую концентрацию ГМДА, выделившегося из образца в воздушную вытяжку,  $X$ , мг/м<sup>3</sup>, определяют по формуле

$$X = \frac{C \times V \times V_2}{V_3 \times V_4 \times 10^6 \times Rec}, \quad (3)$$

где  $C$  – массовая концентрация ГМДА в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, нг/см<sup>3</sup>;

$V$  – объем пробы, подготовленной для хроматографирования, см<sup>3</sup>,  
 $V = 1,0$  см<sup>3</sup>;

$V_2$  – объем поглотительного раствора при отборе пробы,  $V_2 = 3,0$  см<sup>3</sup>;

$V_3$  – объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации,  
 $V_3 = 0,8$  см<sup>3</sup>;

$10^6$  – коэффициент перевода нг в мг;

$Rec$  – степень извлечения в относительных единицах, рассчитывают по формуле:

$$Rec = \frac{C_i - C_0}{\gamma}, \quad (4)$$

где  $C_i$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в пробе с добавкой, нг/см<sup>3</sup>;

$C_0$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в контрольной пробе, нг/см<sup>3</sup>;

$\gamma$  – концентрация ГМДА, внесенная в пробу с добавкой, нг/см<sup>3</sup>.

$V_4$  – фактическая вместимость эксикатора, дм<sup>3</sup>,  $V_4 = 15,0$  дм<sup>3</sup>, или, в случае использования климатической камеры, объем отобранного воздуха, приведенный к стандартным условиям, дм<sup>3</sup>;

$$V_4 = \frac{V_t \times (273 + 20) \times P}{(273 + t) \times 101,3}, \quad (5)$$

где  $V_t$  – объем воздуха, отобранный для анализа, дм<sup>3</sup>;

$P$  – атмосферное давление в месте отбора пробы, мм рт.ст.;

$t$  – температура воздуха в месте отбора пробы, °С;

$101,3$  – давление, соответствующее стандартным условиям, кПа;

$273$  – число, используемое для пересчета градусов Цельсия в Кельвины;

$20$  – температура, соответствующая стандартным условиям, °С.

Если при измерении контрольной пробы обнаружено присутствие пиков ГМДА, то значение его массовой концентрации в контрольной пробе вычитают из значения массовой концентрации в анализируемом образце. Значение массовой концентрации в контрольной пробе не должно превышать нижний предел определения более чем в 2 раза.

Полученные результаты регистрируют в рабочем журнале по форме, установленной документами системы менеджмента или иными документами организации.

**11.2** За результат измерения принимают среднее арифметическое двух параллельных измерений  $\bar{X}$ , мг/м<sup>3</sup>, которое вычисляют по формуле

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (6)$$

где  $X_1, X_2$  – значения массовых концентраций ГМДА в каждой из двух проб параллельных измерений в воздушной вытяжке, мг/м<sup>3</sup>.

Вычисление массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке в диапазоне измерений от 0,0005 до 0,0025 мг/м<sup>3</sup> выполняют с точностью до пяти знаков после запятой, с округлением окончательного результата измерений до четырех знаков после запятой.

Результаты измерений после обработки заносят в рабочий журнал по форме, установленной документами системы менеджмента или иными документами организации.

Оценивание неопределенности измерений выполняется в соответствии с ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008, [15], [16], [17]. Методика оценивания неопределенности измерений представлена в приложении А настоящей методики измерений.

## **12 Форма представления результатов измерений**

**12.1** Результаты измерений оформляют протоколом по форме, установленной документами системы менеджмента или иными документами организации.

Результаты должны включать следующую информацию:

- наименование (шифр) пробы;
- дату проведения измерений;
- результаты измерений;
- фамилию оператора.

**12.2** Результат измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке представляют в форме:

«Массовая концентрация ГМДА в воздушной вытяжке \_\_\_\_\_, составила

$$(\bar{X} \pm U) \text{ мг/м}^3, k = 2, P = 0,95», \quad (7)$$

где  $\bar{X}$  – результат измерений массовой концентрации ГМДА, мг/м<sup>3</sup>;

$U$  – расширенная неопределенность, мг/м<sup>3</sup>, при коэффициенте охвата  $k = 2$  и вероятности охвата 0,95, рассчитывается по формуле

$$U = U(X) \cdot \bar{X} \cdot 0,01, \quad (8)$$

где  $U(X)$  – относительная расширенная неопределенность, %, согласно таблице 1;

0,01 – коэффициент пересчета из процентов в доли единицы.

Значения массовой концентрации и расширенной неопределенности ГМДА указывают с округлением до четвертого знака после запятой.

**12.3** Если полученное среднее арифметическое массовых концентраций ГМДА в воздушной вытяжке  $\bar{X}$ , мг/м<sup>3</sup>, меньше нижней границы или больше верхней границы его диапазона измерения, то дают одностороннюю оценку массовой концентрации ГМДА в виде

$$\bar{X} < (C_{min}), \quad (9)$$

$$\bar{X} > (C_{max}), \quad (10)$$

где  $(C_{min})$  – нижняя граница диапазона измерения массовой концентрации ГМДА воздушной вытяжке, мг/м<sup>3</sup>, (таблица 1);

$(C_{max})$  – верхняя граница диапазона измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке, мг/м<sup>3</sup>, (таблица 1).

### **13 Контроль точности результатов измерений**

Контроль точности получаемых результатов измерений осуществляют на основе:

- контроля полноты степени извлечения;
- контроля результатов измерений, полученных в условиях повторяемости;
- контроля результатов измерений, полученных в условиях промежуточной прецизионности;
- контроля правильности результатов измерений.

#### **13.1 Контроль полноты степени извлечения**

Контроль степени извлечения ГМДА в воздушной вытяжке выполняют в ходе каждой серии измерений (получения результатов количественного химического анализа при соблюдении требований настоящей методики).

Значение степени извлечения  $R_{ec}$ , в относительных единицах, рассчитанное согласно формуле (4), должно находиться в диапазоне от 0,80 до 1,20. Если рассчитанное значение извлечения ниже или выше

указанного диапазона, выясняют и устраняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам. Проводят повторное определение.

### 13.2 Проверка приемлемости результатов измерений в условиях повторяемости

Проверку приемлемости результатов осуществляют согласно (см. 5.2.2) СТБ ИСО 5725-6. Результаты измерений должны быть получены в условиях повторяемости.

Если абсолютное значение разности между наибольшим и наименьшим результатами двух параллельных измерений, проведенных согласно разделу 11, не превышает или равно абсолютному значению предела повторяемости  $r_{abc}$ , мг/м<sup>3</sup>,

$$|X_1 - X_2| \leq r_{abc}, \quad (11)$$

где  $X_1, X_2$  – результаты единичных измерений, рассчитанные согласно разделу 11, мг/м<sup>3</sup>;

$r_{abc}$  – абсолютное значение предела повторяемости, мг/м<sup>3</sup>, которое рассчитывают по формуле

$$r_{abc} = 0,01 \cdot r \cdot \bar{X}, \quad (12)$$

где 0,01 – коэффициент пересчета из процентов;

$r$  – предел повторяемости, %, (таблица 1),

то результаты параллельных измерений признаются приемлемыми, и окончательный результат измерений является их средним арифметическим.

При невыполнении условия (11) измерения повторяют. При повторном превышении указанного норматива должны быть выяснены и устранены причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля повторяемости.

### 13.3 Проверка приемлемости результатов измерений в условиях промежуточной прецизионности

Контроль промежуточной прецизионности результатов измерений проводится с периодичностью, установленной процедурой внутреннего лабораторного контроля лаборатории.

Значение абсолютной разности между результатами первичного и повторного измерений массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке в одной и той же пробе  $R_{I(TO)k}$ , мг/м<sup>3</sup>, полученными в условиях промежуточной прецизионности, не должно превышать абсолютного значения предела промежуточной прецизионности  $R_{I(TO)abc}$ , мг/м<sup>3</sup>,

$$R_{I(TO)k} = |\bar{X}_1 - \bar{X}_2| \leq R_{I(TO)abc}, \quad (13)$$

где  $\bar{X}_1$  – результат первичного измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке, рассчитанный согласно разделу 11, мг/м<sup>3</sup>;

$\bar{X}_2$  – результат повторного измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке, рассчитанный согласно разделу 11, мг/м<sup>3</sup>;  
 $R_{I(TO)abc}$  – абсолютное значение предела промежуточной прецизионности, мг/м<sup>3</sup>, рассчитанное по формуле

$$R_{I(TO)abc} = 0,01 \cdot R_{I(TO)} \cdot \bar{X}, \quad (14)$$

где 0,01 – коэффициент пересчета из процентов;  
 $R_{I(TO)}$  – предел промежуточной прецизионности, %, (таблица 1);  
 $\bar{X}$  – среднее значение результатов первичного и повторного измерений массовой концентрации ГМДА, мг/м<sup>3</sup>.

Первичный и повторный результаты измерений массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке должны быть получены с изменяющимися факторами «время» и/или «персонал, выполняющий измерения».

При выполнении условия (12) оба результата считаются приемлемыми. При превышении  $R_{I(TO)к}$  значения  $R_{I(TO)abc}$  контроль повторяют. При повторном превышении указанного норматива должны быть выяснены и устранены причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля.

### 13.4 Контроль правильности результатов измерений

Проверку правильности результатов осуществляют с периодичностью, установленной процедурой внутреннего лабораторного контроля лаборатории, при смене реактивов, изменении условий проведения измерений, после ремонта оборудования, при освоении методики оператором.

Контроль правильности результатов измерений при определении массовой концентрации ГМДА проводят путем анализа пробы с добавкой.

Пробу воздушной вытяжки с добавкой готовят путем внесения в контрольный раствор известного количества рабочего раствора ГМДА. Например, в 0,6 см<sup>3</sup> контрольного раствора вносят 0,2 см<sup>3</sup> рабочего раствора ГМДА, соответствующего 3-ей точке градуировочного графика (см. 9.2.7). Далее анализ контрольной пробы и пробы с добавкой проводят согласно разделу 10.

Результат контроля правильности считается удовлетворительным, если выполняется следующее условие

$$\left| X_{доб} - \bar{X}_{пр.доб.} - X_{кон.пр.} \right| \leq 0,01 \cdot U(X) \cdot X_{доб}, \quad (15)$$

где  $U(X)$  – значение относительной расширенной неопределенности, приведенное в таблице 1, %;  
0,01 – коэффициент пересчета из процентов в доли единицы;  
 $X_{доб}$  – заданная величина добавки, рассчитанная по формуле (2), мг/м<sup>3</sup>;  
 $\bar{X}_{пр.доб.}$  – среднее значение результатов двух параллельных измерений пробы с добавкой, полученные в условиях повторяемости, рассчитанные согласно разделу 11, мг/м<sup>3</sup>;  
 $X_{кон.пр.}$  – результат измерения контрольной пробы, рассчитанный согласно разделу 11, мг/м<sup>3</sup>.

При невыполнении данного условия контрольную процедуру повторяют. При повторном невыполнении условия (15) выясняют причины, приводящие к неудовлетворительным результатам, и принимают меры по их устранению.

Приложение А  
(обязательное)

**Алгоритм расчета и оценивания неопределенности измерений массовой концентрации ГМДА в воздушной среде**

**А.1 Измерительная задача:** измерение массовых концентраций гексаметилендиамина (далее – ГМДА) в диапазоне от 0,0005 до 0,0025 мг/м<sup>3</sup> в воздушных вытяжках из изделий из полиамидов (далее – образцов) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Измерение массовых концентраций ГМДА в воздушных вытяжках, согласно методике измерений, включает следующие операции:

- приготовление градуировочных растворов;
- установление градуировочной характеристики, выражающей зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в растворе;
- подготовка проб к измерениям;
- хроматографирование на жидкостном хроматографе с флуориметрическим детектором.

**А.2 Математическая модель измерения** массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке  $X$ , мг/м<sup>3</sup>, с учетом оценки прецизионности и оценки смещения метода

$$X = \frac{C \times V \times V_2}{V_3 \times V_4 \times 10^6} \times \frac{F}{Re c}, \quad (A.1)$$

где  $C$  – массовая концентрация ГМДА в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, нг/см<sup>3</sup>;

$V$  – объем пробы, подготовленной для хроматографирования, см<sup>3</sup>,  
 $V = 1,0$  см<sup>3</sup>;

$V_2$  – объем поглотительного раствора при отборе пробы,  $V_2 = 3,0$  см<sup>3</sup>;

$V_3$  – объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации,  
 $V_3 = 0,8$  см<sup>3</sup>;

$10^6$  – коэффициент перевода нг в мг;

$Re c$  – степень извлечения в относительных единицах, рассчитывают по формуле:

$$Re c = \frac{C_i - C_0}{\gamma}, \quad (A.2)$$

где  $C_i$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в пробе с добавкой, нг/см<sup>3</sup>;

$C_0$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в контрольной пробе, нг/см<sup>3</sup>;

$\gamma$  – концентрация ГМДА, внесенная в пробу с добавкой, нг/см<sup>3</sup>.

$V_4$  – фактическая вместимость эксикатора, дм<sup>3</sup>,  $V_4 = 15,0$  дм<sup>3</sup> или, в случае использования климатической камеры, объем отобранного воздуха, приведенный к стандартным условиям, дм<sup>3</sup>;

$F$  – фактор повторяемости.

Перечень входных величин для оценки суммарной стандартной неопределенности представлен в таблице А.1.

**Таблица А.1 – Входные величины для оценки суммарной стандартной неопределенности, единицы измерения, определение или описание**

Величина	Единица измерения	Определение или описание
Составляющие неопределенности, обусловленные повторяемостью результатов измерений и смещением		
$F$	-	поправочный множитель, учитывающий разброс показаний от измерения к измерению
$Rec$	-	смещение метода, в относительных единицах
Составляющие неопределенности, обусловленные проведением измерений		
$C$	нг/см <sup>3</sup>	массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике
Составляющие неопределенности, обусловленные пробоотбором и пробоподготовкой		
$V_4$	дм <sup>3</sup>	объем отобранного воздуха
$V$	см <sup>3</sup>	объем экстракта, подготовленного для хроматографирования
$V_2$	см <sup>3</sup>	объем воды в поглотительном устройстве
$V_3$	см <sup>3</sup>	объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации

Вклад объемного расширения жидкостей градуировочных растворов в относительные стандартные неопределенности вместимости мерной посуды был признан незначительным и не рассматривался.

Значение оценки поправочного множителя  $F$  предполагают равным 1.

### **А.3 Анализ входных величин**

Расчет неопределенности измерений проводят в соответствии с СТБ ИСО 5725-6, [1], [2], [3].

Исходя из модели измерений и анализа измерительной процедуры, можно выделить следующие источники неопределенности массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке:

- 1) объем отобранного воздуха;

- 2) неопределенность, обусловленная построением и использованием градуировочной характеристики;
- 3) неопределенность, обусловленная случайными факторами (фактор повторяемости);
- 4) неопределенность, обусловленная смещением метода;

### А.3.1 Составляющие неопределенности, обусловленные пробоотбором

Входные величины, связанные с пробоподготовкой:

- объем экстракта, подготовленного для хроматографирования,  $V$ , см<sup>3</sup>,
- объем воды в поглотительном устройстве,  $V_2$ , см<sup>3</sup>, объем аликвоты, содержащего поглотительного прибора,  $V_3$ , см<sup>3</sup>;
- объем отобранного воздуха,  $V_4$ , дм<sup>3</sup>.

$$u_n = \sqrt{u_{nV}^2 + u_{nV2}^2 + u_{nV3}^2 + u_{nV4}^2}, \quad (\text{A.3})$$

где  $u_{nV}$  – относительная стандартная неопределенность, возникающая из-за отклонения объема экстракта, подготовленного для хроматографирования.

$u_{nV2}$  – неопределенность объема, возникающая из-за отклонения объема воды в поглотительном устройстве  $u(V_2)$ ;

$u_{nV3}$  – неопределенность объема, возникающая из-за отклонения объема аликвоты для проведения процедуры дериватизации  $u(V_3)$ ;

$u_{nV4}$  – неопределенность объема отобранного воздуха  $u(V_4)$ .

Анализ входных величин, источником которых являются процедуры пробоотбора и пробоподготовки, представлен в таблице А.2.

**Таблица А.2 – Анализ входных величин, источником которых является процедура пробоотбора и пробоподготовки**

Входная величина	Анализ входной величины
Объем отобранного воздуха	
Входная величина: объем отобранного воздуха, $V_4$ , дм <sup>3</sup>	Тип оценивания неопределенности: В Вид распределения: треугольный Значение оценки для диапазона: $V = 15$ дм <sup>3</sup> Относительная стандартная неопределенность: $\frac{u(V_4)}{V_4} = \sqrt{\frac{u^2(v)}{v^2} + \frac{u^2(\tau)}{\tau^2}}$ где $V_4 = v \cdot \tau$ $v$ – объемный расход воздуха, дм <sup>3</sup> /мин $\tau$ – время отбора, мин.

