

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ АНАЛИЗА ВЕЩЕСТВ И МАТЕРИАЛОВ

Научная статья

УДК 547.584:543.544:543.51:621.317.089.68

<https://doi.org/10.20915/2077-1177-2022-18-3-41-55>



Алгоритм определения чистоты чистых органических веществ фталатов косвенным методом массового баланса

А. Ю. Михеева  , А. Г. Будко , А. И. Крылов

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева», г. Санкт-Петербург, Россия
a.mikheva@vniim.ru

Аннотация: Чистые органические вещества являются первым и ключевым звеном в цепочке метрологической прослеживаемости в органическом анализе. Определение чистоты органического вещества – в большинстве случаев нетривиальная задача, решение которой требует предварительных теоретических исследований и понимания возможностей инструментальных методов для разработки пертинентной аналитической процедуры.

В данном исследовании на основе модели массового баланса и общего алгоритма характеристики веществ, пригодных к выделению или очистке методом перегонки, разработан алгоритм определения чистоты отдельной группы органических соединений – эфиров орто-фталевой кислоты (фталатов). Предложена дополнительная классификация вероятных примесных компонентов (пять типов А, В, С, D, E) в зависимости от их качественных и количественных характеристик, а также определены подходящие аналитические методы измерений примесей и подтверждения идентичности основного компонента.

Предложенный алгоритм был реализован на ГПЭ ГЭТ 208 для определения чистоты шести приоритетных фталатов: диметилфталата, диэтилфталата, ди(н-бутил)фталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата и ди(н-октил)фталата. Аттестованные чистые вещества фталаты были использованы при создании сертифицированного стандартного образца состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле (6ФТЛТ-ВНИИМ) ГСО 11366–2019.

Проведенное исследование показало, что адаптированный алгоритм учитывает специфику работы с группой фталатов, особенности разделения вероятных примесей в рамках модели МБ и является универсальным для всех конгенеров группы, но не исключает естественные ограничения метода массового баланса.

Ключевые слова: модель массового баланса, чистота органического вещества, алгоритм характеристики вещества, классификация примесей, аналитические методы, бюджет неопределенности, фталаты

Используемые сокращения: ВПП – вещества, пригодные к выделению или очистке методом перегонки; ВЭЖХ – метод высокоэффективной жидкостной хроматографии; ВЭЖХ-УФДМ – высокоэффективная жидкостная хроматография -ультрафиолетовый детектор на основе диодной матрицы; ГПЭ – государственный первичный эталон; ГХ – метод газовой хроматографии; ГХ–МС – метод газовой хроматографии / масс-спектрометрии; ГХ-ПИД – газовая хроматография – пламенно ионизационный детектор; ДБФ – ди-н-бутилфталата; ИСП-МС/МС – метод масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме; ЛОС – летучие органические соединения; МБ – метод массового баланса; НС – примеси нелетучих соединений; ОК – основной компонент; РС – родственные соединения; РС/ЛОС – примеси родственных соединений/летучих органических соединений; СО – стандартный образец

Ссылка при цитировании: Михеева А. Ю., Будко А. Г., Крылов А. И. Алгоритм определения чистоты чистых органических веществ фталатов косвенным методом массового баланса // Эталоны. Стандартные образцы. 2022. Т. 18, № 3. С. 41–55. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2022-18-3-41-55>

Статья поступила в редакцию 03.06.2022; одобрена после рецензирования 17.08.2022; принята к публикации 25.09.2022.

CONTEMPORARY METHODS OF MATTERS AND MATERIALS ANALYSIS

Research Article

Algorithm for Determining the Purity of Pure Organic Phthalates by the Indirect Mass Balance Method

Alena Y. Mikheeva  , Alexandra G. Budko , Anatoliy I. Krylov

D. I. Mendeleev Institute for Metrology, St. Petersburg, Russia
 a.mikheva@vniim.ru

Abstract: Pure organic substances are the first and key link in the chain of metrological traceability in organic analysis. In most cases, purity determination of the organic substance is a non-trivial task, the solution of which requires preliminary theoretical study and understanding of the capabilities of instrumental methods for developing a pertinent analytical procedure.

Within the study, an algorithm for determining the purity of a separate group of organic compounds – ortho-phthalic acid esters (phthalates) was developed based on the mass balance model and the general algorithm for characterizing substances suitable for isolation or purification by distillation. An additional classification of probable impurities (into five types A – E) depending on their qualitative and quantitative characteristics is proposed, as well as suitable analytical methods for measuring impurities and confirming the identity of the main component are identified.

