

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Республиканское унитарное предприятие «Научно-практический центр
гигиены»

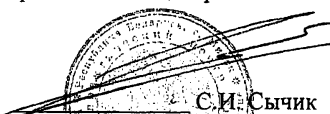
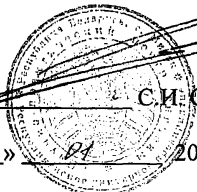
СОГЛАСОВАНО

Заместитель директора Бел ГИМ
по науке


« 11 » _____ 2016 г.
 А. А. Пломиец

УТВЕРЖДАЮ

Директор республиканского
унитарного предприятия «Научно-
практический центр гигиены»


« 14 » _____ 2016 г.
 С. И. Сычик

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИЙ АГИДОЛА-2, КАПТАКСА,
АЛЬТАКСА, ЦИМАТА, ЭТИЛЦИМАТА, ДИФЕНИЛГУАНИДИНА,
ТИУРАМА Д И ТИУРАМА Е В ВОДНЫХ ВЫТЯЖКАХ ИЗ
МАТЕРИАЛОВ**

**Методика выполнения измерений
методом жидкостной хроматографии**

МВИ.МН 5562-2016

СОГЛАСОВАНО

Заместитель директора
по научной работе Республиканского
унитарного предприятия «Научно-
практический центр гигиены»

 Л. М. Шевчук
« 14 » _____ 2016 г.

Минск 2016

СОДЕРЖАНИЕ

Область применения	3
Точность измерений	4
Средства измерения, вспомогательные устройства, реактивы, материалы	5
Метод измерения	7
Требования безопасности	7
Требования к квалификации оператора	7
Условия выполнения измерений	7
Подготовка к выполнению измерений	8
Установление градуировочной характеристики	10
Подготовка проб к анализу	12
Проведение анализа	12
Результаты анализа	13
Оформление результатов испытаний	13
Проверка приемлемости результатов измерений	14
Проверка стабильности результатов измерений	15
Приложение А. Пример расчета неопределенности измерений	18



1 Область применения

Методика предназначена для идентификации и количественного определения концентрации тиурама Д, тиурама Е, дифенилгуанидина, агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата в водных вытяжках из материалов, предназначенных для использования детьми и подростками, изготовления медицинских изделий и контакта с пищевыми продуктами (мг/дм³).

Настоящая методика может быть использована органами и учреждениями, осуществляющими государственный санитарный надзор, научно-исследовательскими и другими заинтересованными организациями.

Тиурам Д (тетраметилтиурамдисульфид) $C_6H_{12}N_2S_4$ – белый порошок с серым оттенком, молекулярная масса 240,44, температура плавления 145-155°C. Растворим в бензоле, хлороформе, ацетоне, плохо растворим в этиловом спирте, воде, бензине [1,2].

Тиурам Е (тетразилтиурамдисульфид) $C_{10}H_{20}N_2S_4$ – белые или желтоватые кристаллы, молекулярная масса 296,52, температура плавления 173°C. Растворим в бензоле, толуоле, ацетоне, растворимость в воде 0,2 мг/100 мл (38°C) [1,2].

Дифенилгуанидин (N,N'- дифенилгуанидин) $C_{13}H_{13}N_3$ – белый порошок без запаха, молекулярная масса 211,27, температура плавления 147°C. Растворим в спирте, хлороформе, бензоле, четыреххлористом углероде; растворимость в воде – 0,08% [1,3].

Агидол-2 (2,2-метилен-бис (4-метил-6-третбутилфенол)) $C_{23}H_{32}O_4$ – белый аморфный порошок, молекулярная масса 220,36, температура плавления 125-133°C. Легко растворяется в этиловом спирте, ацетоне, этилацетате, четыреххлористом углероде и бензоле, труднорастворим в бензине, практически нерастворим в воде [1].

Каптакс (2-меркаптобензтиазол) $C_7H_5NS_2$ – порошок от светло-желтого до желтого цвета, молекулярная масса 167,25, температура плавления 180,2-181,7°C. Растворим в диэтиловом эфире, в ледяной уксусной кислоте, спирте, в водных растворах щелочей и карбонатов щелочных металлов, плохо растворим в воде [1,4].