Продолжение таблицы А.2

<p>Объемный расход воздуха <math>v</math>, дм<sup>3</sup>/мин</p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения прямоугольный. Значение оценки <math>v = 0,3</math> дм<sup>3</sup>/мин Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\Delta_v = \pm 5</math> % Стандартная неопределенность: <math display="block">u(v) = \frac{\Delta_v \cdot v_n}{100 \cdot \sqrt{3}}</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">\frac{u(v)}{v} = \frac{\Delta_v \cdot v_n}{100 \cdot \sqrt{3}} / v</math></p>
<p>Составляющую стандартной неопределенности, связанную с объемным расходом, определяют на основании информации о пределах допускаемой погрешности средства измерений объемного расхода <math>\pm 5</math> %, диапазон измерений от 0,2 дм<sup>3</sup>/мин до 2,0 дм<sup>3</sup>/мин</p>	
<p>Время отбора воздуха <math>\tau</math>, мин</p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения прямоугольный Значение оценки: <math>\tau = 50</math> мин. Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,5</math> % Стандартная неопределенность: <math display="block">u(\tau) = \frac{\Delta_\tau \cdot \tau_n}{100 \cdot \sqrt{3}}</math> Относительная стандартная неопределенность <math display="block">\frac{u(\tau)}{\tau} = \frac{\Delta_\tau \cdot \tau_n}{100 \cdot \sqrt{3}} / \tau</math></p>
<p>Составляющая стандартной неопределенности, связанная с временем отбора, будет определяться на основании информации о пределах основной относительной погрешности измерения времени <math>\pm 0,5</math> % аспиратора</p>	
<p>Объем экстракта, подготовленного для хроматографирования</p>	
<p>Входная величина: <math>V</math>, см<sup>3</sup></p>	<p>Объем экстракта, подготовленного для хроматографирования рассчитывается <math display="block">\frac{u(V)}{V} = \sqrt{\frac{u^2(V_{Dns-cl})}{V_{Dns-cl}^2} + \frac{u^2(V_{буфер})}{V_{буфер}^2}}</math> где <math>V_{Dns-cl}</math> – объем раствора Dns-Cl, 0,1 см<sup>3</sup>; <math>V_{буфер}</math> – объем буферного раствора, 0,1 см<sup>3</sup>.  Входная величина: <math>V_{Dns-cl}</math>, аналогично для <math>V_{буфер}</math>, см<sup>3</sup> Тип оценивания неопределенности: В Вид распределения: треугольное Значение оценки: <math>V_{Dns-cl} = 0,1</math> см<sup>3</sup>, <math>V_{буфер} = 0,1</math> см<sup>3</sup> Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 1,0</math> % Стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального: <math display="block">u(V_\Delta) = \frac{\Delta \cdot V_{Dns-cl}}{100 \cdot \sqrt{6}}</math></p>

Продолжение таблицы А.2

	<p>Стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца:</p> $u(V_S) = \frac{S_v \cdot V_{Dns-cl}}{100}$ <p>Стандартная неопределенность:</p> $u(V_{Dns-cl}) = \sqrt{u(V_\Delta)^2 + u(V_S)^2}$ <p>Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_{Dns-cl})}{V_{Dns-cl}} = \frac{\sqrt{u(V_\Delta)^2 + u(V_S)^2}}{V_{Dns-cl}}$
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых систематической составляющей основной относительной погрешности микрошприца, в данном случае, «Hamilton» №810, используемый объем – 100,0 мм<sup>3</sup>. Предел допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности составляет ± 1,0 %. Предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей относительной погрешности для 100 мкл составляет <math>S_v = 1,0 \%</math></p>	
<p>Объем воды в поглотительном устройстве</p>	
<p>Входная величина: <math>V_2, \text{ см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: 3,0 см<sup>3</sup> Интервал, в котором находится значение входной величины ±0,05 см<sup>3</sup> Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_2)}{V_2} = \frac{\Delta V_2}{\sqrt{6} * V_2}$
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью 5 см<sup>3</sup> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности ±0,05 см<sup>3</sup></p>	
<p>Объем аликвоты, содержащего поглотительного прибора</p>	
<p>Входная величина: <math>V_3, \text{ см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: <math>V_3 = 0,8 \text{ см}^3</math> Интервал, в котором находится значение входной величины: ±0,01 см<sup>3</sup> Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_3)}{V_3} = \frac{\Delta V_3}{V_3 \times \sqrt{6}}$
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью 1 см<sup>3</sup> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности ±0,01 см<sup>3</sup></p>	

Влиянием колебания температуры в лаборатории в пределах  $\pm 5$  °С (в соответствии с методикой измерений) и объемным расширением жидкости пренебрегаем, так как эти вклады в значение стандартной неопределенности незначительны.

### **А.3.2 Составляющие неопределенности, обусловленные построением градуировочного графика**

Входные величины, связанные с проведением измерений:

– массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике,  $C$ , нг/см<sup>3</sup>.

Анализ входных величин, источником которых является процедура проведения измерений, представлен в таблице А.3.

**Таблица А.3 – Анализ входных величин, связанных с проведением измерений**

<p>Входная величина: массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике, <math>C</math>, нг/см<sup>3</sup></p>	<p>Тип оценивания неопределенности: А Вид распределения нормальный Значение оценки: <math>C</math>, нг/см<sup>3</sup> Суммарная стандартная неопределенность: обусловлена неопределенностью построения градуировочного графика.</p>
--	---

Значение массовой концентрации ГМДА в растворе,  $C$ , нг/см<sup>3</sup>, определяется по градуировочной характеристике, поэтому ее неопределенность обусловлена неопределенностью построения градуировочного графика. К составляющим неопределенности, обусловленным построением градуировочного графика, можно отнести следующие:

- случайные эффекты, результатом которых являются неопределенности приписанных исходных значений массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах;
- случайные колебания при измерении выходного сигнала.

Неопределенность  $u(C, x_i)$  массовой концентрации ГМДА в растворе пробы из-за неопределенности значения массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе можно определить по приближенной формуле

$$u(C, x_i) = \frac{u(x_i)}{N}, \quad (\text{А.3})$$

где  $u(x_i)$  – неопределенность приписанного значения массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>;  
 $N$  – количество градуировочных растворов (точек на графике).

Суммарная неопределенность из-за неопределенностей приписанных значений массовой концентрации ГМДА в растворе во всех градуировочных растворах рассчитывается по следующей формуле

$$u(C, x) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left( \frac{u(x_i)}{N} \right)^2}, \quad (\text{A.4})$$

где  $N$  – количество градуировочных растворов (точек на графике),  $N=6$ .

Оценивание неопределенности приписанного значения массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе проводим следующим образом:

$$u(x_i) = x_i \times \sqrt{\left( \frac{u(m)}{m} \right)^2 + \left( \frac{u(w)}{w} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{исх})}{V_{исх}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{исх-1})}{V_{исх-1}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб})}{V_{раб}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб-1})}{V_{раб-1}} \right)^2} \times \sqrt{\left( \frac{u(V_{раб-2})}{V_{раб-2}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб-2i})}{V_{раб-2i}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{H2O-i})}{V_{H2O-i}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{буфера})}{V_{буфера}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{Dns-Cl})}{V_{Dns-Cl}} \right)^2}, \quad (\text{A.5})$$

где  $u(m)$  – стандартная неопределенность массы ГМДА, взятого для приготовления стандартного раствора, мг;

$m$  – масса ГМДА, взятая для приготовления стандартного раствора, мг;

$u(w)$  – стандартная неопределенность содержания ГМДА в реактиве;

$w$  – содержание ГМДА в реактиве;

$u(V_{исх})$  – стандартная неопределенность объема исходного стандартного раствора, см<sup>3</sup>;

$V_{исх}$  – объем исходного стандартного раствора, см<sup>3</sup>;

$u(V_{исх-1})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты исходного стандартного раствора, взятого для приготовления рабочего раствора заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$V_{исх-1}$  – объем аликвоты исходного стандартного раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 1 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб})$  – стандартная неопределенность объема рабочего раствора № 1, см<sup>3</sup>;

$V_{раб}$  – объем рабочего раствора № 1, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-1})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты рабочего раствора № 1, взятого для приготовления рабочего раствора № 2 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>.

$V_{раб-1}$  – объем аликвоты рабочего раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 2 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-2})$  – стандартная неопределенность объема рабочего раствора № 2, см<sup>3</sup>;

$V_{раб-2}$  – объем рабочего раствора № 2, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-2i})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты рабочего раствора № 2, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>.

$V_{\text{раб-}2i}$  – объем аликвоты рабочего раствора № 2, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $u(V_{H_2O-i})$  – стандартная неопределенность объема дистиллированной воды, взятой для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $V_{H_2O-i}$  – объем дистиллированной воды, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $u(V_{Dns-Cl})$  – стандартная неопределенность объема раствора дансилхлорида, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $V_{Dns-Cl}$  – объем дансилхлорида, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $u(V_{\text{буфер}})$  – стандартная неопределенность объема боратного буферного раствора, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;  
 $V_{\text{буфер}}$  – объем боратного буферного раствора, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

Составляющую неопределенности, обусловленную случайными колебаниями выходного сигнала, рассчитывают по формуле

$$u(C,y)/C = S_{x(\text{отн})}, \quad (\text{A.6})$$

где  $S_{x(\text{отн})}$  – относительное стандартное отклонение для массовой концентрации ГМДА в растворе  $j$ -ого уровня  $S_{xj(\text{отн})}$ :

$$S_{xj(\text{отн})} = \frac{S_{xj}}{x_j}, \quad (\text{A.7})$$

В качестве составляющих неопределенности, обусловленных построением градуировочного графика  $u(C,x)/C$  и  $u(C,y)/C$ , принимают максимальные из значений, полученных для каждого уровня массовой концентрации ГМДА в градуировочном растворе.

Суммарную относительную стандартную неопределенность градуировочной характеристики вычисляют по формуле:

$$u_{\text{сп}} = \sqrt{\left(\frac{u(G,x)}{G}\right)^2 + \left(\frac{u(G,y)}{G}\right)^2}. \quad (\text{A.8})$$

### **А.3.3 Составляющие неопределенности, обусловленные повторяемостью результатов измерений и смещением**

Составляющую неопределенности, связанную с фактором сходимости (возможные расхождения между параллельными измерениями) с учетом того, что за результат измерений принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных измерений, рассчитывают по формуле

$$u_{Frep} = \frac{S_r}{\sqrt{2}}, \quad (\text{A.9})$$

где  $S_r$  – относительное стандартное отклонение повторяемости, %.

Стандартная неопределенность, обусловленная смещением метода при выделении ГМДА из изделий полиамидов, в воздушную вытяжку,  $u(\overline{Rec})$ , в долях единицы, равна

$$u(\overline{Rec}) = S(\overline{Rec}) = \frac{S(Rec)}{\sqrt{2p}}, \quad (\text{A.9})$$

$$u(\overline{Rec}), \% = \frac{S(\overline{Rec})}{\overline{Rec}} \cdot 100\%, \quad (\text{A.10})$$

где  $S(\overline{Rec})$  – стандартное отклонение степени извлечения, рассчитывается по формуле

$\overline{Rec}$  – средняя степень извлечения, рассчитывается по формулам:

$$\overline{Rec} = \frac{\sum_{j=1}^p (Rec_{1j} + Rec_{2j})}{2p}, \quad (\text{A.11})$$

$$S(Rec) = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^p (Rec_{1j} - \overline{Rec})^2 + \sum_{j=1}^p (Rec_{2j} - \overline{Rec})^2}{2p - 1}}, \quad (\text{A.12})$$

где  $p$  – количество измерений пробы с добавкой ( $p=8$ );

$Rec$  – степень извлечения в относительных единицах.

#### **А.4 Результаты наблюдений**

В качестве средств аттестации (образцов для исследования) методики измерений использованы

– градуировочные растворы с различной массовой концентрацией ГМДА для установления градуировочных характеристик;

– воздушные вытяжки из образцов из полиамидов и модельные пробы для установления показателей прецизионности;

– воздушные вытяжки из образцов из полиамидов, с внесенным раствором точной массовой концентрации ГМДА, для оценки показателя правильности.

##### **А.4.1 Результаты наблюдений при построении градуировочного графика**

Расчет градуировочного графика проводят методом наименьших квадратов согласно п. 2.3.3.2 [13].

При построении градуировочного графика определяют:

- среднее значение площади пика  $\bar{y}_j$  для  $p$  измерений градуировочных растворов  $j$ -ого уровня;
- функциональную зависимость

$$y = bx, \quad (\text{A.13})$$

где  $y$  – площадь пика, установленная хроматографом для массовой концентрации ГМДА в градуировочном растворе, усл. ед;  
 $x$  – массовая концентрация ГМДА в градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>;  
 $b$  – коэффициент регрессии, который рассчитывается в соответствии с выражением

$$b_{ucn} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i y_i}{\sum_{i=1}^N x_i^2}, \quad (\text{A.14})$$

где  $N$  – общее количество исследований,  $N = 30$ ;  
 $x_i$  – приписанное значение массовой концентрации в  $i$ -том градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>;  
 $y_i$  – среднее значение площади пика для  $i$ -го градуировочного раствора, усл.ед.

Относительное стандартное отклонение для массовой концентрации ГМДА в растворе  $j$ -ого уровня  $S_{xj(отн)}$

$$S_{xj(отн)} = \frac{S_{xj}}{x_j}, \quad (\text{A.15})$$

где  $S_{xj}$  – стандартное отклонение значения массовой концентрации ГМДА в растворе для  $j$ -ого уровня нг/см<sup>3</sup>,

$$S_{xj} = \frac{S_{o\_ucn}}{b_{ucn}} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{\bar{y}_j^2}{b_{ucn}^2 \sum x_i^2}}, \quad (\text{A.16})$$

где  $S_{o\_ucn}$  – остаточное стандартное отклонение.

Расчет остаточного стандартного (стандартного отклонения разности между экспериментальными и расчетными значениями площади пиков) производится по формуле

$$S_{o\_ucn} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - Y_{ucni})^2}{N-1}}, \quad (\text{A.17})$$

где  $y_j$  – расчетное значение площади пика для градуировочных растворов  $j$ -ого уровня, полученное по уравнению (А.7), усл.ед;  
 $y_i$  – площадь пика  $i$ -го градуировочного раствора, усл.ед.

#### **А.4.2 Результаты наблюдений при оценке неопределенности, обусловленной повторяемостью результатов измерений и смещением метода**

По результатам внутрилабораторных исследований в условиях повторяемости определяют относительное стандартное отклонение повторяемости  $S_r$ , %

$$S_r, \% = \frac{S_r}{\bar{X}} \cdot 100, \quad (\text{A.18})$$

где  $\bar{X}$  – среднее арифметическое результатов измерений, полученных в условиях повторяемости, массовой концентрации ГМДА,  $\text{нг/м}^3$ ;  
 $S_r$  – стандартное отклонение повторяемости,  $\text{нг/м}^3$ , вычисляют по формуле

$$S_r = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^p (X_{i1} - X_{i2})^2}{2p}}, \quad (\text{A.19})$$

где  $X_{i1}, X_{i2}$  – результаты измерений, полученные в условиях повторяемости, массовой концентрации ГМДА, при  $i$ -ом наборе условий измерений,  $\text{нг/м}^3$ ;  
 $p$  – общее число измерений.

По результатам внутрилабораторных исследований по оценке смещения метода определяют:

– величину степени извлечения  $\overline{Rec}$ ,

$$Rec_i = \frac{P_i - P_o}{\gamma}, \quad (\text{A.20})$$

где  $\gamma$  – массовая концентрация ГМДА, внесенного в пробу,  $\text{нг/см}^3$ ;  
 $P_o$  – массовая концентрация ГМДА в пробе без добавки,  $\text{нг/см}^3$ ;  
 $P_i$  – результат измерения массовой концентрации ГМДА в пробе с добавкой,  $\text{нг/см}^3$ .

#### **А.5 Корреляция**

Входные величины рассматривают как некоррелированные.

#### **А.6 Коэффициенты чувствительности**

Коэффициенты чувствительности принимают равными единице.

#### **А.7 Бюджет неопределенности**

Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке находится в соответствии с

законом распространения неопределенностей через относительные стандартные неопределенности влияющих величин

$$u(X)/X = \sqrt{(u_{ep})^2 + (u_n)^2 + \left(\frac{u(\overline{Rec})}{\overline{Rec}}\right)^2 + (u_{Frep})^2}, \quad (A.20)$$

Бюджет неопределенности представлен в таблице А.4.  
Таблица А.4 – Бюджет неопределенности измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке

Влияющая величина	Тип оценки	Относительный вклад неопределенности	
Построение и использование градуировочной характеристики	А	$u_{ep}$	7,111
Отбор проб и роботоподготовка	В	$u_n$	3,39
Повторяемость результатов измерений массовой концентрации в пробе	А	$u_{Frep}$	5,67
Смещение (извлечение)	А	$\frac{u(\overline{Rec})}{\overline{Rec}}$	6,178

### А.8 Расширенная неопределенность

Коэффициент охвата для нормального распределения при уровне доверия 0,95 равен 2. Относительная расширенная неопределенность

$$U(X) = k \cdot u(X)/X = 2 \cdot u(X)/X. \quad (A.21)$$

## Библиография

[1] Правила разработки и применения методик (методов) измерений, утвержденные постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь от 23.04.2021 № 44.

[2] Об утверждении Методических рекомендаций по оформлению методик (методов) измерений, утвержденные постановлением Государственного комитета по стандартизации Республики Беларусь от 01.06.2021 № 61.

[3] Положение о допуске единиц величин к применению в Республике Беларусь, утвержденные постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 24.11.2020 № 673.

[4] Отчет по результатам проведения исследований по оцениванию рабочих характеристик методики (метода) измерений (включая показатели точности измерений) «Массовая концентрация ГМДА, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» / разработ.: Т.П. Крымская, П.А. Станишевская, И.М. Снапкова; НИИ ГТЭВМ РЦГЭиОЗ. – Минск, 2025. – 34 с.

[5] ЦАРЯ.2772.001 РЭ Термогигрометры ИВА-6А, ИВА-6Н Руководство по эксплуатации.

[6] ТУ 9452-016-00480514-95 Поглотители.

[7] Гигиенический норматив «Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе рабочей зоны», утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 92 от 11.10.2017 г.

[8] Гигиенический норматив «Показатели безопасности и безвредности микроорганизмов-продуцентов, микробных препаратов и их компонентов, вредных веществ в воздухе рабочей зоны и на кожных покровах работающих», утв. постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 37 от 25.01.2021 г.

[9] СанПиН «Требования к микроклимату рабочих мест в производственных и офисных помещениях». Гигиенические нормативы «Показатели микроклимата производственных и офисных помещений», утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 30.04.2013 г. №33.

[10] Гигиенический норматив «Микроклиматические показатели безопасности и безвредности на рабочих местах», утв. постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 37 от 25.01.2021 г.

[11] Инструкция по применению №016-1211 «Методы оценки гигиенической безопасности отдельных видов продукции для детей», утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 15.12.2011.

[12] Инструкция 1.1.10-12-96-2005 «Гигиеническая оценка тканей, одежды и обуви», утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 28 декабря 2005 №268.

[13] Методические указания МУ 11-11-15 РБ 02 «Порядок и организация проведения гигиенической экспертизы производственной и специальной одежды. Показатели гигиенической безопасности и методы определения», утв. Главным государственным санитарным врачом Республики Беларусь 30.12.02 г.

[14] Инструкция 2.1.2.10-12-38-2006 «Гигиеническая оценка полимерных и полимерсодержащих материалов, изделий и конструкций, предназначенных для применения в промышленном и гражданском строительстве», утв. Постановлением Главного государственного санитарного врача Республики Беларусь 22 ноября 2006 №146.

[15] Руководство по выражению неопределенности измерения: пер. с англ./ под науч. ред. проф. В.А. Слаева. – СПб. : ГП ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 1999. – 134 с.

[16] Примеры оценивания неопределенностей из различных областей измерений и испытаний: практ. пособие / Н.Ю. Ефремова, С.А. Качур. – Минск, 2006. – 60 с.

[17] Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК. Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: пер. с англ. / под общ.ред. Л.А. Конопелько. – 2-е изд. – СПб : ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 2002. – 149 с.