The proposed algorithm was implemented on the State Primary Standard GET 208 to determine the purity of six priority phthalates: dimethyl phthalate, diethyl phthalate, di-(n-butyl) phthalate, benzyl butyl phthalate, di-(2-ethylhexyl) phthalate, and di-(n-octyl) phthalate. Certified pure phthalates were used to create a certified reference material for the composition of a solution of orthophthalic acid esters (phthalates) in methanol (6FtIt-VNIIM) GSO 11366–2019.

The study revealed that the adapted algorithm considers the specifics of work with the phthalates group and the features of the separation of probable impurities within the MB model, and is universal for all congeners of the group, but does not exclude the natural constraints of the mass balance method.

Keywords: mass balance model, organic substance purity, substance characterization algorithm, impurity classification, analytical methods, uncertainty budget, phthalates

Abbreviations used: HPLC – high performance liquid chromatography method; HPLC-DAD-UV – high performance liquid chromatography with diode array ultraviolet detection; SPS – state primary standard; GC – gas chromatography method; GC–MS – gas chromatography/mass spectrometry method; GC-FID – gas chromatography-flame ionization detector; DBP – di-n-butyl phthalate; ICP-MS/MS – inductively coupled plasma-tandem mass spectrometry; VOC – volatile organic compounds; MB – mass balance method; MC – main component; RC – related compounds; RC/VOC – related compounds/volatile organic compounds; RM – reference material

For citation: Mikheeva A. Y., Budko A. G., Krylov A. I. Algorithm for Determining the Purity of Pure Organic Phthalates by the Indirect Mass Balance Method. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2022;18(3):41–55. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2022-18-3-41-55> (In Russ.).

The article was submitted 03.06.2022; approved after reviewing 17.08.2022; accepted for publication 25.09.2022

Введение

Чистые органические вещества являются первым и ключевым звеном в цепочке метрологической прослеживаемости к основной единице международной системы SI – молю органического компонента [1, 2] в соответствии со стратегией CCQM Strategy Document 2021–2030. Одним из базовых аналитических подходов к определению массовой доли основного компонента в чистых органических веществах (чистоты) является метод массового баланса. Реализация стратегии МБ основана на использовании аналитических методов, способных количественно определить все примеси, потенциально присутствующие в материале. Суммирование массовых долей примесных компонентов дает значение общего содержания примесей в чистом веществе. Принято, что в органических соединениях должны быть измерены четыре группы примесей: 1) родственные соединения (РС); 2) летучие органические соединения (ЛОС) – остаточные органические растворители; 3) примеси нелетучих соединений (НС), в т. ч. неорганические элементы; 4) вода. Когда содержания всей совокупности примесных соединений установлены, массовую долю основного компонента (ОК) принимают равной результату «100 % минус сумма примесей» в соответствии с техническим отчетом IUPAC по органической чистоте (CCQM-BIPM/IUPAC).

Реализация метода МБ требует особого внимания к выбору инструментальных методов и процедур измерений, чтобы гарантировать всестороннее исследование материала. С этой точки зрения МБ – это своего рода модель, которая должна наилучшим образом соответствовать специфике конкретного органического соединения. От адекватности модели напрямую зависит надежность результата аттестации вещества.

Достаточно ли полно исследовано вещество? Все ли возможные примеси обнаружены? Какова вероятность присутствия необнаруженных примесей? Таковы традиционные вопросы, на которые аналитик вынужден ответить в процессе исследований. Кроме того, аналитик должен учитывать, что разделение примесей на 4 группы часто условно и не вполне отражает реальную ситуацию – группы могут взаимно перекрываться. Эту возможность необходимо принять во внимание и учесть при разработке процедуры аттестации.

Таким образом, определение чистоты органического вещества в большинстве случаев – нетривиальная задача, решение которой требует предварительных теоретических исследований и понимания возможностей инструментальных методов для разработки на их основе пертинентной аналитической процедуры.

Несмотря на уникальность каждого органического вещества, химические соединения могут быть систематизированы – объединены в классы и/или группы на основе сходства их базовых физико-химических свойств и/или структур, что, в свою очередь, позволяет говорить о похожих технологиях производства и очистки органических соединений, являющихся конгенерами. Авторы полагают, что этот факт дает возможность создать унифицированную процедуру аттестации органических компонентов, которая может успешно применяться для органических соединений внутри одного класса и/или группы.