Альтакс (дибензотиазолдисульфид) $C_{14}H_8N_2S_4$ – порошок от белого до светло-желтого цвета, молекулярная масса 332,50, температура плавления 167°C. Растворяется в бензоле, хлороформе, толуоле, тетрахлориде углерода. Слаборастворим в воде и этиловом спирте [1,5].

Цимат (диметилдитиокарбамат цинка) $[C_3H_6NS_2]_2Zn$ – порошок от светло-розового до серого цвета, молекулярная масса 305,79, температура плавления 248-250°C. Хорошо растворим в бензоле, толуоле, сероуглероде, хлороформе, разбавленных щелочах, не растворим в лигроиине [1,6].

Этилцимат (диэтилдитиокарбамат цинка) $[C_5H_{10}NS_2]_2Zn$ – порошок белого цвета, молекулярная масса 361,89, температура плавления 173-174°C. Растворим в бензоле, сероуглероде, хлороформе, практически не растворим в бензине, этиловом спирте, воде [1].



Минимальные допустимые количества миграции (ДКМ) в водные вытяжки для тиурама Д – 0,03 мг/дм³, для тиурама Е – 0,5 мг/дм³, для агидола-2 – 2,0 мг/дм³, для дифенилгуанидина – 0,5 мг/дм³, для альтакса – 0,4 мг/дм³, для каптакса – 0,15 мг/дм³, для цимата – 0,05 мг/дм³, для этилцимата – 0,5 мг/дм³.

Исходя из приведенных ДКМ диапазон определяемых концентраций для каждого ускорителя вулканизации:

- для тиурама Д – 0,015-0,06 мг/дм³;
- для тиурама Е – 0,25-1,0 мг/дм³;
- для дифенилгуанидина – 0,25- 1,0 мг/дм³;
- для агидола-2 – 1,0-4,0 мг/дм³;
- для альтакса – 0,2-0,6 мг/дм³;
- для каптакса – 0,075-0,3 мг/дм³;
- для цимата – 0,025-0,1 мг/дм³;
- для этилцимата – 0,25-1,0 мг/дм³.

Нижний предел измерения методики составляет:

- для тиурама Д – 0,015 мг/дм³;
- для тиурама Е – 0,25 мг/дм³;
- для дифенилгуанидина – 0,25 мг/дм³;
- для агидола-2 – 1,0 мг/дм³;
- для альтакса – 0,2 мг/дм³;
- для каптакса – 0,075 мг/дм³;
- для цимата – 0,025 мг/дм³;
- для этилцимата – 0,25 мг/дм³.

2 Точность измерений

Настоящая методика обеспечивает определение концентраций агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е в водных вытяжках в вышеуказанном диапазоне измерений с показателями прецизионности (повторяемости и промежуточной прецизионности), представленными в таблице 1.

Таблица 1 – Относительные значения показателей повторяемости, промежуточной прецизионности, пределов повторяемости и промежуточной прецизионности для исследования водных растворов ускорителей вулканизации

Диапазон измерений в водной вытяжке, мг/дм ³	Показатель повторяемости $\sigma_r, \%$	Показатель промежуточной прецизионности $\sigma_R, \%$	Предел повторяемости $r, \%$	Предел промежуточной прецизионности $R, \%$
Тиурам Д				
0,015 – 0,060	2,39	2,52	6,69	7,06
Тиурам Е				
0,25 – 1,00	1,09	1,12	3,05	
Агидол-2				
1,0 – 4,0	4,7	8,9	13,1	



Продолжение таблицы 1

Дифенилгуанидин				
0,25 – 1,00	2,17	2,92	6,08	8,18
Каптакс				
0,075 – 0,3	1,73	2,35	4,85	6,59
Альтакс				
0,20 – 0,60	3,69	10,06	10,33	28,16
Цимат				
0,025 – 0,10	3,14	10,59	8,79	29,64
Этилцимат				
0,25 – 1,0	4,20	8,94	11,75	25,04