[18] Физико-химические методы анализа: практ. руководство/под ред. В.Б. Алесковского – Л.: Химия, 1988. – 373 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

**Отчет**  
**о проведении экспериментальных исследований**  
**показателей точности методики измерений**  
**«Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из**  
**полиамидов, в воздушной среде.**  
**Методика измерений методом**  
**высокоэффективной жидкостной хроматографии»**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ЦЕНТР  
ГИГИЕНЫ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ»

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ГИГИЕНЫ,  
ТОКСИКОЛОГИИ, ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И  
МИКРОБИОЛОГИИ

УТВЕРЖДАЮ

Директор Научно-исследовательского  
института гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и  
микробиологии государственного  
учреждения «Республиканский центр  
гигиены, эпидемиологии и  
общественного здоровья»

С.И. Сычик

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 г.

## ОТЧЕТ

**о проведении экспериментальных исследований  
показателей точности методики измерений  
«МАССОВАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЕКСАМЕТИЛЕНДИАМИНА,  
ВЫДЕЛЯЕМОГО ИЗ ИЗДЕЛИЙ ИЗ ПОЛИАМИДОВ,  
В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ  
Методика измерений методом  
высокоэффективной жидкостной хроматографии»**

Разработчики:

Заведующий лабораторией  
хроматографических исследований  
Научный сотрудник лаборатории  
хроматографических исследований  
Химик лаборатории  
хроматографических исследований

Т.П. Крымская

М.С. Турко

П.А. Станишевская

Минск 2025

## СОДЕРЖАНИЕ

1 Измерительная задача.....	3
2 Нормативные ссылки.....	3
3 Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы ..	3
4 Процедуры и этапы метрологической аттестации.....	6
5 Расчет градуировочной характеристики.....	6
6 Предел обнаружения, предел количественного определения .....	12
7 Оценка показателей прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности) методики измерений .....	13
8 Оценивание показателя правильности.....	17
9 Алгоритм оценивания неопределенности измерений .....	20
10 Оценка максимального значения неопределенности измерений.....	39
11 Выводы .....	40
БИБЛИОГРАФИЯ.....	41

## **1 Измерительная задача**

1.1 Цель исследований – установление рабочих характеристик методики измерений «Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде» методом высокоэффективной жидкостной хроматографии [1] для воздушных сред (воздушных вытяжек).

1.2 Измерительная задача: измерение массовых концентраций гексаметилендиамина (далее – ГМДА) в диапазоне от 0,0005 до 0,0025 мг/м<sup>3</sup> в воздушных вытяжках из изделий из полиамидов (далее – образцов) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

1.3 Измерение массовых концентраций ГМДА в воздушных вытяжках, согласно методике измерений, включает следующие операции:

- приготовление градуировочных растворов;
- установление градуировочной характеристики, выражающей зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в растворе;
- подготовка проб к измерениям;
- хроматографирование на жидкостном хроматографе с флуориметрическим детектором.

Выполнение измерений и условия измерений по методике измерений.

## **2 Нормативные ссылки**

В настоящем документе использованы ссылки на следующие технические нормативные правовые акты в области технического нормирования и стандартизации:

ТР ТС 005/2011 О безопасности упаковки;

ТР ТС 007/2011 О безопасности продукции, предназначенной для детей и подростков;

ТР ТС 008/2011 О безопасности игрушек;

ТР ТС 017/2011 О безопасности продукции легкой промышленности;

ТР ТС 019/2011 О безопасности средств индивидуальной защиты;

ТР ТС 025/2012 О безопасности мебельной продукции;

ТР ЕАЭС 042/2017 О безопасности оборудования для детских игровых площадок;

СТБ ИСО 5725-2-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода определений;

СТБ ИСО 5725-3-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 3. Промежуточные показатели прецизионности стандартного метода измерений;

СТБ ИСО 5725-4-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 4. Основные методы определения правильности стандартного метода определений;

СТБ ИСО 5725-6-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Часть 6. Использование значений точности на практике;

ГОСТ 12.1.004-91 Система стандартов безопасности труда. Пожарная безопасность. Общие требования;

ГОСТ 12.1.005-88 Система стандартов безопасности труда. Общие санитарно-гигиенические требования к воздуху рабочей зоны;

ГОСТ 12.1.007-76 Система стандартов безопасности труда. Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности;

ГОСТ 12.1.030-81 Система стандартов безопасности труда. Электробезопасность. Защитное заземление, зануление;

ГОСТ 12.4.021-75 Система стандартов безопасности труда. Системы вентиляционные. Общие требования;

ГОСТ OIML R 76-1-2011 Государственная система обеспечения единства измерений. Весы неавтоматического действия. Часть 1. Метрологические и технические требования. Испытания;

ГОСТ 1770-74 Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Общие технические условия;

ГОСТ 3118-77 Реактивы. Кислота соляная. Технические условия;

ГОСТ 4199-76 Реактивы. Натрий тетраборнокислый 10-водный. Технические условия;

ГОСТ 4328-77 Реактивы. Натрия гидроокись. Технические условия;

ГОСТ ISO 3696-2013 Вода для лабораторного анализа. Технические требования и методы контроля;

ГОСТ 6709-72 Вода дистиллированная. Технические условия;

ГОСТ ISO/IEC 17025-2019 Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий;

ГОСТ 25336-82 Посуда и оборудование лабораторные стеклянные. Типы, основные параметры и размеры;

ГОСТ 28311-21 Дозаторы медицинские лабораторные. Общие технические требования и методы испытаний;

ГОСТ 29227-91 (ИСО 835-1-81) Посуда лабораторная стеклянная. Пипетки градуированные. Часть 1. Общие требования;

ГОСТ 34100.3-2017/ISO/IEC Guide 98-3:2008 Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения.

### **3 Средства измерений, вспомогательные устройства, материалы, реактивы**

#### **3.1 Средства измерений**

Жидкостной хроматограф Survevor Plus Thermo Fisher Scientific, с флуоресцентным детектором (с погрешностью ОСКО США выходного сигнала по площадям пиков < 1 %), с программным обеспечением ChromQuest, версия 5,0

Весы лабораторные специального класса точности с пределом измерений 200 г и пределами допускаемой абсолютной погрешности однократного взвешивания не более  $\pm 0,0005$  г ГОСТ OIML R 76-1

Термогигрометр цифровой с диапазоном измерений температуры от 0 °С до плюс 60 °С и абсолютной погрешностью  $\pm 0,3$  °С, с диапазоном измерений относительной влажности от 0 % до 98 %, с пределами абсолютной погрешности  $\pm 3$  %, диапазоном измерений давления от 525 до 825 гПа, с пределами допускаемой абсолютной погрешности  $\pm 1,9$  гПа [2]

Аспиратор воздуха ПУ-4Э с основной приведенной погрешностью задания расхода в каждой точке не более  $\pm 5$  % и основной относительной погрешностью измерения времени не больше  $\pm 0,5$  % ЗАО «Химко»,  
Российская Федерация

### 3.2 Вспомогательные устройства

Колонка хроматографическая Ultisil XB-C18, длина 150 мм, диаметр 4,6 мм, зернение 5 мкм «Welch Materials»,  
Китай

Микрошприц номинальной вместимостью 100 мм<sup>3</sup>, пределы допускаемой относительной погрешности  $\pm 1$  %

Микрошприц номинальной вместимостью 500 мм<sup>3</sup>, пределы допускаемой относительной погрешности  $\pm 1$  %

Колбы мерные 2–250–2, 2–100–2, 2–50–2

Пипетки 1-1-2-1, 1-1-2-5, 1-1-2-10

Эксикатор 1-300

Камера климатическая СМ 10/40 СФ, пределы допускаемого отклонения температур не более  $\pm 2,0$  %, пределы допускаемого отклонения относительной влажности не более  $\pm 5,0$  % ГОСТ 1770  
ГОСТ 29227  
ГОСТ 25336  
ООО «СМ Климат»,  
РФ

Стаканчик для взвешивания (бюкс) СВ–19/9ХС

Цилиндр мерный 1–100–2, 1–50–2

Стакан В–1–250 ТХС со шкалой

Виалы вместимостью 2 см<sup>3</sup> под винтовую крышку с септой PTFE «Agilent  
Technologies», США

Фильтр «синяя лента» с диаметром 70 мм, класс - MN 640 d «MACHEREY-  
NAGEL», Германия

Холодильник МХМ-1806-21 ЗАО «АТЛАНТ»,  
Республика Беларусь

Мембранные фильтры с диаметром пор 0,45 мкм из регенерированной целлюлозы Chromafil Xtra RC-20/25

Шприцы инъекционные однократного применения вместимостью 5 мл с конусным соединением «Луер»

Поглотительный прибор

[3]

Баня ультразвуковая

### 3.3 Материалы и реактивы

Гексаметилендиамин аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 92,7 % согласно сертификату анализа ( $u_{st} = \pm 5,0 \%$ )

«LGC «Dr.

Ehrenstorfer»,

Германия

Дансилхлорид (5-(Диметиламино)нафталин-1-сульфонилхлорид) аналитический стандарт с массовой долей основного вещества не менее 98,0 % согласно сертификату анализа

«TCI», Япония

Ацетонитрил HPLC PLUS Gradient grade с массовой долей основного вещества более 99,9 %

«Carlo Erba

Reagents», Франция

Натрий тетраборнокислый 10-водный, чда

ГОСТ 4199

Натрия гидроокись, хч

ГОСТ 4328

Кислота соляная, хч

ГОСТ 3118

Вода дистиллированная

ГОСТ 6709

Вода второй степени чистоты

ГОСТ ISO 3696-

2013

## 4 Процедуры и этапы метрологической аттестации

При метрологической аттестации методики измерений устанавливались показатели прецизионности и правильности. Показатели прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности) определялись в соответствии с п. 7 СТБ ИСО 5725-2. Определение смещения осуществлялось согласно п. 5 СТБ ИСО 5725-4. Параметры градуировочной характеристики рассчитывались методом наименьших квадратов (МНК) [4].

В качестве средств аттестации (образцов для исследования) методики измерений использованы

– градуировочные растворы с различной массовой концентрацией ГМДА для установления градуировочных характеристик;

– воздушные вытяжки из образцов из полиамидов и модельные пробы для установления показателей прецизионности;

– воздушные вытяжки из образцов из полиамидов, с внесенным раствором точной массовой концентрации ГМДА, для оценки показателя правильности.

## 5 Расчет градуировочной характеристики

Для установления градуировочной характеристики, выражающей зависимость площади хроматографического пика от массовой концентрации

ГМДА в растворе, готовили пять серий градуировочных растворов по шести значениям массовой концентрации ГМДА по всему диапазону определяемых массовых концентраций.

Расчет градуировочной характеристики проводили методом наименьших квадратов согласно [4].

Зависимость площади пика, устанавливаемой хроматографом, от массовой концентрации ГМДА в растворе, характеризуется прямой

$$y = a + bx, \quad (1)$$

где  $y$  – площадь пика, установленная хроматографом для массовой концентрации ГМДА в градуировочном растворе, мAU·с;

$x$  – массовая концентрация ГМДА в градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>;

$a$  и  $b$  – коэффициенты регрессии, которые рассчитываются в соответствии с выражениями:

$$a = \frac{\sum_{i=1}^N x_i^2 \sum_{i=1}^N \bar{y}_i - \sum_{i=1}^N x_i \sum_{i=1}^N x_i \bar{y}_i}{N \sum_{i=1}^N x_i^2 - \left( \sum_{i=1}^N x_i \right)^2}, \quad (2)$$

$$b = \frac{N \sum_{i=1}^N x_i \bar{y}_i - \sum_{i=1}^N x_i \sum_{i=1}^N \bar{y}_i}{N \sum_{i=1}^N x_i^2 - \left( \sum_{i=1}^N x_i \right)^2}, \quad (3)$$

где  $N$  – общее количество исследований,  $N = 30$ ;

$x_i$  – приписанное значение массовой концентрации ГМДА в  $i$ -том градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>;

$\bar{y}_i$  – среднее значение площади хроматографического пика для  $i$ -го градуировочного раствора.

Расчет остаточного стандартного отклонения (стандартного отклонения разности между экспериментальными и расчетными значениями площади хроматографического пика) производится по формуле:

$$S_0 = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - y_{mi})^2}{N - 2}}, \quad (4)$$

где  $y_i$  – показания площади пиков с прибора, для  $i$ -го градуировочного раствора;

$y_{mi}$  – расчетное значение площади пиков для  $i$ -го градуировочного раствора, полученное по уравнению  $y = a + bx$ .

Проверку значимости коэффициента  $a$  проводили по статистическому критерию Стьюдента

$$t_a = \frac{|a|}{S_a}, \quad (5)$$

где расчет стандартного отклонения значения коэффициента регрессии  $a$  производится по формуле:

$$S_a = S_0 \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N x_i^2}{N \sum_{i=1}^N x_i^2 - \left(\sum_{i=1}^N x_i\right)^2}}, \quad (6)$$

Полученное значение  $t_a$  сравниваем с коэффициентом Стьюдента:  $t_{табл} = 2,048$  при доверительной вероятности 95 % и числе степеней свободы  $f = N - 2 = 30 - 2 = 28$ .

2) При  $t_a > t_{табл}$  делается заключение о значимости коэффициента  $a$ .

Расчет стандартного отклонения  $S_{xj}$ , нг/см<sup>3</sup>, для  $j$ -ого уровня значения массовой концентрации ГМДА в растворе проводится по формуле:

$$S_{xj} = \frac{S_o}{b} \sqrt{\frac{1}{N} + \frac{1}{p} + \left(\frac{S_b}{b}\right)^2 \times \left(\frac{\overline{y_j} - \overline{y}}{S_0}\right)^2}, \quad (7)$$

где  $N$  – общее количество измерений ( $N = 30$ );

$p$  – количество измерений градуировочных растворов одного значения массовой концентрации ГМДА в растворе ( $p = 5$ );

$S_b$  – стандартное отклонение значения коэффициента  $b$ ;

$\overline{y_i}$  – измеренное среднее значение площади пиков для  $p$  параллельных определений градуировочных растворов одного  $j$ -ого уровня;

$\overline{y}$  – среднее арифметическое значение всех  $y_i$ .

Значение стандартного отклонения  $S_b$  рассчитывали по формуле

$$S_b = \sqrt{\frac{N \times S_0^2}{N \times \sum x_i^2 - \left(\sum x_i\right)^2}}. \quad (8)$$

Средние значения  $\overline{y_i}$  и  $\overline{y}$  рассчитывали по формулам:

$$\overline{y_j} = \frac{\sum_{k=1}^{p=6} y_{jk}}{p}, \quad (9)$$

где  $y_{jk}$  – измеренное значение площади пика одного из параллельных определений одного  $j$ -ого уровня;

$$\bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N=36} y_i . \quad (10)$$

Относительное стандартное отклонение для массовой концентрации ГМДА в растворе  $j$ -ого уровня  $S_{xj(отн)}$ :

$$S_{xj(отн)} = \frac{S_{xj}}{x_j} , \quad (11)$$

2) При  $t_a \leq t_{табл}$  делается заключение о незначимости коэффициента  $a$ , отклонение свободного члена  $a$  от нуля можно считать случайным. Прямая градуировочного графика проходит через начало координат и определяется функциональной зависимостью

$$y_{уснj} = b_{усн} x . \quad (12)$$

Угловой коэффициент,  $b_{усн}$ , для данной прямой рассчитывается по формуле:

$$b_{усн} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i y_i}{\sum_{i=1}^N x_i^2} . \quad (13)$$

Расчет остаточного стандартного отклонения  $S_{o\_усн}$  характеризующее рассеяние результатов экспериментальных данных относительно построенной прямой, рассчитывали по формуле:

$$S_{o\_усн} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (y_i - Y_{усни})^2}{N-1}} , \quad (14)$$

где  $Y_{усни}$  – расчетное значение площади пика для  $i$ -той точки графика, полученное по уравнению  $y = b_{усн} \cdot x$ .

Расчет стандартного отклонения  $S_{xj}$ , нг/см<sup>3</sup>, для  $j$ -ого уровня значения массовой концентрации ГМДА в растворе проводится по формуле

$$S_{xj} = \frac{S_{o\_усн}}{b_{усн}} \sqrt{\frac{1}{p} + \frac{\bar{y}_j^2}{b_{усн}^2 \sum x_i^2}} , \quad (15)$$

где  $\bar{y}_j$  – среднее значение площади пика для  $p$  измерений градуировочных растворов одного значения массовой концентрации ГМДА в растворе;  
 $x_j$  – значение массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах  $j$ -ого уровня, нг/см<sup>3</sup>;  
 $p$  – количество измерений градуировочных растворов одного значения массовой концентрации ГМДА в растворе ( $p = 5$ ).

Относительное значение стандартного отклонения концентрации  $j$ -ого уровня  $S_{x(\% \text{отн})}$  в случае при  $t_a > t_{\text{табл}}$  и  $t_a \leq t_{\text{табл}}$  рассчитывается по формуле:

$$S_{x(\% \text{отн})} = \frac{S_{xj}}{x_j} \times 100\% , \quad (16)$$

где  $x_j$  – значение концентраций градуировочных растворов  $j$ -ого уровня. Результаты исследований приведены на рисунке 1 и в таблицах 1-2.

Таблица 1 – Исходные данные для построения градуировочного графика (массовая концентрация ГМДА, площадь пика), стандартные отклонения

№ п/п		Массовая концентрация ГМДА в растворе	Площадь хроматографического пика				Стандартное отклонение	
			измеренная	средняя	Расчетное значение по формуле (1)	исправленное	абсолютное	относительное
уровни, $j$	серии, $i$	$X_j$ , нг/см <sup>3</sup>	$y_i$	$\bar{y}_j$	$y_{mj}$	$Y_{испр}$	$S_{xj}$	$S_{xj(\text{отн})}$ , %
1	1	2,0	38878	35563	34118	36798	0,1991	9,95
	2		29427					
	3		34728					
	4		35649					
	5		39131					
2	1	3,0	57090	55542	53060	55198	0,2012	6,71
	2		53223					
	3		59778					
	4		56293					
	5		51325					
3	1	4,0	69747	67492	72001	73597	0,2030	5,07
	2		56955					
	3		75129					
	4		61705					
	5		73922					
4	1	6,0	100314	1085423	109885	110395	0,2112	3,52
	2		109545					
	3		114077					
	4		113301					
	5		105477					
5	1	8,0	141560	149515	147769	147193	0,2228	2,79
	2		146098					
	3		149813					
	4		152618					
	5		157487					
6	1	10,0	171423	185831	185653	183992	0,2354	2,35
	2		189664					
	3		175622					
	4		180693					
	5		211755					

Таким образом, значение коэффициентов регрессии равны:

$$a = \frac{1145 \times 3012427 - 165 \times 21067047}{30 \times 1145 - 165^2} = -3766,2$$

$$b = \frac{30 \times 21067047 - 165 \times 3012427}{30 \times 165 - 165^2} = 18941,9$$

Градуировочный график имеет вид:  $y = 18941,9x - 3766,2$

Стандартное отклонение разности между экспериментальными и расчетными значениями площадей хроматографических пиков:  $S_0 = 8078$ .