Относительные расширенные неопределенности при доверительной вероятности $P=0,95$ представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Относительные расширенные неопределенности для водных растворов агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е

Название вещества	Расширенная неопределенность U, %
тиурам Д	13,914
тиурам Е	6,29
агидол-2	13,95
дифенилгуанидин	12,46
каптакс	10,460
альтакс	26,80
цимат	19,376
этилцимат	22,49

3 Средства измерения, реактивы

3.1 Средства измерения, вспомогательные устройства и оборудование

Высокоэффективный жидкостной хроматограф Agilent 1260 Infinity с диодно-матричным детектором (с погрешностью ОСКО выходного сигнала по площадям пиков $< 1\%$) фирма «Agilent Technologies»

Весы лабораторные электронные Adventurer AR2140 с пределами допускаемой погрешности не более $\pm 0,001$ г и дискретностью 0,0001 г. фирма «Ohaus»

3.2 Реактивы и материалы

Ацетонитрил для ВЭЖХ, $\geq 99,9\%$

Хлористый метилен для ВЭЖХ

Тиурам Д, содержание основного вещества $\geq 98\%$

фирма «Panreac»

фирма «Sigma-Aldrich»

фирма «Fluka»



Тиурам Е, содержание основного вещества $\geq 98\%$	фирма «Fluka»
Агидол-2, содержание основного вещества $\geq 99\%$	фирма «Sigma-Aldrich»
Дифенилгуанидин, содержание основного вещества $\geq 98,5\%$	фирма «Fluka»
Каптакс, содержание основного вещества $\geq 95\%$	фирма «Fluka»
Цимат, содержание основного вещества $\geq 98,1\%$	фирма «Fluka»
Этилцимат, содержание основного вещества $\geq 97\%$	фирма «Fluka»
Альтакс, содержание основного вещества $\geq 99\%$	фирма «Sigma-Aldrich»
Мембранный фильтр из регенерированной целлюлозы с размером пор 0,45 мкм и диаметром 47 мм	фирма «Agilent Technologies»
Вода деионизованная	ТУ BY 100386629.149-2010

3.3 Вспомогательные устройства и оборудование

Хроматографическая колонка Hypersil ODS-C18 4,0×250 мм; зернением 5 мкм	фирма «Agilent Technologies»
Хроматографическая колонка Hypersil BDS-C18 4,6×150 мм; зернением 5 мкм	фирма «Agilent Technologies»
Ротационный испаритель с вакуумным контролером	фирма IKA
Круглодонные испарительные колбы Кн-1-50-14/23 TC	ГОСТ 25336-82
Виалы объемом 2 мл под винтовую крышку с септой ПТФЕ	фирма «Agilent Technologies»
Термогигрометр ИВА-6Н с абсолютной погрешностью измерения относительной влажности не более $\pm 3\%$ и абсолютной погрешностью измерения температуры не более $\pm 0,3^\circ\text{C}$	ГОСТ Р 52931-2008
Барометр-анероид БАММ-1, пределы основной допускаемой погрешности $\pm 0,2$ кПа.	ТУ 2504-1797-75
Пипетки 1-2-2-1, 1-2-2-5; 1-2-2-10	ГОСТ 29227-91
Колбы мерные 2-25-2, 2-50-2, 2-100-2	ГОСТ 1770-74
Воронка делительная 250см ³	ГОСТ 25336-82
Воронки конусные, диаметром 30-37 мм	ГОСТ 23932-90
Стаканчик для взвешивания (бюкс) СВ-19/9ХС	ГОСТ 25336-82



Могут быть использованы другие средства измерений и вспомогательные устройства, по точности, не уступающие рекомендованным в методике.

4 Метод измерения

Метод определения основан на экстракции агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е из водных вытяжек из материалов, предназначенных для использования детьми и подростками, изготовления медицинских изделий и контакта с пищевыми продуктами дихлорметаном, концентрировании экстракта путем полного удаления растворителя, растворении сухого остатка в 1 см³ ацетонитрила и количественном анализе методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с диодно-матричным детектированием на двух хроматографических колонках: Hypersil BDS-C18 и Hypersil ODS-C18.

5 Требования безопасности

При выполнении работ персонал должен знать и строго соблюдать на рабочем месте требования:

- электробезопасности [7],
- пожарной безопасности [8],
- техники безопасности при работе в химической лаборатории [9],
- техники безопасности, изложенные в эксплуатационных документах на средства измерений и оборудование, применяемые при проведении измерений.

Помещение, в котором проводится определение ускорителей вулканизации, должно быть оборудовано приточно-вытяжной вентиляцией и подводкой воды. Работу с растворителями следует проводить в вытяжном шкафу с использованием индивидуальных средств защиты (очки, перчатки).

6 Требования к квалификации оператора

К выполнению измерений могут быть допущены лица, имеющие высшее или среднее специальное образование, прошедшие подготовку для работы на жидкостном хроматографе с диодноматричным детектором, изучившие требования безопасности и настоящую методику.

7 Условия выполнения измерений

При выполнении измерений в лаборатории [10] должны быть соблюдены следующие условия:

- температура воздуха при работе $(20 \pm 2) ^\circ\text{C}$;
- атмосферное давление $(84,0 - 106,7) \text{ кПа}$ (630 - 799 мм ртутного столба);



- относительная влажность воздуха (60 ± 15) % при температуре 20°C ;
- напряжение питающей сети $230 \text{ В} \pm 10$ %;
- частота тока ($50 \pm 0,5$) Гц.

Выполнение измерений на жидкостном хроматографе проводятся в условиях, рекомендованных технической документацией к прибору и настоящим проектом методики.

8 Подготовка к выполнению измерений

Перед выполнением измерений должны быть проведены следующие работы: подготовка измерительной аппаратуры, приготовление растворов, установление градуировочной характеристики, отбор и подготовка проб к анализу.

8.1 Подготовка измерительной аппаратуры

Включают жидкостной хроматограф согласно инструкции по эксплуатации. Устанавливают рабочие режимы для колонки и детектора. Проводят стабилизацию работы хроматографа на рабочих режимах в течение 40 – 60 мин.

8.2 Приготовление растворов

8.2.1 Основные стандартные растворы для агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е с концентрацией 1000 мкг/см^3

Взвешивают по 0,1 г агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е с точностью $\pm 0,0001 \text{ г}$ и растворяют в 20 см^3 ацетонитрила в мерных колбах объемом 100 см^3 до полного растворения и доводят до метки растворителем. Срок хранения – не более 6 месяцев в холодильнике.

8.2.2 Рабочие градуировочные растворы тиурама Д, каптакса, цимата с концентрацией 100 мкг/см^3

$5,0 \text{ см}^3$ основного градуировочного раствора тиурама Д, каптакса, цимата пипеткой объемом 5 см^3 вносят в мерную колбу объемом 50 см^3 , доводят объем раствора до метки ацетонитрилом. Срок хранения – не более месяца в холодильнике.

8.2.3 Приготовление градуировочных растворов

В мерные колбы вместимостью 50 см^3 (для агидола-2 – 25 см^3) наливают определенные количества рабочих градуировочных растворов для тиурама Д, каптакса и цимата концентрацией 100 мкг/см^3 , и основных стандартных растворов тиурама Е, дифенилгуанидина, агидола-2, альтакса и этилцимата концентрацией 1000 мкг/см^3 и доводят раствор до метки ацетонитрилом.