Стандартное отклонение значения коэффициента регрессии  $a$ :  $S_a = 3238$

$t_{табл} = 2,048$  (при  $P = 0,95$  и  $f = n - 2 = 30 - 2 = 28$ ).

Так как  $t_a = 1,163 < t_{табл}$ , отклонение свободного члена  $a$  от нуля можно считать случайным, уравнение принимает вид:  $y = bx$ .

В качестве норматива стабильности градуировочного графика,  $K$ , принимали границы погрешности значения массовой концентрации ГМДА в растворе, определяемой по градуировочному графику:

$$K = t_{p,f} \cdot S_{x(\%отн)}, \quad (17)$$

где  $t_{p,f} = 2,045$  – коэффициент распределения Стьюдента при степенях свободы  $f = N - 1 = 30 - 1 = 29$  и вероятности  $P = 95\%$ .

Контроль градуировочного графика проводится по 3-ой точке. Для 3-ой точки  $x_j = 4,0$  нг/см<sup>3</sup>,  $S_{x(\%отн)} = 5,07$ .

Норматив стабильности  $K = 2,045 \cdot 5,07 = 10,4$ .

Таблица 2 – Определение характеристик градуировочного графика

Величина	Обозначение	Значение
Коэффициенты линейной регрессии	$a$	-3766,2
	$b$	18941,9
Стандартное отклонение разности между экспериментальными и расчетными значениями площади хроматографического пика	$S_0$	8078
Стандартное отклонение значения коэффициента регрессии $a$	$S_a$	3238
Проверка по критерию Стьюдента	$t_a$	1,163
Табличное значение коэффициента Стьюдента	$t_{табл}$	2,048
Исправленный коэффициент линейной регрессии	$b_{исп}$	18399
Остаточное стандартное отклонение рассеяния результатов экспериментальных данных относительно градуировочного графика	$S_{0исп}$	8127
Норматив стабильности градуировочного графика для 2-ой точки при $x_j = 4,0$ нг/см <sup>3</sup> , $S_{x(\%отн)} = 5,07$	$K$	10,4

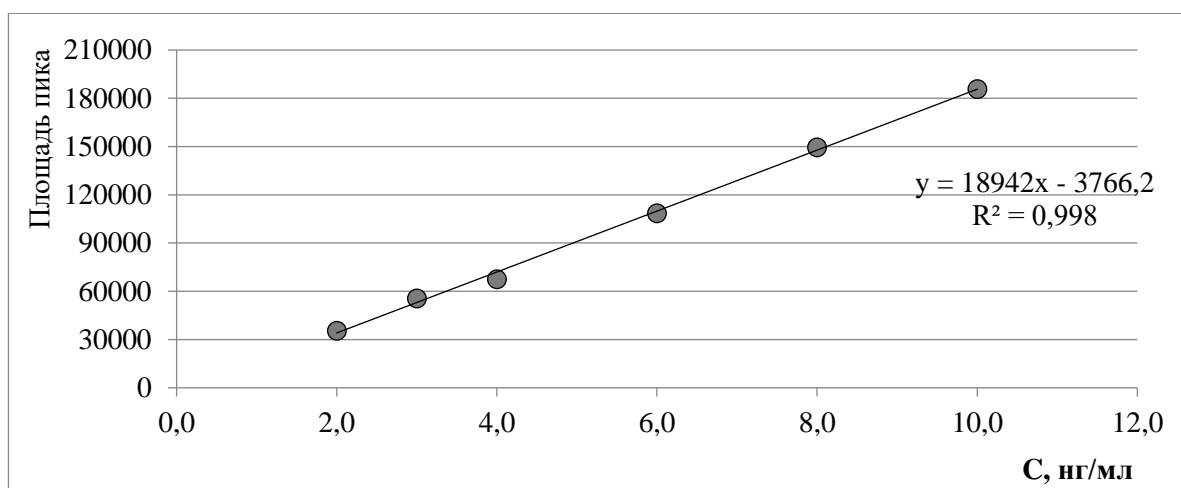


Рисунок 1 – Градуировочный график зависимости площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в растворе

Гипотезу линейности градуировочной зависимости проверяют путем сравнения остаточной дисперсии  $S_0^2$  и дисперсии разброса внутри повторных определений  $S_{внгр}^2$  по критерию Фишера при уровне значимости 5 % со степенями свободы числителя  $f_1 = (n \cdot p - 2)$  и степенями свободы знаменателя  $f_2 = n \cdot (p - 1)$ .

$$F_{calc} = \frac{S_0^2}{S_{внгр}^2} \leq F_{crit}, \quad (18)$$

Дисперсию разброса внутри повторных определений считают по формуле:

$$S_{внгр-j}^2 = \frac{\sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^p (y_{ji} - y_j)^2}{n \cdot (p - 1)}, \quad (19)$$

где  $n$  – количество значений (уровней) массовой концентрации ГМДА в растворе  $n = 6$ ;

$p$  – количество измерений градуировочных растворов одного значения массовой концентрации ГМДА в растворе,  $p = 5$ .

Значение  $F_{calc}$  сопоставляют с табличным значением  $F_{crit}$ . Если  $F_{calc} < F_{crit}$ , то дисперсия  $S_{внгр}^2$  незначима, остаточная дисперсия определяется в основном воспроизводимостью измерений, поэтому градуировочную зависимость можно считать строго линейной. Если  $F_{calc} > F_{crit}$ , то дисперсия  $S_{внгр}^2$  значима, и градуировочный график неадекватно описывает зависимость  $Y = f(X)$ .

Критическое значение критерия Фишера при уровне значимости 5 % со степенями свободы числителя  $f_1 = 28$  и степенями свободы знаменателя  $f_2 = 24$   $F_{crit} = 1,95$ . Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Проверка гипотезы о линейности градуировочного графика ГМДА по Фишеру

$S_{\text{внгр}}^2$	$S_0^2$	$F_{\text{calc}}$	$F_{\text{crit}}$	Линейность
79816728	66055223	0,827	1,95	линейная

Линейность графика зависимости площади хроматографического пика от массовой концентрации ГМДА в растворе подтверждена в пределах требуемого диапазона.

## 6 Предел обнаружения, предел количественного определения

Для метода с линейной калибровочной функцией предел обнаружения,  $x_{LD}$ , нг/см<sup>3</sup>, может быть оценен следующим образом [5]

$$x_{LD} = 3,3 \cdot \frac{S_a}{b}, \quad (20)$$

где  $S_{xj}$  – стандартное отклонение аналитического сигнала  $j$ -ого уровня значения массовой концентрации ГМДА в растворе;

Предел количественного определения,  $x_{LQ}$ , нг/см<sup>3</sup>, представляет собой концентрацию определяемого вещества, которая может быть уверенно определена с приемлемым уровнем точности. Предел количественного определения, может быть выражен как

$$x_{LQ} = 10 \frac{S_a}{b}, \quad (21)$$

В случае определения ГМДА предел обнаружения и предел количественного определения равны:

$$x_{LD} = 3,3 \cdot \frac{3238}{18399} = 0,58 \text{ нг} / \text{см}^3, \quad x_{LQ} = 10 \cdot \frac{3238}{18399} = 1,76 \text{ нг} / \text{см}^3$$

С учетом воздушной вытяжки:

$$\frac{1,76 \cdot 1 \cdot 3}{0,8 \cdot 15} = 0,00044 \text{ мг} / \text{м}^3$$

## 7 Оценка показателей прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности) методики измерений

7.1 Для всего диапазона проведены статистические исследования прецизионности в соответствии с п. 7 и Приложением В.2 СТБ ИСО 5725-2.

В связи с отсутствием образцов с установленным значимым содержанием ГМДА использовали модельные пробы: производился отбор из воздушных вытяжек одного и того же изделия на поглотитель с пористой пластинкой с заранее внесенной добавкой известной концентрации ГМДА. Приготовление рабочего раствора № 2 с массовой концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup> (см. 9.1.3) вносили в поглотитель в количестве 0,1; 0,2; 0,4 см<sup>3</sup>, что соответствует добавке 0,0005; 0,001; 0,002 мг/м<sup>3</sup> в воздушной вытяжке соответственно. При проведении внутрилабораторных исследований для

каждого уровня ( $j = 3$ ) в условиях промежуточной прецизионности с двумя изменяющимися факторами "время + оператор" проведено по 10 определений ( $p = 10$ ). Каждое определение включало 2 единичных результата испытаний ( $n = 2$ ), полученных в условиях повторяемости.

Общее количество измерений в условиях промежуточной прецизионности для всех отобранных массовых концентраций составило  $np = 2 \cdot 10 = 20$  результатов измерений.

Исходные данные, средние: измеренная массовая концентрация ГМДА в образцах для исследования, стандартное отклонение, проверка по критериям Кохрена и Граббса представлены в таблицах 4-5.

Средние значения ячеек  $\bar{X}_{ij}$ , мг/м<sup>3</sup>, вычислены по формуле

$$\bar{X}_{ij} = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^{n_{ij}} X_{ijk}, \quad (22)$$

где  $X_{ijk}$  –  $k$ -ое параллельное измерение массовой концентрации ГМДА на  $j$ -ом уровне при  $i$ -ом наборе условий измерений, мг/м<sup>3</sup>;

$n$  – количество повторных измерений в условиях повторяемости,  $n = 2$ .

Вычислены меры рассеяния внутри ячеек и результаты проверки совокупности мер рассеяния на наличие выбросов.

Так как во всех ячейках содержатся по два результата параллельных измерений, то стандартные отклонения  $S_{ij}$ , мг/м<sup>3</sup>, рассчитываются в соответствии с п.7.2.10 СТБ ИСО 5725-2 по формуле:

$$S_{ij} = |X_{ij1} - X_{ij2}| / \sqrt{2} \quad (23)$$

Наличие выбросов среди совокупности стандартных отклонений на каждом уровне проверяли по критерию Кохрена (п. 7.3.3 СТБ ИСО 5725-2)

$$C = \frac{S_{j \max}^2}{\sum_{i=1}^p S_{ij}^2} \quad (24)$$

где  $S_{j \max}$  – наибольшее стандартное отклонение в совокупности стандартных отклонений на  $j$ -ом уровне, мг/м<sup>3</sup>.

При количестве наборов условий измерений  $p = 10$  и количестве параллельных измерений  $n = 2$ , 5%-ное критическое значение для критерия Кохрена составляет 0,602, 1%-ное – 0,718.

Результаты (средние арифметические, в пределах каждого уровня), подвергались проверке на наличие выбросов с применением критерия Граббса (п. 7.3.4 СТБ ИСО 5725-2).

Статистика Граббса (для одного выбросового наблюдения) для проверки наибольшего или наименьшего значения из рассматриваемой совокупности рассчитывается по формулам:

$$G_p = \frac{|\overline{X}_{ij \max/\min} - \overline{\overline{X}}_j|}{s_j}, \quad (25)$$

где  $\overline{X}_{ij \max/\min}$  – сомнительное значение (наибольшее или наименьшее значение) массовой концентрации ГМДА из рассматриваемой совокупности средних арифметических на  $j$ -ом уровне, мг/м<sup>3</sup>;  
 $\overline{\overline{X}}_j$  – общее среднее значение массовой концентрации ГМДА на  $j$ -ом уровне, мг/м<sup>3</sup>, рассчитанное по формуле:

$$\hat{m}_j = \overline{\overline{X}}_j = \frac{1}{p} \sum_{i=1}^p \overline{X}_{ij}, \quad (26)$$

$s_j$  – стандартное отклонение средних арифметических на  $j$ -ом уровне, мг/м<sup>3</sup>, рассчитанное по формуле:

$$s_j = \sqrt{\frac{1}{p-1} \sum_{i=1}^p (\overline{X}_{ij} - \overline{\overline{X}}_j)^2}, \quad (27)$$

Критические значения критерия Граббса (для идентификации одного выбросового наблюдения) при количестве групп данных  $p = 10$  и  $n=2$  будут равны: при уровне значимости 5 % –  $G_{pкрит} = 2,290$ , при уровне значимости 1 % –  $G_{pкрит} = 2,482$ .

Таблица 4 – Проверка по критерию Граббса

Номер измерения $i$	Уровень, $j$ , мг/м <sup>3</sup>					
	(0,0005 мг/м <sup>3</sup> )		(0,001 мг/м <sup>3</sup> )		(0,002 мг/м <sup>3</sup> )	
	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$
1	0,4479	<b>0,3906</b>	0,9456	0,9041	1,9626	<b>1,8824</b>
2	0,4109	0,4529	1,0114	1,0001	1,8904	1,9746
3	<b>0,3906</b>	0,4571	0,9326	0,8834	<b>2,1091</b>	1,9711
4	0,4471	0,4406	<b>0,8634</b>	0,9231	1,8894	1,9159
5	0,4574	0,3991	1,0246	0,9749	1,9716	<b>2,1111</b>
6	0,4931	0,5006	1,0054	0,8736	<b>1,8651</b>	2,0081
7	0,4434	0,4199	0,8969	<b>0,8526</b>	2,0814	2,0559
8	0,4026	0,4769	0,8701	0,8531	1,9859	2,0681
9	0,4301	<b>0,5039</b>	<b>1,0646</b>	<b>1,0404</b>	1,8699	1,8849
10	<b>0,4916</b>	0,4589	1,0196	1,0096	2,0844	1,9469
<b>Статистический критерий Граббса</b>						
$\overline{x}_{jk} \cdot 10^{-3}$	0,4294	0,4621	0,9463	0,9486	1,9678	1,9851
$S_j \cdot 10^{-9}$	0,0282	0,0365	0,0552	0,0861	0,0835	0,0887
$G_p$	2,261	1,145	2,144	1,066	1,692	1,422
$G_1$	1,377	1,959	1,503	1,115	1,230	1,158
$G_{крит} 1\%$	<b>2,482</b>					
$G_{крит} 5\%$	<b>2,290</b>					

Таблица 5 – Проверка по критерию Кохрена

Номер измерен ия $i$	Уровень, $j$ , мг/м <sup>3</sup>								
	(0,0005 мг/м <sup>3</sup> )			(0,001 мг/м <sup>3</sup> )			(0,002 мг/м <sup>3</sup> )		
	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$	$S_{ij}^2 \cdot 10^{-9}$	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$	$S_{ij}^2 \cdot 10^{-9}$	$X_1 \cdot 10^{-3}$	$X_2 \cdot 10^{-3}$	$S_{ij}^2 \cdot 10^{-9}$
1	0,4479	0,3906	0,00164	0,9456	0,9041	0,00086	1,9626	1,8824	0,00322
2	0,4109	0,4529	0,00088	1,0114	1,0001	0,00006	1,8904	1,9746	0,00355
3	0,3906	0,4571	0,00221	0,9326	0,8834	0,00121	2,1091	1,9711	0,00952
4	0,4471	0,4406	0,00002	0,8634	0,9231	0,00179	1,8894	1,9159	0,00035
5	0,4574	0,3991	0,00170	1,0246	0,9749	0,00124	1,9716	2,1111	0,00973
6	0,4931	0,5006	0,00003	1,0054	0,8736	<b>0,00868</b>	1,8651	2,0081	<b>0,01022</b>
7	0,4434	0,4199	0,00028	0,8969	0,8526	0,00098	2,0814	2,0559	0,00033
8	0,4026	0,4769	<b>0,00276</b>	0,8701	0,8531	0,00014	1,9859	2,0681	0,00338
9	0,4301	0,5039	0,00272	1,0646	1,0404	0,00029	1,8699	1,8849	0,00011
10	0,4916	0,4589	0,00054	1,0196	1,0096	0,00005	2,0844	1,9469	0,00945
<b>Статистический критерий Кохрена</b>									
$\max S_{ij}^2 \cdot 10^{-9}$	0,00276			0,00868			0,01022		
$C$	0,216			0,567			0,205		
$C_{крит} 1\%$	<b>0,718</b>								
$C_{крит} 5\%$	<b>0,602</b>								

Поскольку для всех трех уровней статистические критерии Граббса не превысили своего 5%-го критического значения, то результаты считаются корректными и по ним оценивают общее среднее значение и стандартное отклонение промежуточной прецизионности.

Рассчитанные значения критерия Кохрена меньше своего 5%-го критического значения, следовательно, полученные результаты признаются корректными.

Расчет общего среднего значения  $\bar{X}_j$ , мг/м<sup>3</sup>, дисперсий повторяемости  $S_{rj}^2$ , мг/м<sup>3</sup>, и промежуточной прецизионности  $S_{Lj(TO)}^2$ , мг/м<sup>3</sup>, проводили согласно правилам дисперсионного анализа по пп.7.4.4, 7.4.5 СТБ ИСО 5725-2:

$$S_{rj}^2 = \frac{\sum_{i=1}^p (X_{ij1} - X_{ij2})^2}{2p}, \quad (28)$$

$$S_{Lj(TO)}^2 = \frac{1}{n_{ji}(p_j - 1)} \sum_{k=1}^{n_{ji}=2} \sum_{i=1}^{p_j=16} (x_{jik} - \bar{x}_{jk})^2. \quad (29)$$

Показатели прецизионности для методики измерений были установлены следующим образом:

- показатель повторяемости  $s_r, \%$ , устанавливаем, как максимальное относительное стандартное отклонение повторяемости из значений, рассчитанных для каждого уровня

$$S_r, \% = \frac{S_r}{\bar{X}} \cdot 100 \%, \quad (30)$$

- показатель промежуточной прецизионности  $S_{RI(TO)}$ , %, устанавливаем как максимальное относительное стандартное отклонение промежуточной прецизионности из значений, рассчитанных для каждого уровня

$$S_{RI(TO)}, \% = \frac{S_{RI(TO)}}{\bar{X}} \cdot 100 \%, \quad (31)$$

Принятые значения показателей прецизионности методики измерений для ГМДА представлены в таблице 6.