Массовые концентрации ускорителей вулканизации в основных стандартных и градуировочных растворах, а также необходимые объемы



основного стандартных растворов, которые требуются для их получения, представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Схема приготовления градуировочных растворов для построения градуировочных графиков

Тиурам Д					
Номер раствора для градуировки	1	2	3	4	5
Объем рабочего градуировочного раствора (см ³) концентрации 100 мкг/см ³	0,75	1,0	1,5	2,5	3,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	49,25	49,0	48,5	47,5	47,0
Концентрация, мкг/см ³	1,5	2,0	3,0	5,0	6,0
Тиурам Е					
Объем градуировочного раствора (см ³) концентрации 1000 мкг/см ³	1,25	2,0	2,5	4,0	5,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	48,75	48	47,5	46,0	45,0
Концентрация, мкг/см ³	25	40	50	80	100
Агидол-2					
Объем градуировочного раствора (см ³) концентрации 1000 мкг/см ³	2,5	3,75	5,0	7,5	10,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	22,5	21,25	20,0	17,5	15,0
Концентрация, мкг/см ³	100	150	200	300	400
Дифенилгуанидин					
Объем градуировочного раствора (см ³) концентрации 1000 мкг/см ³	1,25	2,0	2,5	4,0	5,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	48,75	48	47,5	46,0	45,0
Концентрация, мкг/см ³	25	40	50	80	100
Каптакс					
Объем рабочего градуировочного раствора (см ³) концентрации 100 мкг/см ³	3,75	5,0	7,5	10,0	15,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	46,25	45,0	42,5	40,0	35,0
Концентрация, мкг/см ³	7,5	10	15	20	30
Альтакс					
Объем градуировочного раствора (см ³) концентрации 1000 мкг/см ³	1,0	1,5	2,0	2,5	4,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	49,0	48,5	48,0	47,5	46,0
Концентрация, мкг/см ³	20	30	40	50	



Продолжение таблицы 3

Цимат					
Объем рабочего градуировочного раствора (см ³) концентрации 100 мкг/см ³	1,25	2,0	2,5	4,0	5,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	48,75	48	47,5	46,0	45,0
Концентрация, мкг/см ³	2,5	4,0	5,0	8,0	10,0
Этилцимат					
Объем градуировочного раствора (см ³) концентрации 1000 мкг/см ³	1,25	2,0	2,5	4,0	5,0
Объем раствора разбавления (ацетонитрил), см ³	48,75	48	47,5	46,0	45,0
Концентрация, мкг/см ³	25	40	50	80	100

9 Установление градуировочной характеристики

Полученные градуировочные растворы анализируют на жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity, оснащенном диодноматричным детектором, начиная с самой низкой концентрации. Хроматографирование при анализе каждого градуировочного раствора проводят дважды ($k=2$). При этом должны соблюдаться нижеследующие условия хроматографирования.

9.1 Условия хроматографирования

Колонка Hypersil ODS-C18 (4,0×250 мм), зернение 5 мкм

Состав подвижной фазы Ацетонитрил: деионизованная вода
градиентный режим элюирования по программе:

Время анализа, мин	Элюент А (ацетонитрил), %	Элюент В (деионизованная вода), %	Скорость элюирования, мл/мин
0,00	70	30	0,8
10,00	90	10	0,8
16,50	70	30	0,8

Объем вводимой пробы 20 мкл

Температура колонки 20°C

Длина волны 254 нм для ДФГ, 320 нм для каптакса, 227 нм для альтакса, 280 нм для агидола-2

Ширина щели 4 нм

Время анализа 16,5 мин

Время выхода 3,2 ±0,3 мин для ДФГ, 2,8 ±0,3 для каптакса, 11,0 ±0,3 для альтакса, 12,4±0,3 мин для агидола-2

Колонка Hypersil BDS-C18 (4,6×150 мм), зернение 5 мкм

Состав подвижной фазы ацетонитрил: деионизованная вода в соотношении 80:20, изократический режим

Скорость подачи 0,6 см³/мин

подвижной фазы



Объем вводимой пробы	20 мкл
Температура колонки	20°C
Длина волны	216 нм для тиурама Д и тиурама Е, 254 нм для цимата и этилцимата
Ширина щели	4 нм
Время анализа	9 мин
Время выхода	3,5 ±0,3 мин для тиурама Д, 5,4±0,3 мин для тиурама Е, 4,4 ±0,3 для цимата, 8,4±0,3 для этилцимата

9.2 Построение градуировочного графика

При построении градуировочного графика на оси абсцисс откладывают концентрацию вещества в растворе, по оси ординат – соответствующее среднее значение площади пиков, найденное из параллельных результатов измерений.