Таблица 6 – Общие средние, дисперсии повторяемости и промежуточной прецизионности при измерении массовой концентрации ГМДА

Уровень, <i>j</i>	Массовая концентраци я ГМДА $\bar{X}_j$ , мг/м <sup>3</sup>	Показатель повторяемости $S_{ri}$ , мг/м <sup>3</sup>	Предел повторяемости $S_{ri}$ , %	Показатель промежуточной прецизионности $S_{rI(TO)}$ , мг/м <sup>3</sup>	Предел промежуточной прецизионности $S_{rI(TO)}$ , %
1	0,45	0,00166	<b>8,0</b>	0,00227	<b>10,9</b>
2	0,95	0,00498	4,1	0,01021	8,7
3	1,98	0,00670	3,6	0,01412	5,6
Принято:			$S_r = 8,0\%$		$S_{RI(TO)} = 10,9\%$
			$r = 22\%$	$R_{I(TO)} = 30\%$	

На основании данных, полученных по формулам (30) и (31), в соответствии с пп. 4.1, 5.2.2 СТБ ИСО 5725-6 устанавливаем предел повторяемости,  $r$ , и предел промежуточной прецизионности,  $r_{I(TO)}$

$$r = 2,8 \cdot S_r \%, \quad (32)$$

$$R_{I(TO)} = 2,8 \cdot S_{RI(TO)} \%, \quad (33)$$

## 8 Оценивание показателя правильности

Правильность метода оценивается показателем степени извлечения.

Степень извлечения ГМДА изучалась в процессе внутрилабораторных исследований в условиях повторяемости путем анализа модельных проб.

В связи с отсутствием образцов с установленным значимым содержанием ГМДА использовали модельные пробы: производился отбор воздушных вытяжек одного и того же изделия на поглотитель с пористой пластинкой, заполненный дистиллированной водой, с заранее внесенной добавкой известной концентрации. Рабочий раствор № 2 ГМДА с концентрацией 0,02 мкг/см<sup>3</sup> вносили в поглотительный раствор в объеме 0,1; 0,2; 0,4 см<sup>3</sup>, что соответствует добавке 0,0005; 0,001; 0,002 мг/м<sup>3</sup> в воздушной вытяжке соответственно. Далее проводят пробоподготовку и хроматографический анализ.

Величину степени извлечения метода,  $Rec$ , получали по формуле:

$$Rec_i = \frac{P_i - P_0}{\gamma}, \quad (34)$$

где  $P_i$  – результат единичного определения массовой концентрации ГМДА в пробе с добавкой, нг/см<sup>3</sup>;

$P_0$  – массовая концентрация ГМДА в пробе без добавки, нг/см<sup>3</sup>;

$\gamma$  – массовая концентрация ГМДА, внесенная в пробу, нг/см<sup>3</sup>.

Устанавливали среднюю степень извлечения, стандартное отклонение степени извлечения соответственно по формулам:

$$\overline{Rec} = \frac{\sum_{j=1}^p (Rec_{1j} + Rec_{2j})}{2p}, \quad (35)$$

$$S(Rec) = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^p (Rec_{1j} - \overline{Rec})^2 + \sum_{j=1}^p (Rec_{2j} - \overline{Rec})^2}{2p-1}}, \quad (36)$$

где  $p$  – количество измерений пробы с добавкой ( $n=8$ );

Стандартная неопределенность  $u(\overline{Rec})$  вычисляется как стандартное отклонение среднего значения степени извлечения:

$$u(\overline{Rec}) = S(\overline{Rec}) = \frac{S(Rec)}{\sqrt{2p}}, \quad (37)$$

$$u(\overline{Rec}), \% = \frac{S(Rec)}{\overline{Rec}} \cdot 100\%, \quad (38)$$

Для установления значимости средней степени извлечения от 1, проводили проверку по статистическому критерию  $t$ :

$$t = \frac{|1 - \overline{Rec}|}{u(\overline{Rec})}, \quad (39)$$

Найденное значение  $t$  сравнивали с двусторонним критическим значением 5% точки распределения Стьюдента с  $n-1=8-1=7$  степенями свободы (уровень доверия 95%):  $t_{crit}=2,36$ .

При  $t > t_{crit}$  неопределенность извлечения вычисляли по формуле

$$u_{извл.абс.} = \sqrt{\left(\frac{|1 - \overline{Rec}|}{t_{crit}}\right)^2 + u(\overline{Rec})^2}, \quad (40)$$

при  $t < t_{crit}$  неопределенность извлечения вычисляли по формуле

$$u_{\text{извл.абс.}} = \frac{t_{\text{crit}} \times u(\overline{Rec})}{1.96} \quad (41)$$

Результаты приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты исследований по извлечению ГМДА

1-ый уровень: условно принятое эталонное значение  $\gamma = 2,0 \text{ нг/см}^3$  ( $0,0005 \text{ мг/м}^3$ )

№ п/п	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	Rec <sub>1</sub>	Rec <sub>2</sub>	$\gamma, \text{ нг/см}^3$	2,0
1	2,260	2,355	0,877	0,925	P <sub>0, нг/см<sup>3</sup></sub>	0,506
2	2,112	2,494	0,803	0,994	$\overline{Rec}$	0,910
3	2,231	2,421	0,863	0,958	S(Rec)	0,05725
4	2,257	2,493	0,826	0,994	u(Rec)	0,01698
5	2,298	2,405	0,896	0,950	u(Rec), %	6,293
6	2,231	2,309	0,863	0,902	t	6,30
7	2,280	2,417	0,887	0,956	t <sub>crit</sub>	2,36
8	2,297	2,450	0,896	0,972	u <sub>извл.абс</sub>	0,04081
$\sum(Rec_1 - \overline{Rec})^2$			<b>0,0250</b>	<b>0,0242</b>	u <sub>извл.отн</sub>	4,485

2-ый уровень: условно принятое эталонное значение  $\gamma = 4,0 \text{ нг/см}^3$  ( $0,001 \text{ мг/м}^3$ )

№ п/п	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	Rec <sub>1</sub>	Rec <sub>2</sub>	$\gamma, \text{ нг/см}^3$	4,0
1	4,251	4,564	0,936	1,015	P <sub>0, нг/см<sup>3</sup></sub>	0,506
2	4,414	4,13	0,977	0,906	$\overline{Rec}$	0,932
3	4,199	4,023	0,923	0,879	S(Rec)	0,05757
4	4,567	4,301	1,015	0,949	u(Rec)	6,178
5	4,085	4,621	0,895	1,029	u(Rec), %	0,01439
6	4,469	4,037	0,991	0,883	t	4,7376
7	4,002	3,953	0,874	0,862	t <sub>crit</sub>	2,36
8	4,161	3,955	0,914	0,862	u <sub>извл.абс</sub>	0,032
$\sum(Rec_1 - \overline{Rec})^2$			<b>0,0176</b>	<b>0,0321</b>	u <sub>извл.отн</sub>	3,46

3-ый уровень: условно принятое эталонное значение  $\gamma = 8,0 \text{ нг/см}^3$  ( $0,002 \text{ мг/м}^3$ )

№ п/п	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	Rec <sub>1</sub>	Rec <sub>2</sub>	$\gamma, \text{ нг/см}^3$	8,0
1	8,319	8,003	0,977	0,937	P <sub>0, нг/см<sup>3</sup></sub>	0,506
2	8,03	8,468	0,941	0,995	$\overline{Rec}$	0,982
3	8,905	8,486	1,050	0,998	S(Rec)	0,0618
4	8,026	8,022	0,940	0,940	u(Rec)	0,0154
5	8,355	8,48	0,981	0,997	u(Rec), %	6,291
6	7,998	8,575	0,937	1,009	t	1,18
7	8,367	8,566	0,983	1,008	t <sub>crit</sub>	2,36
8	8,353	8,815	0,981	1,039	u <sub>извл.абс</sub>	0,018
$\sum(Rec_1 - \overline{Rec})^2$			<b>0,0216</b>	<b>0,0357</b>	u <sub>извл.отн</sub>	1,76

Из данных, представленных в таблице 7, следует, что для ГМДА, потери при проведении пробоподготовки являются значимыми. Таким образом, средняя степень извлечения в явном виде учитывается при вычислении результата измерения посредством проведения измерения пробы с добавкой перед каждым анализом.

## 9 Алгоритм оценивания неопределенности измерений

Расчет неопределенности измерений проводили в соответствии с СТБ ИСО 5725-6, [6], [7], [8].

### 9.1 Описание измеряемой величины

Для количественного определения массовой концентрации ГМДА предварительно строят градуировочную характеристику, применяя градуировочные растворы с заданной массовой концентрацией ГМДА. При этом выполняют следующие операции:

9.1.1 Приготовление исходного раствора ГМДА с массовой концентрацией 100 мкг/см<sup>3</sup>

Взвешивают в бюксе навеску ГМДА массой  $(0,01 \pm 0,0005)$  г, количественно переносят в мерную колбу вместимостью 100 см<sup>3</sup>, добавляют 70 см<sup>3</sup> дистиллированной воды, содержимое колбы перемешивают до полного растворения навески, доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают. Для приготовления раствора рекомендуется нагреть в герметично закрытой посуде без доступа влаги аналитический стандарт до температуры  $(40 - 50)$  °С.

Точную массовую концентрацию ГМДА в исходном растворе  $C_m$ , мкг/см<sup>3</sup>, рассчитывают по формуле

$$C_m = \frac{m \cdot w \cdot 10^6}{V_{исх}}, \quad (42)$$

где  $m$  – масса навески ГМДА, г;

$w$  – содержание основного вещества в реактиве, в долях единицы;

$10^6$  – коэффициент пересчета граммов в микрограммы;

$V_{исх}$  – вместимость мерной колбы, см<sup>3</sup>,  $V_{исх} = 100$  см<sup>3</sup>.

9.1.2 Приготовление рабочего раствора № 1 с массовой концентрацией ГМДА 1,0 мкг/см<sup>3</sup>

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 0,5 см<sup>3</sup> исходного раствора ГМДА, доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают.

9.1.3 Приготовление рабочего раствора № 2 с массовой концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup>

В мерную колбу вместимостью 50 см<sup>3</sup> вносят 1,0 см<sup>3</sup> рабочего раствора ГМДА № 1 (см. 9.1.3), доводят объем раствора в колбе до метки дистиллированной водой, закрывают пробкой и перемешивают.

9.1.4 Приготовление градуировочных растворов для установления градуировочной характеристики и проведение реакции дериватизации

Градуировочные растворы ГМДА с массовой концентрацией 2,0; 3,0; 4,0; 6,0; 8,0; 10,0 нг/см<sup>3</sup> и холостой раствор готовят в виалах вместимостью 2 см<sup>3</sup>. В каждую виалу вносят рассчитанные количества рабочего раствора № 2 с концентрацией ГМДА 0,02 мкг/см<sup>3</sup>, приготовленного по п. 9.1.3, и дистиллированной воды согласно таблице 8.

Таблица 8 – Приготовление градуировочных растворов ГМДА

Номер раствора	Объем рабочего раствора ГМДА № 2, см <sup>3</sup>	Объем дистиллированной воды, см <sup>3</sup>	Объем раствора Dns-Cl, см <sup>3</sup>	Объем буферного раствора, см <sup>3</sup>	Массовая концентрация ГМДА, нг/см <sup>3</sup>
холостой	0	0,8	0,1	0,1	0,0
1	0,1	0,7			2,0
2	0,15	0,65			3,0
3	0,2	0,6			4,0
4	0,3	0,5			6,0
5	0,4	0,4			8,0
6	0,3	0,5			10,0

Содержимое виал перемешивают встряхиванием, добавляют по 0,1 см<sup>3</sup> боратного буферного раствора и 0,1 см<sup>3</sup> раствора Dns-Cl для проведения процедуры дериватизации. Растворы встряхивают и оставляют в темном месте на сутки.

## 9.2 Модель измерений

Согласно п. 7.7.1 [4], в математической модели необходимо учесть оценку прецизионности и оценку смещения метода. Учтем эти оценки в уравнении модели измерений в виде поправочных множителей (Пример А.4, [4]). Разброс показаний между определениями учтем в виде поправочного множителя  $F$ . Смещение метода, учитывающее потери при реакции дериватизации ГМДА из образцов в воздушную вытяжку, учтем в виде коэффициента  $Rec$ .

Модель измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке  $X$ , мг/м<sup>3</sup>, с учетом вышеизложенного и математического преобразования, можно записать в следующем виде

$$X = \frac{C \times V \times V_2}{V_3 \times V_4 \times 10^6} \times \frac{F}{Rec}, \quad (43)$$

где  $C$  – массовая концентрация ГМДА в хроматографируемом растворе, найденная по градуировочному графику в соответствии с величиной площади хроматографического пика, нг/см<sup>3</sup>;

$V$  – объем пробы, подготовленной для хроматографирования, см<sup>3</sup>,  
 $V = 1,0$  см<sup>3</sup>;

$V_2$  – объем поглотительного раствора при отборе пробы,  $V_2 = 3,0$  см<sup>3</sup>;

$V_3$  – объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации,  
 $V_3 = 0,8 \text{ см}^3$ ;  
 $10^6$  – коэффициент перевода нг в мг;  
 $Rec$  – степень извлечения в относительных единицах, рассчитывают по формуле:

$$Rec = \frac{C_i - C_0}{\gamma}, \quad (44)$$

где  $C_i$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в пробе с добавкой, нг/см<sup>3</sup>;

$C_0$  – концентрация ГМДА, найденная по градуировочному графику, в контрольной пробе, нг/см<sup>3</sup>;

$\gamma$  – концентрация ГМДА, внесенная в пробу с добавкой, нг/см<sup>3</sup>.

$V_4$  – фактическая вместимость эксикатора, дм<sup>3</sup>,  $V_4 = 15,0 \text{ дм}^3$  или, в случае использования климатической камеры, объем отобранного воздуха, приведенный к стандартным условиям, дм<sup>3</sup>;

$$V_4 = \frac{V_t \times (273 + 20) \times P}{(273 + t) \times 101,3}, \quad (45)$$

где  $V_t$  – объем воздуха, отобранный для анализа, дм<sup>3</sup>;

$P$  – атмосферное давление в месте отбора пробы, мм рт.ст.;

$t$  – температура воздуха в месте отбора пробы, °С;

$101,3$  – давление, соответствующее стандартным условиям, кПа;

$273$  – число, используемое для пересчета градусов Цельсия в кельвины;

$20$  – температура, соответствующая стандартным условиям, °С.

$F$  – фактор повторяемости.

За результат измерения принимают среднеарифметическое значение двух определений, полученных в условиях повторяемости.

Исходя из модели измерений и анализа измерительной процедуры, можно выделить следующие источники неопределенности массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке:

- 1) объем отобранного воздуха;
- 2) объем экстракта, подготовленного для хроматографирования, объем воды в поглотительном устройстве, объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации;
- 3) градуировочная характеристика, т.е. случайные колебания при измерении площадей пиков, которые оказывают влияние как на отклики при проведении градуировки, так и на измеряемый отклик  $C$ ;
- 4) градуировочная характеристика, т.е. случайные эффекты, результатом которых являются погрешности приписанных исходных значений массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах;
- 5) возможные расхождения между параллельными определениями (фактор сходимости,  $F_{cx}$ ).

Повторяемость необходимо учесть в уравнении модели измерений в виде поправочного множителя (п. 5.1 и п. 5.2.2 СТБ ИСО 5725-6).

б) смещение метода измерений.

Перечень входных величин для оценки суммарной стандартной неопределенности при измерении массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке представлен в таблице 9.

Таблица 9 – Входные величины для оценки суммарной стандартной неопределенности, единицы измерения, определение или описание

Величина	Единица измерения	Определение или описание
Составляющие неопределенности, обусловленные повторяемостью результатов измерений и смещением		
$F$	-	поправочный множитель, учитывающий разброс показаний от измерения к измерению
$Rec$	-	смещение метода, в относительных единицах
Составляющие неопределенности, обусловленные проведением измерений		
$C$	нг/см <sup>3</sup>	массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике
Составляющие неопределенности, обусловленные пробоотбором и пробоподготовкой		
$V_4$	дм <sup>3</sup>	объем отобранного воздуха
$V$	см <sup>3</sup>	объем экстракта, подготовленного для хроматографирования
$V_2$	см <sup>3</sup>	объем воды в поглотительном устройстве
$V_3$	см <sup>3</sup>	объем аликвоты для проведения процедуры дериватизации

### 9.3 Анализ влияющих величин

#### 9.3.1 Составляющие неопределенности, обусловленные пробоподготовкой

Входные величины, связанные с пробоподготовкой:

– объем экстракта, подготовленного для хроматографирования,  $V$ , см<sup>3</sup>,  
 объем воды в поглотительном устройстве,  $V_2$ , см<sup>3</sup>, объем аликвоты, содержащего поглотительного прибора,  $V_3$ , см<sup>3</sup>;

– объем отобранного воздуха,  $V_4$ , дм<sup>3</sup>.

$$u_n = \sqrt{u_{nV}^2 + u_{nV2}^2 + u_{nV3}^2 + u_{nV4}^2} \quad (46)$$

где  $u_{nV}$  – относительная стандартная неопределенность, возникающая из-за отклонения объема экстракта, подготовленного для хроматографирования.

$u_{nV2}$  – неопределенность объема, возникающая из-за отклонения объема воды в поглотительном устройстве  $u(V_2)$ ;

$u_{nV3}$  – неопределенность объема, возникающая из-за отклонения объема аликвоты для проведения процедуры дериватизации  $u(V_3)$ ;

$u_{nV4}$  – неопределенность объема отобранного воздуха  $u(V_4)$ .

Анализ входных величин, источником которых являются процедуры пробоотбора и пробоподготовки, представлен в таблице 10.

Таблица 10 – Анализ входных величин, источником которых является процедура пробоотбора и пробоподготовки

Входная величина	Анализ входной величины
Объем отобранного воздуха	
Входная величина: объем отобранного воздуха, $V_4, \text{дм}^3$	<p>Тип оценивания неопределенности: В Вид распределения: треугольный Значение оценки для диапазона: <math>V = 15 \text{ дм}^3</math> Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_4)}{V_4} = \sqrt{\frac{u^2(v)}{v^2} + \frac{u^2(\tau)}{\tau^2}}$ <p>где <math>V_4 = v \cdot \tau</math> <math>v</math> – объемный расход воздуха, <math>\text{дм}^3/\text{мин}</math> <math>\tau</math> – время отбора, мин.</p>
Объемный расход воздуха $v, \text{дм}^3/\text{мин}$	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения прямоугольный. Значение оценки <math>v = 0,3 \text{ дм}^3/\text{мин}</math> Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\Delta_v = \pm 5 \%</math> Стандартная неопределенность:</p> $u(v) = \frac{\Delta_v \cdot v_n}{100 \cdot \sqrt{3}} = \frac{5 \% \cdot 0,30 \text{ дм}^3/\text{мин}}{100 \% \cdot \sqrt{3}} = 0,0087 \text{ дм}^3/\text{мин}$ <p><math>v_n = 0,30 \text{ дм}^3/\text{мин}</math>. Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(v)}{v} = \frac{0,0087 \text{ дм}^3/\text{мин}}{0,3 \text{ дм}^3/\text{мин}} = 0,029$
<p>Составляющую стандартной неопределенности, связанную с объемным расходом, определяют на основании информации о пределах допускаемой погрешности средства измерений объемного расхода <math>\pm 5 \%</math>, диапазон измерений от <math>0,2 \text{ дм}^3/\text{мин}</math> до <math>2,0 \text{ дм}^3/\text{мин}</math></p>	
Время отбора воздуха $\tau, \text{мин}$	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения прямоугольный Значение оценки: <math>\tau = 50 \text{ мин}</math>. Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,5 \%</math> Стандартная неопределенность:</p> $u(\tau) = \frac{\Delta_\tau \cdot \tau_n}{100 \cdot \sqrt{3}} = \frac{0,5 \% \cdot 50 \text{ мин}}{100 \% \cdot \sqrt{3}} = 0,1443 \text{ мин}$ <p>Относительная стандартная неопределенность</p> $\frac{u(\tau)}{\tau} = \frac{0,1443 \text{ мин}}{50 \text{ мин}} = 0,0029$
<p>Составляющая стандартной неопределенности, связанная с временем отбора, будет определяться на основании информации о пределах основной относительной погрешности измерения времени <math>\pm 0,5 \%</math> аспиратора</p>	

Продолжение таблицы 10

	<p>Стандартная неопределенность, Относительная стандартная неопределенность объема воздуха, отобранного для анализа <math>V_4</math>, <math>\text{дм}^3</math>:</p> $\frac{u(V_4)}{V_4} = \sqrt{(0,029)^2 + (0,0029)^2} = 0,029$
<p>Объем экстракта, подготовленного для хроматографирования</p>	
<p>Входная величина: <math>V</math>, <math>\text{см}^3</math></p>	<p>Объем экстракта, подготовленного для хроматографирования рассчитывается</p> $\frac{u(V)}{V} = \sqrt{\frac{u^2(V_{Dns-cl})}{V_{Dns-cl}^2} + \frac{u^2(V_{буфер})}{V_{буфер}^2}}$ <p>где <math>V_{Dns-cl}</math> – объем раствора Dns-Cl, <math>0,1 \text{ см}^3</math>; <math>V_{буфер}</math> – объем буферного раствора, <math>0,1 \text{ см}^3</math>.</p> <p>Входная величина: <math>V_{Dns-cl}</math>, <math>\text{см}^3</math> Тип оценивания неопределенности: В Вид распределения: треугольное Значение оценки: <math>V_{Dns-cl} = 0,1 \text{ см}^3</math> Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 1,0 \%</math> Стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального:</p> $u(V_\Delta) = \frac{\Delta \cdot V_{Dns-cl}}{100 \cdot \sqrt{6}} = \frac{1 \% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100 \% \cdot \sqrt{6}} = 0,00041 \text{ см}^3$ <p>Стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца:</p> $u(V_S) = \frac{S_v \cdot V_{Dns-cl}}{100} = \frac{1\% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100\%} = 0,001 \text{ см}^3$ <p>Стандартная неопределенность:</p> $u(V_{Dns-cl}) = \sqrt{u(V_\Delta)^2 + u(V_S)^2} = 0,00108 \text{ см}^3$ <p>Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_{Dns-cl})}{V_{Dns-cl}} = \frac{0,00108 \text{ см}^3}{0,1 \text{ см}^3} = 0,0108$ <p>Входная величина: <math>V_{буфер}</math>, <math>\text{см}^3</math> Тип оценивания неопределенности: В Вид распределения: треугольное Значение оценки: <math>V_{буфер} = 0,1 \text{ см}^3</math> Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 1,0 \%</math> Стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального:</p> $u(V_\Delta) = \frac{\Delta \cdot V_{буфер}}{100 \cdot \sqrt{6}} = \frac{1 \% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100 \% \cdot \sqrt{6}} = 0,00041 \text{ см}^3$ <p>Стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца:</p> $u(V_S) = \frac{S_v \cdot V_{буфер}}{100} = \frac{1\% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100\%} = 0,001 \text{ см}^3$

Продолжение таблицы 10

	<p>Стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_{\text{буфер}}) = \sqrt{u(V_{\Delta})^2 + u(V_{\Sigma})^2} = 0,00108 \text{ см}^3</math>                 Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">\frac{u(V_{\text{буфер}})}{V_{\text{буфер}}} = \frac{0,00108 \text{ см}^3}{0,1 \text{ см}^3} = 0,0108</math>                 Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">\frac{u(V)}{V} = \sqrt{0,0108^2 + 0,0108^2} = 0,0153</math> </p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых систематической составляющей основной относительной погрешности микрошприца «Hamilton» №810, используемый объем – 100,0 мм<sup>3</sup>. Предел допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности составляет ± 1,0 %. Предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей относительной погрешности для 100 мкл составляет Sv = 1,0 %</p>	
<p>Объем воды в поглотительном устройстве</p>	
<p>Входная величина: V<sub>2</sub>, см<sup>3</sup></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В                  Вид распределения: треугольный                  Значение оценки: 3,0 см<sup>3</sup>                  Интервал, в котором находится значение входной величины ±0,05 см<sup>3</sup>                  Стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_2) = \frac{\Delta V_2}{\sqrt{6}} = \frac{0,05 \text{ см}^3}{\sqrt{6}} = 0,02041 \text{ см}^3</math>                 Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">\frac{u(V_2)}{V_2} = \frac{0,02041 \text{ см}^3}{3 \text{ см}^3} = 0,006804</math> </p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью 5 см<sup>3</sup> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности ±0,05 см<sup>3</sup></p>	
<p>Объем аликвоты, содержимого поглотительного прибора</p>	
<p>Входная величина: V<sub>3</sub>, см<sup>3</sup></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В                  Вид распределения: треугольный                  Значение оценки: V<sub>3</sub> = 0,8 см<sup>3</sup>                  Интервал, в котором находится значение входной величины: ±0,01 см<sup>3</sup>                  Стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_3) = \frac{\Delta V_3}{\sqrt{6}} = 0,004082 \text{ см}^3</math>                 Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">\frac{u(V_3)}{V_3} = \frac{0,004082 \text{ см}^3}{0,8 \text{ см}^3} = 0,005103</math> </p>

Продолжение таблицы 10

Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью 1 см <sup>3</sup> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности ±0,01 см <sup>3</sup>
$u_n = \sqrt{u_{nV}^2 + u_{nV2}^2 + u_{nV3}^2 + u_{nV4}^2} = \sqrt{0,029^2 + 0,0153^2 + 0,006804^2 + 0,005103^2} = 0,0339$

Влиянием колебания температуры в лаборатории в пределах ±5 °С (в соответствии с методикой измерений и объемным расширением жидкости пренебрегаем, так как эти вклады в значение стандартной неопределенности незначительны.

### 9.3.2 Составляющие неопределенности, обусловленные построением градуировочного графика

Входные величины, связанные с проведением измерений:

– массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике,  $C$ , нг/см<sup>3</sup>.

Анализ входных величин, источником которых является процедура проведения измерений, представлен в таблице 11.

Таблица 11 – Анализ входных величин, связанных с проведением измерений

Входная величина: массовая концентрация ГМДА, найденная по градуировочной характеристике, $C$ , нг/см <sup>3</sup>	Тип оценивания неопределенности: А Вид распределения нормальный Значение оценки: $C$ , нг/см <sup>3</sup> Суммарная стандартная неопределенность: обусловлена неопределенностью построения градуировочного графика.
---	--

Значение массовой концентрации ГМДА в растворе,  $C$ , нг/см<sup>3</sup>, определяется по градуировочной характеристике, поэтому ее неопределенность обусловлена неопределенностью построения градуировочного графика. К составляющим неопределенности, обусловленным построением градуировочного графика, можно отнести следующие:

- случайные эффекты, результатом которых являются неопределенности приписанных исходных значений массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах;
- случайные колебания при измерении выходного сигнала.

### 9.3.2.1 Составляющая неопределенности, обусловленная случайными эффектами, результатом которых являются погрешности приписанных исходных значений массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах

Неопределенность  $u(C, x_i)$  массовой концентрации ГМДА в растворе пробы из-за неопределенности значения массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе можно определить по приближенной формуле

$$u(C, x_i) = \frac{u(x_i)}{N}, \quad (47)$$

где  $x_i$  – приписанное значение массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе, нг/см<sup>3</sup>.

Суммарная неопределенность из-за неопределенностей приписанных значений массовой концентрации ГМДА в растворе во всех градуировочных растворах рассчитывается по следующей формуле

$$u(C, x) = \sqrt{\sum_{i=1}^N \left( \frac{u(x_i)}{N} \right)^2}, \quad (48)$$

где  $N=6$ , количество градуировочных растворов (точек на графике).

Оценивание неопределенности приписанного значения массовой концентрации ГМДА в  $i$ -ом градуировочном растворе проводим следующим образом:

$$u(x_i) = x_i \times \sqrt{\left( \frac{u(m)}{m} \right)^2 + \left( \frac{u(w)}{w} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{исх})}{V_{исх}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{исх-1})}{V_{исх-1}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб})}{V_{раб}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб-1})}{V_{раб-1}} \right)^2} \times \\ \times \sqrt{\left( \frac{u(V_{раб-2})}{V_{раб-2}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{раб-2i})}{V_{раб-2i}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{H2O-i})}{V_{H2O-i}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{буфера})}{V_{буфера}} \right)^2 + \left( \frac{u(V_{Dns-Cl})}{V_{Dns-Cl}} \right)^2}, \quad (49)$$

где  $u(m)$  – стандартная неопределенность массы ГМДА, взятого для приготовления стандартного раствора, мг;

$m$  – масса ГМДА, взятая для приготовления стандартного раствора, мг;

$u(w)$  – стандартная неопределенность содержания ГМДА в реактиве;

$w$  – содержание ГМДА в реактиве;

$u(V_{исх})$  – стандартная неопределенность объема исходного стандартного раствора, см<sup>3</sup>;

$V_{исх}$  – объем исходного стандартного раствора, см<sup>3</sup>;

$u(V_{исх-1})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты исходного стандартного раствора, взятого для приготовления рабочего раствора заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$V_{исх-1}$  – объем аликвоты исходного стандартного раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 1 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб})$  – стандартная неопределенность объема рабочего раствора № 1, см<sup>3</sup>;

$V_{раб}$  – объем рабочего раствора № 1, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-1})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты рабочего раствора № 1, взятого для приготовления рабочего раствора № 2 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>.

$V_{раб-1}$  – объем аликвоты рабочего раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 2 заданной массовой концентрации ГМДА, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-2})$  – стандартная неопределенность объема рабочего раствора № 2, см<sup>3</sup>;

$V_{раб-2}$  – объем рабочего раствора № 2, см<sup>3</sup>;

$u(V_{раб-2i})$  – стандартная неопределенность объема аликвоты рабочего раствора № 2, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>.

$V_{раб-2i}$  – объем аликвоты рабочего раствора № 2, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$u(V_{H2O-i})$  – стандартная неопределенность объема дистиллированной воды, взятой для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$V_{H2O-i}$  – объем дистиллированной воды, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$u(V_{Dns-Cl})$  – стандартная неопределенность объема раствора дансилхлорида, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$V_{Dns-Cl}$  – объем дансилхлорида, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$u(V_{буфер})$  – стандартная неопределенность объема боратного буферного раствора, взятого для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

$V_{буфер}$  – объем боратного буферного раствора, взятый для приготовления  $i$ -ого градуировочного раствора, см<sup>3</sup>;

Стандартные неопределенности объемов:  $V_{исх}$ ,  $V_{раб}$ ,  $V_{раб-2}$  оценивались на основании погрешности номинального объема мерной колбы  $\pm \Delta_n$ , которые используются при приготовлении раствора (стандартного, рабочего) (в предположении треугольного распределения вероятностей величины):

$$u(V_n) = \frac{\Delta_n}{\sqrt{6}}, \text{ см}^3, \quad (50)$$

Значения пределов допускаемой погрешности используемой дозаторов, мерной посуды и относительные стандартные неопределенности объемов приведены в таблице 7.

Относительные стандартные неопределенности вместимости мерных колб  $V_{исх}$ ,  $V_{раб}$ ,  $V_{раб-2}$ ,  $см^3$ , которые используются, соответственно, при приготовлении исходного, рабочего раствора № 1 и рабочего раствора № 2, а также относительные стандартные неопределенности аликвот исходного раствора  $V_{исх-1}$ , рабочего раствора № 1  $V_{раб-1}$   $см^3$ , рассчитывают по формуле

$$\frac{u(V)}{V} = \frac{u(V_n)}{V_n} \quad (51)$$

где  $u(V_n)$  – стандартные неопределенности вместимости мерных колб  $V_{исх}$ ,  $V_{раб}$ ,  $V_{раб-2}$ ,  $см^3$ , которые используются, соответственно, при приготовлении исходного, рабочего раствора № 1 и рабочего раствора № 2, а также стандартные неопределенности аликвот исходного раствора  $V_{исх-1}$ , рабочего раствора № 1  $V_{раб-1}$   $см^3$ ;  
 $V_n$  – вместимости мерных колб  $V_{исх}$ ,  $V_{раб}$ ,  $V_{раб-2}$ ,  $см^3$ , которые используются, соответственно, при приготовлении исходного, рабочего раствора № 1 и рабочего раствора № 2, а также вместимости пипеток для отбора аликвот исходного раствора  $V_{исх-1}$ , рабочего раствора № 1  $V_{раб-1}$   $см^3$ ;

Значения пределов допускаемой погрешности колбы и используемой мерной посуды и относительные стандартные неопределенности вместимости колб и используемой мерной посуды приведены в таблице 12.

Неопределенность массы вещества определяют как разницу между массами тары с веществом и пустой тары, т.е. процедуру взвешивания производят дважды, неопределенность массы вещества,  $u(m)$ , мг, будет рассчитываться по формуле:

$$u(m) = \frac{\Delta_m}{\sqrt{3}} \sqrt{2}, \quad (52)$$

Для построения градуировочного графика использовался стандарт ГМДА с содержанием основного действующего вещества 92,7 % соответственно. Относительная стандартная неопределенность  $u(w)$ , %, рассчитывается в предположении прямоугольного распределения в указанных границах по формуле:

$$u(w) = \frac{\Delta_w}{\sqrt{3}}, \quad (53)$$

Стандартные неопределенности приписанных значений массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах приведены в таблицах 12-14.

Таблица 12 – Анализ входных величин, связанных с неопределенностью приписанных значений массовой концентрации ГМДА в *i*-м градуировочном растворе

Входная величина	Анализ входной величины
<p>Входная величина: содержание ГМДА в реактиве в долях единицы <math>w</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: прямоугольный Значение оценки: 92,7 % Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 5,0</math> % Стандартная неопределенность: <math display="block">u(w) = \frac{\Delta_p}{\sqrt{3}} = 2,887</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(w)/w = 2,887/92,7 = 0,0311</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется чистотой химического стандарта, заявленной в паспорте (<math>\pm 5,0</math> %)</p>	
<p>Входная величина: масса ГМДА <math>m</math>, г</p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: прямоугольный Значение оценки: <math>m = 0,01</math> г Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,0005</math> г Стандартная неопределенность: <math display="block">u(m) = \frac{\Delta_e}{\sqrt{3}} \sqrt{2} = 0,0004082</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(m)/m = 0,0004082/0,01 = 0,040825</math></p>
<p>Исходя из данных о применяемых лабораторных весах, приведенных в паспорте, пределы погрешности взвешивания составляют <math>\pm \Delta_b = \pm 0,5</math> мг. Использовалась функция весов – тарирование.</p>	
<p>Входная величина: объем стандартного раствора, <math>V_{исх}</math>, см<sup>3</sup></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: 100 см<sup>3</sup> Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,20</math> см<sup>3</sup> Стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{исх}) = \frac{\Delta_{V_{исх}}}{\sqrt{6}} = 0,08165</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{исх})/V_{исх} = 0,08165/100 = 0,0008165</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых отклонений используемой мерной посуды, в данном случае колбы мерной 2-100-2 по ГОСТ 1770 и составляет <math>\pm 0,2</math> см<sup>3</sup>.</p>	

Продолжение таблицы 12

<p>Входная величина: объем рабочего раствора № 1,  <math>V_{\text{раб}}, \text{см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: <math>50 \text{ см}^3</math>. Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,12 \text{ см}^3</math> Стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{раб}}) = \frac{\Delta V_{\text{раб}}}{\sqrt{6}} = 0,04899</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{раб}})/V_{\text{раб}} = 0,04899/50 = 0,0009798</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых отклонений используемой мерной посуды, в данном случае колбы мерной 2-50-2 по ГОСТ 1770 и составляет <math>\pm 0,12 \text{ см}^3</math>.</p>	
<p>Входная величина: объем рабочего раствора № 2,  <math>V_{\text{раб-2}}, \text{см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: <math>50 \text{ см}^3</math>. Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,12 \text{ см}^3</math> Стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{раб-2}}) = \frac{\Delta V_{\text{раб-2}}}{\sqrt{6}} = 0,04899</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{раб-2}})/V_{\text{раб-2}} = 0,04899/50 = 0,0009798</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых отклонений используемой мерной посуды, в данном случае колбы мерной 2-50-2 по ГОСТ 1770 и составляет <math>\pm 0,12 \text{ см}^3</math>.</p>	
<p>Входная величина: аликвоты исходного стандартного раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 1,  <math>V_{\text{исх-1}}, \text{см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В Вид распределения: треугольный Значение оценки: <math>0,5 \text{ см}^3</math>. Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,01 \text{ см}^3</math> Стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{исх-1}}) = \frac{\Delta V_{\text{исх-1}}}{\sqrt{6}} = 0,004089</math> Относительная стандартная неопределенность: <math display="block">u(V_{\text{исх-1}})/V_{\text{исх-1}} = 0,004089/0,5 = 0,008165</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью <math>1 \text{ см}^3</math> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности <math>\pm 0,01 \text{ см}^3</math></p>	