По полученным данным методом наименьших квадратов рассчитывают коэффициенты регрессии а и b прямой:

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

где у – площадь пика каждого ускорителя вулканизации;

х – концентрация каждого ускорителя вулканизации в градуировочном растворе;

а и b – коэффициенты регрессии.

9.3 Контроль стабильности градуировочного графика

Контроль градуировочного графика осуществляется каждый раз перед началом измерений.

Градуировочный график считается пригодным для выполнения измерений, если при измерении контрольного раствора с заданной концентрацией относительное расхождение между значением концентрации, найденным по градуировочной зависимости, $C_{изм}$, и значением концентрации, приписанным контрольному раствору, C_k , не превысит норматива стабильности:

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

В противном случае необходимо провести построение нового градуировочного графика.

Значения нормативов контроля градуировочных растворов представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Нормативы контроля градуировочных графиков

Наименование вещества	Норматив стабильности, %	Концентрация контрольного раствора, мг/мл
агидол-2	3,63	0,01
	2,11	0,01



Продолжение таблицы 4

каптакс	3,71	10,00
	2,13	20,00
альтакс	9,74	30,00
	6,57	50,00
цимат	2,18	4,00
	1,29	8,00
этилцимат	8,21	40,00
	3,18	80,00
дифенилгуанидин	5,27	40,00
	3,11	80,00
тиурам Д	1,57	2,00
	0,77	5,00
тиурам Е	2,02	40,00
	1,19	80,00

10 Подготовка проб к анализу

Приготовление вытяжек из образцов проводится при определенной экспозиции, температурном режиме и с учетом площади поверхности образца. У исследуемых образцов измеряют площадь образца, рассчитывают необходимый объем дистиллированной воды для настаивания образца с учетом соотношения площади поверхности изделия (см^2) к объему дистиллированной воды (см^3).

Пробоподготовку для определения ускорителей вулканизации в изделиях медицинского назначения проводят по Инструкции 1.1.10-12-41-2006 [11], по Методическим указаниям по санитарно-гигиенической оценке резиновых и латексных изделий медицинского назначения [1], для материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами по инструкции 4.1.10-15-92-2005 [12]; для проведения исследований производственной и специальной одежды по МУ 11-11-15 РБ 2002 [13], в игрушках по СанПиН 2.4.7.14-34-2003 [14].

Количество параллельных исследований для одного образца должно быть не менее двух.

11 Проведение анализа

Пробу приготовленной водной вытяжки объемом 100 см^3 экстрагируют по 3 мин в делительной воронке дважды, используя 20 см^3 дихлорметана на каждую экстракцию. Объединенные экстракты собирают в грушевидную колбу для отгонки растворителя, затем полностью удаляют его на ротационном испарителе, сухой остаток растворяют в 1 см^3 ацетонитрила и хроматографируют на жидкостном хроматографе Agilent 1260 Infinity не менее 2-х раз. По градуировочному графику находят содержание анализируемых веществ в пробе.



Для получения конечного результата проводят два параллельных определения.

12 Результаты анализа

Концентрацию агидола-2, каптакса, альтакса, цимата, этилцимата, дифенилгуанидина, тиурама Д и тиурама Е в водной вытяжке (мкг/см³, мг/дм³) определяют по следующей формуле:

$$X = \frac{V \cdot C}{V_1 \cdot \text{Re } c}, \quad (3)$$

где C – концентрация ускорителя вулканизации в водной вытяжке анализируемой пробы, найденная по градуировочному графику, мкг/см³;

V – объем разведения сухого остатка, 1,0 см³;

V_1 – объем вытяжки, взятой для анализа, 100 см³;

$\text{Re } c$ – степень извлечения в относительных единицах.

Результат анализа представляют в следующем виде:

$$\bar{X} = \frac{X_1 + X_2}{2}, \quad (4)$$

где X_1 – результат первого параллельного определения;

X_2 – результат второго параллельного определения.