Продолжение таблицы 12

<p>Входная величина: объем аликвоты рабочего раствора, взятый для приготовления рабочего раствора № 2,</p> <p><math>V_{\text{раб-1}}, \text{см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности В                  Вид распределения: треугольный                  Значение оценки: <math>1,0 \text{ см}^3</math>.                  Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 0,01 \text{ см}^3</math>                  Стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_{\text{раб-1}}) = \frac{\Delta V_{\text{раб-1}}}{\sqrt{6}} = 0,004089</math>                  Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_{\text{раб-1}})/V_{\text{раб-1}} = 0,004089/1 = 0,004089</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемой погрешности используемой мерной посуды, в данном случае пипетки градуированной номинальной вместимостью <math>1 \text{ см}^3</math> 2-го класса точности. Предел допускаемой погрешности <math>\pm 0,01 \text{ см}^3</math></p>	
<p>Входная величина: объем дансилхлорида,</p> <p><math>V_{\text{раб-1}}, \text{см}^3</math></p>	<p>Входная величина: <math>V_{Dns-Cl}, \text{см}^3</math>                  Тип оценивания неопределенности: В                  Вид распределения: треугольное                  Значение оценки: <math>V_{Dns-Cl} = 0,1 \text{ см}^3</math>                  Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 1,0 \%</math>                  Стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального:  <math display="block">u(V_{\Delta}) = \frac{\Delta \cdot V_{Dns-Cl}}{100 \cdot \sqrt{6}} = \frac{1 \% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100 \% \cdot \sqrt{6}} = 0,00041 \text{ см}^3</math>                  Стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца:  <math display="block">u(V_S) = \frac{S_v \cdot V_{Dns-Cl}}{100} = \frac{1\% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100\%} = 0,001 \text{ см}^3</math>                  Стандартная неопределенность:  <math display="block">u(V_{Dns-Cl}) = \sqrt{u(V_{\Delta})^2 + u(V_S)^2} = 0,00108 \text{ см}^3</math>                  Относительная стандартная неопределенность:  <math display="block">\frac{u(V_{Dns-Cl})}{V_{Dns-Cl}} = \frac{0,00108 \text{ см}^3}{0,1 \text{ см}^3} = 0,0108</math></p>
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых систематической составляющей основной относительной погрешности микрошприца «Hamilton» №810, используемый объем – <math>100,0 \text{ мм}^3</math>. Предел допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности составляет <math>\pm 1,0 \%</math>. Предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей относительной погрешности для <math>100 \text{ мкл}</math> составляет <math>S_v = 1,0 \%</math></p>	

Продолжение таблицы 12

<p>Входная величина: объем боратного буферного р-ра, <math>V_{\text{раб-1}}</math>, <math>\text{см}^3</math></p>	<p>Тип оценивания неопределенности: В                  Вид распределения: треугольное                  Значение оценки: <math>V_{\text{буфер}} = 0,1 \text{ см}^3</math>                  Интервал, в котором находится значение входной величины: <math>\pm 1,0 \%</math>                  Стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального:</p> $u(V_{\Delta}) = \frac{\Delta \cdot V_{\text{буфер}}}{100 \cdot \sqrt{6}} = \frac{1 \% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100 \% \cdot \sqrt{6}} = 0,00041 \text{ см}^3$ <p>Стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца:</p> $u(V_S) = \frac{S_v \cdot V_{\text{буфер}}}{100} = \frac{1\% \cdot 0,1 \text{ см}^3}{100\%} = 0,001 \text{ см}^3$ <p>Стандартная неопределенность:</p> $u(V_{\text{буфер}}) = \sqrt{u(V_{\Delta})^2 + u(V_S)^2} = 0,00108 \text{ см}^3$ <p>Относительная стандартная неопределенность:</p> $\frac{u(V_{\text{буфер}})}{V_{\text{буфер}}} = \frac{0,00108 \text{ см}^3}{0,1 \text{ см}^3} = 0,0108$
<p>Интервал возможных значений входной величины определяется пределами допускаемых систематической составляющей основной относительной погрешности микрошприца «Hamilton» №810, используемый объем – <math>100,0 \text{ мм}^3</math>. Предел допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности составляет <math>\pm 1,0 \%</math>. Предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей относительной погрешности для <math>100 \text{ мкл}</math> составляет <math>S_v = 1,0 \%</math></p>	

Стандартные неопределенности объемов:  $V_{\text{раб-2i}}$ ,  $V_{\text{H2O-i}}$ ,  $V_{\text{Dns-Cl}}$ ,  $V_{\text{буфера}}$ , оценивались на основании пределов допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности и предела допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей микрошприцов

$$u(V_n) = \sqrt{u(V_{\Delta})^2 + u(V_s)^2}, \quad (54)$$

$$u(V_{\Delta}) = \frac{\Delta \cdot V_n}{100 \cdot \sqrt{6}}, \text{ см}^3, \quad (55)$$

$$u(V_s) = \frac{S \cdot V_n}{100}, \text{ см}^3, \quad (56)$$

где  $u(V_{\Delta})$  – стандартная неопределенность, обусловленная отклонением действительного сливаемого объема микрошприца от номинального,  $\text{см}^3$ ;

$u(V_S)$  – стандартная неопределенность, обусловленная случайной погрешностью используемого микрошприца, см<sup>3</sup>;

$\Delta$  – предел допускаемой систематической составляющей основной относительной погрешности, %;

$S$  – предел допускаемого относительного среднего квадратического отклонения случайной составляющей, %.

Неопределенность, связанная с температурным расширением жидкостей градуировочных растворов в следствие отличия температуры от 20°C, в относительные стандартные неопределенности вместимости мерной посуды была признана незначительной.

Значения пределов допускаемой погрешности дозаторов пипеточных и относительные стандартные неопределенности объемов приведены в таблице 13.

Таблица 13 – Составляющие неопределенности, связанные с объемами мерной посуды, используемой при приготовлении градуировочных растворов

Значение оценки	Наимен. мерной посуды	Номинальная вместимость, см <sup>3</sup>	Допускаемая погрешность, см <sup>3</sup>	Объем аликвоты, см <sup>3</sup>	Относительная стандартная неопределенность $u(V_i)/V_i$
$V_{\text{раб-2i}}$	Шприц	0,5	$\Delta = \pm 1\%$ $S_v = 1,0 \%$	0,1	0,01080
				0,15	0,01080
				0,2	0,01080
				0,3	0,01080
				0,4	0,01080
				0,5	0,01080
$V_{H_2O-i}$	Пипетка	1	$\pm 0,01$	0,7	0,00510
				0,65	0,00583
				0,6	0,00628
	Шприц	0,5	$\Delta = \pm 1\%$ $S_v = 1,0 \%$	0,5	0,00680
				0,4	0,01080
				0,3	0,01080

Суммарная стандартная неопределенность из-за неопределенностей приписанных значений массовой концентрации ГМДА в растворе во всех градуировочных растворах  $u(C, x)$  представлена в таблице 14.

Таблица 14 – Суммарная стандартная неопределенность из-за неопределенностей приписанных значений массовой концентрации ГМДА в растворе во всех градуировочных растворах  $u(C, x)$

Стандартные неопределенности		Массовая концентрация ГМДА в $i$ -ом градуировочном растворе, $x_i$ , нг/см <sup>3</sup>					
		2	3	4	6	8	10
Массы	$u(m)/m$	0,04082					
Содержание ГМДА в реактиве	$u(w)/w$	0,03114					
Объема исходного стандартного раствора	$u(V_{исх})/V_{исх}$	0,000816					
Объема аликвоты исходного стандартного раствора	$u(V_{исх-1})/V_{исх-1}$	0,008165					
Объема рабочего раствора № 1	$u(V_{раб})/V_{раб}$	0,0009798					
Объема аликвоты рабочего раствора № 1	$u(V_{раб-1})/V_{раб-1}$	0,004082					
Объема рабочего раствора № 2	$u(V_{раб-2})/V_{раб-2}$	0,0009798					
Объема боратного буферного раствора	$u(V_{буфера})/V_{буфера}$	0,01080					
Объема раствора дансилхлорида	$u(V_{Dns-Cl})/V_{Dns-Cl}$	0,01080					
Объема аликвоты рабочего раствора № 2	$u(V_{раб-2i})/V_{раб-2i}$	0,01080	0,01080	0,01080	0,01080	0,01080	0,01080
Объема дистиллированной воды	$u(V_{H2O-i})/V_{H2O-i}$	0,005832	0,00628	0,00680	0,01080	0,01080	0,01080
Неопределенность приписанных значений массовой концентрации ГМДА в растворе							
в $i$ -ом градуировочном растворе, $u(x_i)$ , нг/см <sup>3</sup>		0,1115	0,1674	0,2234	0,3388	0,4518	0,5647
суммарная, $u(C, x)$ , нг/см <sup>3</sup>		0,1422					

### 8.3.2.2 Составляющая неопределенности, обусловленная случайными колебаниями выходного сигнала

Исследования, проведенные в разделе 5, показали, что ГМДА характеристика описывается линейной зависимостью (1).

В качестве оценки рассматриваемой составляющей относительной стандартной неопределенности принято максимальное из значений

стандартного отклонения, полученных для 1, 3 и 5 уровней массовой концентрации ГМДА в градуировочном растворе  $S_{x(отн)}$

$$u(C,y)/C = S_{x(отн)} \quad (57)$$

Суммарную относительную стандартную неопределенность градуировочной характеристики вычисляли по формуле:

$$u_{cp} = \sqrt{\left(\frac{u(G,x)}{G}\right)^2 + \left(\frac{u(G,y)}{G}\right)^2}, \quad (58)$$

Таблица 15 – Составляющие неопределенности, обусловленные построением градуировочного графика для ГМДА

Массовая концентрация ГМДА в <i>i</i> -ом градуировочном растворе, $x_i$ , мг/см <sup>3</sup>	Неопределенность массовой концентрации ГМДА в градуировочных растворах, $u(G,x)/G$ , %	Неопределенности измерения сигнала, $u(G,y)/G$ , %	Суммарная относительная стандартная неопределенность градуировочной характеристики, $u_{cp}$
2,0	9,953	7,111	<b>12,232</b>
3,0	6,707	4,741	8,214
4,0	5,074	3,555	6,195
6,0	3,521	2,370	4,244
8,0	2,785	1,778	3,304
10,0	2,354	1,422	2,751

### 9.3.3 Составляющие неопределенности, обусловленные повторяемостью результатов измерений и смещением

Составляющую неопределенности, связанную с фактором сходимости (возможные расхождения между параллельными измерениями) с учетом того, что за результат измерений принимают среднее арифметическое результатов двух параллельных измерений, рассчитывают по формуле

$$u_{Frep} = \frac{S_r}{\sqrt{2}} \quad (59)$$

где  $S_r$  – относительное стандартное отклонение повторяемости, %.

В качестве значения составляющей неопределенности, обусловленной смещением метода, примем относительное значение неопределенности, полученной в п. 8.

Таблица 16 – Составляющие неопределенности, связанные с фактором сходимости и со смещением метода

Относительное стандартное отклонение повторяемости, $S_r$ , %	Относительная стандартная неопределенность, $u_{Frep}$ , %	Неопределенность, обусловленная смещением метода измерения, $\frac{u(\overline{Rec})}{Rec}$ , %
8,02	5,67	6,178

#### 9.4 Корреляция

Входные величины рассматриваются как некоррелированные.

#### 9.5 Коэффициенты чувствительности

Коэффициенты чувствительности принимаются равными единице.

#### 9.6 Суммарная стандартная неопределенность

Относительная суммарная стандартная неопределенность массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке находится в соответствии с законом распространения неопределенностей через относительные стандартные неопределенности влияющих величин

$$u(X) / X = \sqrt{(u_{zp})^2 + (u_n)^2 + \left(\frac{u(\overline{Rec})}{Rec}\right)^2 + (u_{Frep})^2}, \quad (60)$$

Бюджет неопределенности представлен в таблице 17.

Таблица 17 – Бюджет неопределенности измерения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке

Влияющая величина	Тип оценки	Относительный вклад неопределенности	
Построение и использование градуировочной характеристики	A	$u_{zp}$	7,111
Отбор проб и робоподготовка	B	$u_n$	3,39
Повторяемость результатов измерений массовой концентрации в пробе	A	$u_{Frep}$	5,67
Смещение (извлечение)	A	$\frac{u(\overline{Rec})}{Rec}$	6,178

## 9.7 Расширенная неопределенность

Относительная расширенная неопределенность массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке рассчитывается через умножение относительной суммарной стандартной неопределенности на коэффициент охвата  $k$ , выбранный в предположении нормального распределения измеряемой величины.

Коэффициент охвата для нормального распределения равен 2 при уровне доверия 95 %. Относительная расширенная неопределенность

$$U(X) = k \cdot u(X) / X = 2 \cdot u(X) / X \quad (61)$$

## 9.8 Полный результат измерений

Результат измерения представляют в форме:

«Массовая концентрация ГМДА в воздушной вытяжке \_\_\_\_\_, составила

$$(\bar{X} \pm U) \text{ нг/м}^3, k = 2, P = 0,95, \quad (62)$$

где  $\bar{X}$  – результат измерений массовой концентрации определяемого вещества, мг/м<sup>3</sup>;

$U$  – расширенная неопределенность, мг/м<sup>3</sup>, при коэффициенте охвата  $k = 2$  и вероятности охвата 0,95, рассчитывается по формуле

$$U = U(X) \cdot \bar{X} \cdot 0,01 \quad (63)$$

$U(X)$  – относительная расширенная неопределенность, %, согласно таблице 18;

0,01 – коэффициент пересчета из процентов в доли единицы.

Значения массовой концентрации и расширенной неопределенности ГМДА указывают с округлением до четвертого знака после запятой.

## 10 Оценка максимального значения неопределенности измерений

Максимальную относительную суммарную стандартную неопределенность массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке рассчитываем на основании данных таблицы 17 по формуле (60) для минимального значения массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке.

Максимальная относительная расширенная неопределенность массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке рассчитывается согласно (61).

Полученные максимальные значения относительной суммарной стандартной неопределенности и относительной расширенной неопределенности представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Максимальные значения относительной суммарной стандартной неопределенности и относительной расширенной неопределенности массовой концентрации ГМДА в воздушной вытяжке

Определяемое вещество	Диапазон измерений массовых концентраций $X$ , мг/м <sup>3</sup>	Суммарная стандартная неопределенность, $u(X)/X$	Относительная расширенная неопределенность $U(X)$ , %
ГМДА	От 0,0005 до 0,0025 включ.	15,2	30

## 11 Выводы

По результатам обработки экспериментальных данных, полученных в ходе эксперимента с целью исследования показателей прецизионности и относительной расширенной неопределенности методики измерений [1] в соответствии с требованиями СТБ ISO 5725-2, СТБ ИСО 5725-3, СТБ ISO 5725-4 и СТБ ИСО 5725-6, ГОСТ 34100.3 были установлены значения показателей точности методики измерений массовых концентраций ГМДА в воздушной вытяжке, и значение относительной расширенной неопределенности методики измерений [1], которые представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Диапазон измерений массовой концентрации ГМДА в воздушных вытяжках, значения предела повторяемости, промежуточной прецизионности, относительной расширенной неопределенности методики измерений при доверительной вероятности  $P = 95\%$  и  $k = 2$

Диапазон измерений массовой концентрации ГМДА	Предел повторяемости $r$ , %	Предел промежуточной прецизионности $r_{RI(TO)}$ , %	Относительная расширенная неопределенность $U(X)$ ( $P=95\%$ , $k=2$ ), %
От 0,0005 до 0,0025 мг/м <sup>3</sup> включ.	22	30	30

## БИБЛИОГРАФИЯ

- [1] «Массовая концентрация гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде. Методика измерений методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» / разработ.: Т.П. Крымская, П.А. Станишевская, М.С. Турко; НИИ ГТЭВМ РЦГЭиОЗ. – Минск, 2025. – 35 с.
- [2] ЦАРЯ.2772.001 РЭ Термогигрометры ИВА-6А, ИВА-6Н  
Руководство по эксплуатации.
- [3] ТУ 9452-016-00480514-95 Поглотители.
- [4] Физико-химические методы анализа: практ. руководство/под ред. В.Б. Алесковского – Л.: Химия, 1988. – 373 с.
- [5] Решение № 113. Руководство по валидации аналитических методик проведения испытаний лекарственных средств (утверждено 17.07.2018 Коллегией Евразийской экономической комиссии)
- [6] Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях: Руководство ЕВРАХИМ/СИТАК: пер. с англ. / под общ. ред. Л.А. Конопелько, 2-е изд. – СПб: ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 2002. –149 с.
- [7] Примеры оценивания неопределенностей из различных областей измерений и испытаний: практ. пособие/ Н.Ю. Ефремова, С.А. Качур. – Минск, 2006. – 60 с.
- [8] Руководство по выражению неопределенности измерения/ пер. с англ. под науч. ред. проф. В.А. Слаева – СПб.: ГП ВНИИМ им. Д.И. Менделеева, 1999. – 134 с.

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

**Результаты проверки пригодности проекта методики  
в ООО «Ин-лаб»,  
в том числе предложения по ее доработке**

Общество с ограниченной ответственностью  
«Ин-лаб»  
(ООО «Ин-лаб»)

117449, г. Москва, ул. Карьер, д. 2, стр. 4,  
эт. 2, пом. XII, комн. 14  
Тел.: +7 (965) 433-5509  
ОКПО 19286759 ОГРН 1177746896040  
ИНН 9701085545 КПП 773601001  
E-mail: inlabor@bk.ru

Заместителю директора  
Государственного учреждения  
«Республиканский центр гигиены,  
эпидемиологии и общественного  
здоровья» Научно-  
исследовательский институт  
гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и  
микробиологии  
Е.В. Дроздовой

Исх. от 30.06.2025 № 261/2025  
На № 9.16-11/190 от 16.05.2025  
Вх. № 06/2025 от 16.05.25 г.

Уважаемая Елена Валентиновна!

В соответствии с вашим обращением в Общество с ограниченной ответственностью «Ин-лаб» была проведена оценка представленного проекта методики измерения массовой концентрации гексаметилендиамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. По результатам проведённых исследований сделан вывод о применимости данной методики. Результаты исследований представлены в Отчёте (см. приложение).

Приложение по тексту на 4 листах.

Начальник ИЛ  
ООО «Ин-лаб»



A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'M. A. Korostelova', written over the stamp.

М.Э. Коростелева

Исп.: Ульянов С.О. +7 (965) 433-5509  
Михайлов О.С.