Гарантированный результат измерений, выдаваемый лабораторией, может быть представлен в виде:

$$(\bar{X} \pm U(X)), \text{ мг/дм}^3, \quad (5)$$

где $\bar{X}$ – среднее арифметическое из результатов измерений 2-х параллельных проб, полученное в соответствии с п.11 и рассчитанное по формуле (4);

$U(X)$ – абсолютное значение максимальной расширенной неопределенности, которое рассчитывается по формуле:

$$U(X) = U \times 0,01 \times \bar{X}, \quad (6)$$

где U – относительное значение максимальной расширенной неопределенности (таблица 2).

Результаты анализа вычисляют с точностью до третьего десятичного знака для тиурама Д, каптакса и цимата, с точностью до второго десятичного знака для тиурама Е, дифенилгуанидина, альтакса и этилцимата, с точностью до первого десятичного знака для агидола-2.

13 Оформление результатов испытаний

Результаты измерений оформляют по форме, установленной действующей в лаборатории системой регистрации данных.

Результаты должны включать следующую информацию:

- наименование (шифр) пробы;
- дату проведения измерений;
- результаты измерений, включая все необходимые данные и промежуточные расчеты, результаты параллельных измерений, окончательный результат;



– фамилию оператора.

14 Проверка приемлемости результатов измерений

14.1 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях повторяемости

Проверку приемлемости результатов измерений осуществляют согласно п. 5.2.2.1 [15].

Два результата испытаний должны быть получены в условиях повторяемости.

Рассчитывают абсолютное расхождение между результатами единичных наблюдений $|X_1 - X_2|$, значение которого сравнивают с абсолютным значением предела повторяемости $r_{абс}$. Абсолютное значение предела повторяемости $r_{абс}$, мг/дм³, рассчитывают по формуле:

$$r_{абс} = 0,01 \cdot r \cdot \bar{X}, \quad (8)$$

где 0,01 – коэффициент пересчета из процентов;

$\bar{X}$ – среднее арифметическое значение двух результатов единичных наблюдений, мг/дм³;

r – относительное значение предела повторяемости, %, указанное в таблице 1.

Если для значения абсолютного расхождения между двумя результатами единичных наблюдений выполняется условие:

$$|X_1 - X_2| \leq r_{абс}, \quad (9)$$

то оба результата считают приемлемыми и в качестве результата измерений указывают среднее арифметическое значение $\bar{X}$, рассчитанное по формуле (4).

Если абсолютное значение разности превышает значение $r_{абс}$, то следует получить еще два результата. Если размах четырех результатов испытаний равен или меньше критического размаха (формула 10), то среднее арифметическое четырех результатов (формула 12) должно указываться как конечный заявляемый результат.

$$|X_{\max} - X_{\min}| \leq CR_{0,95}, \quad (10)$$

$$CR_{0,95} = 3,6 \times \sigma_r \quad (11)$$

$$\sigma_r = 0,01 \cdot \sigma_{r\%} \cdot \bar{X}$$

Значения $\sigma_{r\%}$ представлены в таблице 1.

$$\bar{X}_{ок} = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_4}{4}. \quad (12)$$

Если данное условие не выполняется, то следует отказаться от полученных данных, выяснить и устранить причины, приводящие к неудовлетворительным результатам.



14.2 Проверка приемлемости результатов измерений, полученных в условиях промежуточной прецизионности

Контроль внутрилабораторной воспроизводимости обязателен после ремонта оборудования или существенных изменений условий выполнения измерений.

Проверку приемлемости результатов измерений, полученных в условиях промежуточной прецизионности, осуществляют согласно [15].

После проверки полученных результатов параллельных определений по критерию повторяемости по п.14.1 рассчитывают среднее арифметическое $\bar{\bar{X}}$ двух результатов измерений $\bar{X}_1$ и $\bar{X}_2$ соответственно, мг/дм³:

$$\bar{\bar{X}} = \frac{\bar{X}_1 + \bar{X}_2}{2}, \quad (13)$$

где $\bar{X}_1$ и $\bar{X}_2$ – средние значения, рассчитанные на основании двух параллельных измерений, вычисленные по формуле (4) в условиях промежуточной прецизионности.

Рассчитывают абсолютную разность результатов $\bar{X}_1$ и $\bar{X}_2$, и сравнивают с абсолютным значением предела промежуточной прецизионности CR_{abc} .

$$CR_{abc} = 0,01 \cdot CR_{0,95} \cdot \bar{\bar{X}}, \quad (14)$$

где 0,01 – коэффициент для пересчета процентов;

$$CR_{0,95} = \sqrt{R^2 - \frac{r^2}{2}}, \quad (15)$$

где r и R – относительные значения пределов повторяемости и промежуточной прецизионности, указанные в таблице 1.

Если для значения абсолютного расхождения между результатами выполняется условие

$$|\bar{X}_1 - \bar{X}_2| < CR_{abc}, \quad (16)$$

то оба конечных результата, полученные в условиях промежуточной прецизионности, считаются приемлемыми и среднее значение $\bar{\bar{X}}$, рассчитанное по формуле (13), может быть использовано в качестве заявляемого результата.

При превышении R_k значения R контроль повторяют. При повторном превышении указанного норматива должны быть выяснены и устранены причины, приводящие к неудовлетворительным результатам контроля.

15 Проверка стабильности результатов измерений

Стабильность результатов измерений проверяется с использованием контрольной карты Шухарта в соответствии с [16] п.6.2.2.

При построении контрольной карты используют один из градуировочных растворов для каждого ускорителя вулканизации. Содержание ускорителя вулканизации в градуировочном растворе должно соответствовать диапазону измерений. Градуировочные растворы должны храниться в надлежащих условиях, обеспечивающих стабильность концентраций ускорителей вулканизации во времени.



Рассчитывают:

- центральную линию: $d_2 \times \sigma_r$,

где $d_2 = 1,128$ (коэффициент для расчета центральной линии для $n=2$);

- границы регулирования: $UCL = D_2 \times \sigma_r$,

где $D_2 = 3,686$ (коэффициент для расчета границы регулирования для $n=2$);

- предупреждающие границы: $UCL = D_2(2) \times \sigma_r$,

где $D_2(2) = 2,834$ (коэффициент для расчета предупреждающих границ для $n=2$);

σ_r – стандартное отклонение повторяемости, % (таблица 1).

Оценку стандартного отклонения повторяемости σ_r за отчетный период (20 – 30 измерений) получают по формуле:

$$\sigma_r = \left(\frac{\sum_{i=1}^L w_i}{L} \right) / d_2 = \bar{w} / d_2, \quad (17)$$

где $w_i = \frac{|X_{1i} - X_{2i}|}{X_{срi}} \times 100\%$ – размах;

X_{1i} и X_{2i} – результаты первого и второго определения для i -ой пары, мг/дм³;

$X_{срi}$ – среднее значение результатов первого и второго определений для i -ой пары, мкг/кг

L – количество пар проведенных измерений за отчетный период (20-30 измерений).

Полученные значения заносят в лист данных контрольной карты:

Дата проведения анализа	Наблюдаемые значения			Размах w , %	Описание
	X_1	X_2	$X_{ср}$		
				Сумма	
				Среднее значение	$\bar{w} / d_2$

Графически по оси X откладывают дату проведения анализа, по оси Y – размах w . Также отмечают центральную линию и линии предупреждающей и регулирующей границ.

Интерпретацию результатов проводят в соответствии с требованиями [16] п.6.



Методика разработана лабораторией хроматографических исследований Республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены» Министерства здравоохранения Республики Беларусь.

Разработчики:

Заведующий лабораторией
хроматографических исследований

Л.С. Ивашкевич

Младший научный сотрудник лаборатории
хроматографических исследований

Н. Ф. Залуцкая

Научный сотрудник лаборатории
хроматографических исследований

Г. А. Харникова