**Отчёт по проверке работоспособности и пригодности методики измерения массовой концентрации гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде методом высокоэффективной жидкостной хроматографии**

**Список сокращений**

ЕЛ – единицы люминесценции

**Использованные средства измерений**

1. Измеритель параметров микроклимата Метеоскоп-М, Заводской номер 69312, Свидетельство о поверке № С-ДЮП/08-09-2023/276512280 действительно до 07.09.2025
2. Дозатор пипеточный одноканальный, Лайт, Заводской номер ВР78542, Свидетельство о поверке № С-ДЮП/11-12-2024/394654960 действительно до 10.12.2025
3. Дозатор пипеточный одноканальный, Лайт, Заводской номер 2106886, Свидетельство о поверке № С-ДЮП/11-12-2024/394654955 действительно до 10.12.2025
4. Секундомер электронный «Интеграл С-01», Заводской номер 119596, Свидетельство о поверке № С-ДЮП/26-08-2024/365545552 действительно до 25.08.2025
5. Жидкостной хроматограф, 1260 Infinity II, Заводской номер G7111A № DEAEZ01345, G7167-60101 № DEBVP07969, G7129A № DEAEQ23273, G7116A № DEAEED12046, G7114A № DEACX11839, G7121A № DEAE302203, Свидетельство о поверке № С-ГЧГ/02-12-2024/391603271 действительно до 01.12.2025
6. Весы электронные лабораторные Adventurer AR2140, Заводской номер 1226500950, Свидетельство о поверке № С-ДЮП/03-09-2024/367051899 действительно до 02.09.2025
7. Колбы мерные 2-50-2, 2-100-2 и 2-250-2 по ГОСТ1770-74.

При выполнении измерений значения температуры, давления и влажности находились в пределах диапазонов, указанных в методике.

**Проведение градуировки и исследование линейности методики**

Градуировка проводилась в диапазоне концентраций 2,30 – 11,49 нг/мл для каждой серии. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2. Полученные графики представлены на рисунках 1 и 2.

Таблица 1. Результаты построения градуировочной зависимости для первой серии анализов

Теоретическая концентрация, нг/мл	Значение площади пика, ЕЛ*сек	Уравнение градуировочного графика	Коэффициент достоверности аппроксимации, R <sup>2</sup>
2,30	44,212	y = 17,13x + 3,3642	0,9942
3,45	66,071		
4,60	81,150		
6,89	116,303		
9,19	155,605		
11,49	206,422		

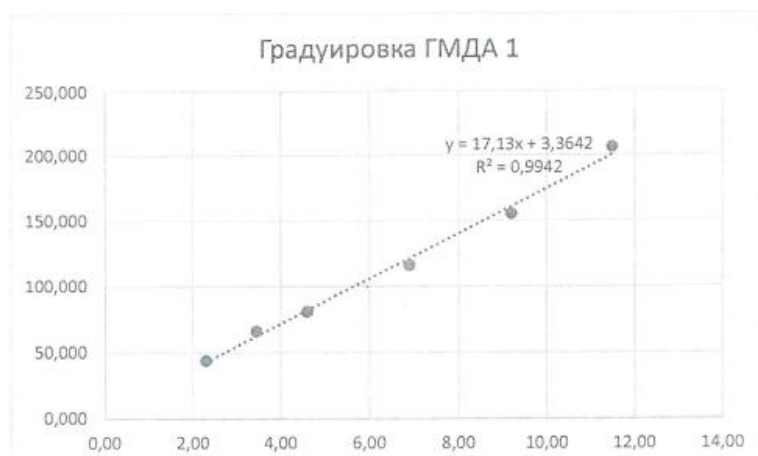


Рисунок 1. Градуировочный график для первой серии анализов.

Таблица 2. Результаты построения градуировочной зависимости для второй серии анализов

Теоретическая концентрация, нг/мл	Значение площади пика, ЕЛ*сек	Уравнение градуировочного графика	Коэффициент достоверности аппроксимации, $R^2$
2,30	44,771	$y = 17,726x + 3,272$	0,9957
3,45	66,079		
4,60	86,285		
6,89	121,778		
9,19	160,337		
11,49	212,561		

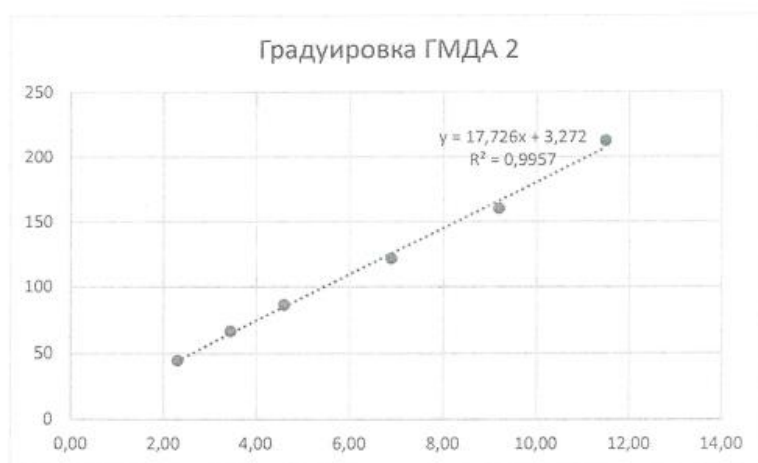


Рисунок 2. Градуировочный график для второй серии анализов.

#### Оценка результатов в условиях повторяемости.

Проведена оценка результатов двух серий. Полученные результаты представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 3. Результаты оценки приемлемости результатов измерений и неопределённости для первой серии анализов.

Теоретическая концентрация, нг/мл	Расчитанная концентрация, нг/мл	Среднее значение, нг/мл	$ C_1 - C_2 $	Абсолютное значение предела повторяемости ( $r_{abs}$ )	Расширенная неопределённость (U), нг/мл
2,30	2,48	2,37	0,22	0,52	0,71
2,30	2,26				
4,60	4,47	4,60	0,26	1,01	1,38
4,60	4,73				
9,19	9,43	9,31	0,25	2,05	2,79
9,19	9,18				

Таблица 4. Результаты оценки приемлемости результатов измерений и неопределённости для второй серии анализов.

Теоретическая концентрация, нг/мл	Расчитанная концентрация, нг/мл	Среднее значение, нг/мл	$ C_1 - C_2 $	Абсолютное значение предела повторяемости ( $r_{abs}$ )	Расширенная неопределённость (U), нг/мл
2,30	2,27	2,20	0,14	0,48	0,66
2,30	2,13				
4,60	4,26	4,30	0,08	0,95	1,29
4,60	4,34				
9,19	9,72	9,53	0,39	2,1	2,86
9,19	9,33				

#### Оценка результатов в условиях промежуточной прецизионности

Проведена оценка результатов в условиях промежуточной прецизионности по средним результатам двух серий анализов в разные дни. Полученные результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5. Результаты контроля промежуточной неопределённости.

Расчитанные концентрации в первой серии, нг/мл	Расчитанные концентрации во второй серии, нг/мл	$\bar{C}$	$ \bar{C}_1 - \bar{C}_2 $	$R_{I(TO)abs}$
2,35	2,46	2,30	0,32	0,69
4,47	4,76	4,50	0,52	1,35
8,91	9,64	9,23	0,83	2,77

#### Заключение

По результатам проведенных исследований и оценки приемлемости полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Получаемая градуировочная зависимость обладает необходимой линейностью для проведения количественного определения ( $R^2 > 0,99$ ).
2. Результаты, полученные в условиях повторяемости, соответствовали условию приемлемости ( $|X_1 - X_2| < r_{abs}$ ).
3. Результаты, полученные в условиях промежуточной прецизионности, соответствовали условию приемлемости ( $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| < R_{I(ТО)abs}$ ).
4. Полученные данные показывают применимость методики для измерения массовой концентрации гексаметилендиамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Инженер:  
*(должность)*  
Заместитель начальника  
лаборатории:  
*(должность)*

  
*(подпись)*

  
*(подпись)*

Михайлов О.С.  
*(фамилия, инициалы)*

Ульянцев С.О.  
*(фамилия, инициалы)*

## ПРИЛОЖЕНИЕ Г

**Результаты проверки пригодности проекта методики  
в ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»,  
в том числе предложения по ее доработке**

ФЕДЕРАЛЬНОЕ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ПИТАНИЯ, БИОТЕХНОЛОГИИ  
И БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩИ**

(ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии»)

109240, г. Москва, Устьинский проезд, 2/14  
Тел.: +7 (495) 698-53-60; факс: +7 (495) 698-53-79  
ОКПО 01897222 ОГРН 1027739311907  
ИНН 7705004254 КПП 770501001  
E-mail: mailbox@ion.ru Сайт: www.ion.ru

24.06.25 № 4007-412/п.25  
На № 9.16-11/129 от 08.04.2025

Вх. № 289/п от 06.05.25 г.

Заместителю директора  
Государственного учреждения  
«Республиканский центр гигиены,  
эпидемиологии и общественного  
здоровья» Научно-  
исследовательский институт  
гигиены, токсикологии,  
эпидемиологии, вирусологии и  
микробиологии  
Е.В. Дроздовой

Уважаемая Елена Валентиновна!

В соответствии с вашим обращением в ИЛЦ ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» (внесён в Единый реестр органов по оценке соответствия ЕАЭС) была проведена оценка представленного проекта методики измерения массовой концентрации гексаметилендиамина методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. По результатам проведённых исследований сделан вывод о применимости данной методики. Результаты исследований представлены в Отчёте (см. приложение).

Приложение по тексту на 4 листах.

Врио руководителя ИЛЦ ФГБУН «ФИЦ  
питания и биотехнологии»



С.А. Кулаков

Исп.: Малинкин А.Д. (495) 698-57-36

13824

**Отчёт о проверке работоспособности и пригодности методики измерения массовой концентрации гексаметилендиамина, выделяемого из изделий из полиамидов, в воздушной среде методом высокoeffективной жидкостной хроматографии**

**Список сокращений**

ЕЛ – единицы люминесценции.

ГМДА – гексаметилендиамин.

**Использованные средства измерений**

1. Термометр контактный цифровой, тип ТК-5, модификация ТК-5.06, с зондом для определения влажности воздуха ЗВ 150 (свидетельство о поверке № С-МА/19-11-2024/388497666 от 19.11.2024, действительно до 18.11.2025, выдано ФБУ «НИЦ ПМ – РОСТЕСТ»).
2. Барометр-анероид метеорологический, тип БАММ-1 (свидетельство о поверке № С-МА/20-11-2024/388829612 от 20.11.2024, действительно до 19.11.2025, выдано ФБУ «НИЦ ПМ – РОСТЕСТ»).
3. Дозатор Eppendorf мод. 1-МП Research (20...200)мкл (сертификат калибровки №204677 от 17.12.2024, выдан ООО «Сарториус РУС»).
4. Дозатор пипеточный Eppendorf Research Plus (100...1000) мкл (свидетельство о поверке № С-ВСЯ/17-12-2024-399202418 от 17.12.2024, действительно до 16.12.2025, выдано ООО «Сарториус РУС»).
5. Хроматограф жидкостный, тип Agilent 1100, Agilent 1200, модификация Agilent 1200 с флуориметрическим детектором (свидетельство о поверке № С-МА/28-11-2024/390976012 от 28.11.2024, действительно до 27.11.2025, выдано ФБУ «НИЦ ПМ – РОСТЕСТ»).
6. Весы лабораторные электронные AnD GH-120 (свидетельство о поверке № С-АИГ/20-11-2024/389329865 от 20.11.2024, действительно до 19.11.2025, выдано ООО «РМП «Медтехника»).
7. Колбы мерные на 2-50-2, 2-100-2 и 2-250-2 по ГОСТ1770-74.

При выполнении измерений значения температуры, давления и влажности находились в пределах диапазонов, указанных в методике.

**Проведение градуировки и исследование линейности методики**

Градуировка проводилась в диапазоне концентраций 2,38 - 9,52 нг/см<sup>3</sup> для каждой серии. Полученные результаты представлены в таблицах 1 и 2. Полученные графики представлены на рисунках 1 и 2.

Таблица 1. Результаты построения градуировочной зависимости для первой серии анализов

Теоретическая концентрация, нг/см <sup>3</sup>	Значение площади пика, ЕЛ*сек	Уравнение градуировочного графика	Коэффициент достоверности аппроксимации, R <sup>2</sup>
2,38	0,554751	$y=0,377742x+0,34377$	0,9979

3,57	0,967339		
4,76	1,527435		
7,14	2,302085		
9,52	3,268338		

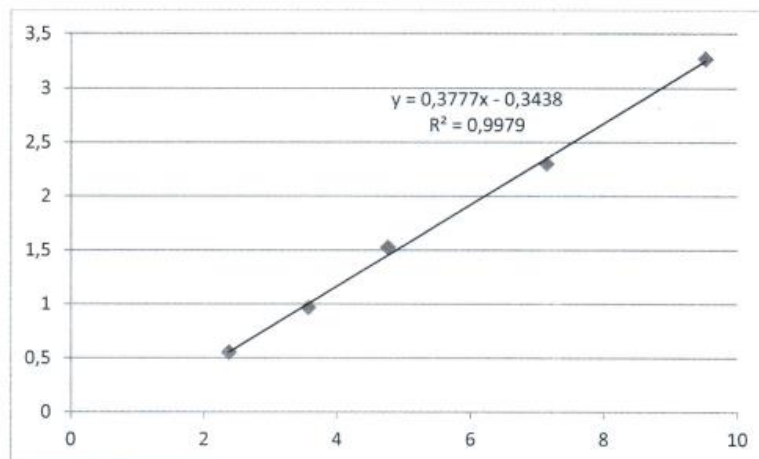


Рисунок 1. Градуировочный график для первой серии анализов.

Таблица 2. Результаты построения градуировочной зависимости для второй серии анализов

Теоретическая концентрация, $\text{нг/см}^3$	Значение площади пика, ЕЛ*сек	Уравнение градуировочного графика	Коэффициент достоверности аппроксимации, $R^2$
2,38	0,833967	$y=0,348952x+0,00559$	0,9992
3,57	1,243718		
4,76	1,660835		
7,14	2,439083		
9,52	3,345268		

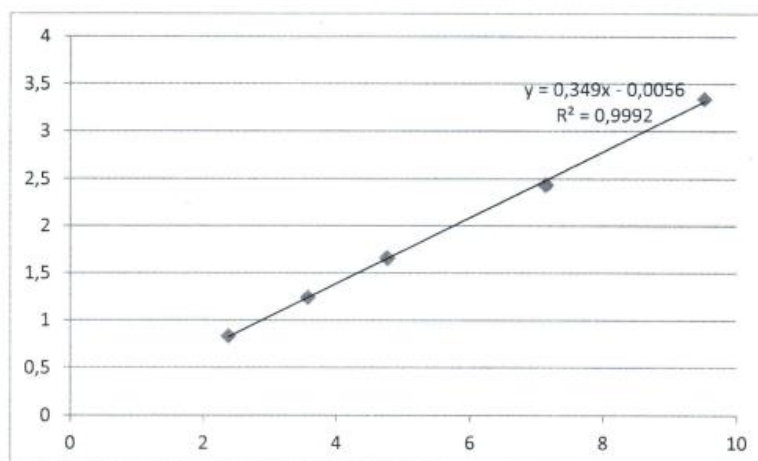


Рисунок 2. Градуировочный график для второй серии анализов.

#### Приготовление образцов для оценки методики

Для оценки методики были выбраны три уровня концентраций: 2,38; 4,76; 9,52 нг/см<sup>3</sup>. Приготовление проводилось отдельно для каждой серии анализов согласно таблице 3

Таблица 3. Приготовление растворов для оценки методики.

Номер раствора	Объем рабочего раствора, см <sup>3</sup>	Объем пробы вытяжки, см <sup>3</sup>	Объем раствора Dns-Cl, см <sup>3</sup>	Объем буферного раствора, см <sup>3</sup>	Массовая концентрация ГМДА, нг/см <sup>3</sup>
1	0,1	0,7	0,1	0,1	2,38
2	0,2	0,6			4,76
3	0,4	0,4			9,52

#### Оценка результатов в условиях повторяемости.

Проведена оценка результатов двух серий в разные дни. Полученные результаты представлены в таблицах 4 и 5.

Таблица 4. Результаты оценки приемлемости результатов измерений и неопределённости для первой серии анализов.

Теоретическая концентрация, нг/см <sup>3</sup>	Расчитанная концентрация, нг/см <sup>3</sup>	Среднее значение, нг/см <sup>3</sup>	$ X_1 - X_2 $	Абсолютное значение предела повторяемости ( $r_{abs}$ )	Расширенная неопределённость (U), нг/см <sup>3</sup>
2,38	2,98	2,90	0,16	0,73	0,87
2,38	2,82				
4,76	5,16	5,25	0,19	1,31	1,58
4,76	5,35				
9,52	10,17	9,33	1,66	2,33	2,80
9,52	8,51				

Таблица 5. Результаты оценки приемлемости результатов измерений и неопределённости для второй серии анализов.

Теоретическая концентрация, $\text{нг}/\text{см}^3$	Расчитанная концентрация, $\text{нг}/\text{см}^3$	Среднее значение, $\text{нг}/\text{см}^3$	$ X_1 - X_2 $	Абсолютное значение предела повторяемости ( $r_{abs}$ )	Расширенная неопределённость (U), $\text{нг}/\text{см}^3$
2,38	2,44	2,42	0,05	0,011	0,73
2,38	2,40				
4,76	4,76	4,68	0,15	0,038	1,41
4,76	4,61				
9,52	10,72	10,63	0,19	0,048	3,19
9,52	10,53				

#### Оценка результатов в условиях промежуточной прецизионности

Проведена оценка результатов в условиях промежуточной прецизионности по средним результатам двух серий анализов в разные дни. Полученные результаты представлены в таблице 6.

Таблица 6. Результаты контроля промежуточной неопределённости.

Расчитанные концентрации в первой серии, $\text{нг}/\text{см}^3$	Расчитанные концентрации во второй серии, $\text{нг}/\text{см}^3$	$ \bar{X}_1 - \bar{X}_2 $	$\bar{X}$	$R_{\text{КТО}(\text{мс})}$
3,00	2,42	0,59	2,71	0,81
5,35	4,68	0,67	5,02	1,51
9,44	10,63	1,19	10,03	3,01

#### Заключение

По результатам проведенных исследований и оценки приемлемости полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Получаемая градуировочная зависимость обладает необходимой линейностью для проведения количественного определения ( $R^2 > 0,99$ ).
2. Результаты, полученные в условиях повторяемости, соответствовали условию приемлемости ( $|X_1 - X_2| < r_{abs}$ ).
3. Результаты, полученные в условиях промежуточной прецизионности, соответствовали условию приемлемости ( $|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| < R_{\text{КТО}(\text{мс})}$ ).
4. Полученные данные показывают применимость методики для измерения массовой концентрации ГМДА методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Старший научный сотрудник  
(должность)  
/ Заведующий лабораторией:  
(должность)

  
(подпись)

Малинкин А.Д.  
(фамилия, инициалы)  
Бессонов В.В.  
(фамилия, инициалы)