В работе [3], опубликованной ранее, модель МБ была адаптирована для органических веществ, пригодных для выделения и очистки методом перегонки (ВПП), и разработан оптимизированный алгоритм определения чистоты таких органических компонентов. Алгоритм был успешно реализован на государственном первичном эталоне ГЭТ 208 для воспроизведения единиц массовой доли основного компонента в чистых органических веществах (являющихся ВПП): бензоле, толуоле, н-гептане, изооктане, н-додекане, н-гексадекане, пропанол-1, пропанол-2, н-октанол.

В данной работе авторы предположили возможность адаптации алгоритма определения чистоты ВПП и его последующего применения для отдельной группы органических соединений – сложных эфиров ортофталевой кислоты (фталатов), которые являются жидкостями в условиях окружающей среды.

Материалы и методы

Материалы

Для исследований были приобретены чистые вещества фталаты. Выбор между доступными коммерческими продуктами был сделан на основе данных о чистоте вещества, представленные производителем. Описание выбранных материалов приведено в табл. 1.

До начала исследований приобретенные материалы были предварительно проанализированы методом ГХ-ПВД и оценены на предмет пригодности для дальнейшей работы (входной контроль). В качестве критерия пригодности приняли чистоту материала не менее 94 %.

Оборудование

Все исследования были выполнены на комплексе аналитического оборудования, включенного в состав Государственного первичного эталона ГЭТ 208-2019 (табл. 2).

Исследование фталатов проводили на трех колонках разной полярности (HP-5MS и HP-624, фирма Agilent Technologies, США, Rtx-Dioxin2, фирма Restek,

Таблица 1. Описание выбранных материалов коммерческих продуктов фталатов
Table 1. Description of the selected materials of commercial phthalate products

Наименование компонента	Производитель, каталожный номер	Заявленная чистота, %
Диметилфталат (ДМФ)	Sigma-Aldrich, 525081	99,8
Диэтилфталат (ДЭФ)	Sigma-Aldrich, 524972	99,7
Ди-н-бутилфталат (ДБФ)	Sigma-Aldrich, 524980	99,7
Бензилбутилфталат (ББФ)	Sigma-Aldrich, 308501	98,4
Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ)	Sigma-Aldrich, D201154	99,6
Ди-н-октилфталат (ДОФ)	Sigma-Aldrich, 80153	98,6

Таблица 2. Перечень использованного аналитического оборудования включенного в состав Государственного первичного эталона ГЭТ 208-2019

Table 2. The list of used analytical equipment as included in the State Primary Standard GET 208-2019

Установка в составе ГЭТ 208-2019	Описание оборудования
Установка А 1 на основе метода газовой хроматографии / масс-спектрометрии (ГХ–МС) для измерений массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в веществах и материалах	Хроматограф газовый с tandemным масс-спектрометрическим детектором Agilent 7000D GC/MS Triple Quad, фирма Agilent Technologies, США
Установка А 3 на основе метода газовой хроматографии (ГХ) для измерения массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в веществах и материалах	Хроматограф газовый DANI Master GC с пламенно-ионизационным детектором, оснащенный термодесорбером DANI Master TD, фирма DANI Instruments S.p.A., Италия
Установка А 4 на основе метода высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) для измерений массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации компонентов в веществах и материалах	Хроматограф жидкостной Agilent 1200 с УФ-детектором на основе диодной матрицы и детектором по светорассеянию, фирма Agilent Technologies, США
Установка А 5 на основе метода масс-спектрометрии с ионизацией в индуктивно связанной плазме (ИСП-МС/МС) для измерений массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации неорганических компонентов в веществах и элементоорганических компонентов в материалах	Тандемный масс-спектрометр с ионизацией в индуктивно-связанной плазме Agilent Triple Quad 8800, фирма Agilent Technologies, США
Установка А 6 на основе метода кулонометрического титрования по Карлу Фишеру для измерений массовой доли воды в веществах	Титратор кулонометрический по методу Карла Фишера Mettler Toledo C30, оснащенный печью сушильной DO308, фирма Mettler Toledo, США
Установка А 9 гравиметрическая	Весы электронные специального класса точности XP105 DR, фирма Mettler Toledo, США

США). Проведенный анализ подтвердил равное количество зарегистрированных хроматографических пиков, что позволило говорить о достаточной селективности выбранных колонок для отделения основного компонента от присутствующих примесей. В качестве основной была выбрана колонка с неподвижной фазой

Rtx-Dioxin2. Условия выполнения измерений приведены в табл. 3.

Исследование примесных компонентов

На первом этапе работы были выполнены теоретические исследования с целью формирования перечня

Таблица 3. Условия выполнения измерений методом ГХ–МС для анализа фталатов
Table 3. GC/MS measurement conditions for phthalate analysis

Хроматограф	
Колонка	Rtx-Dioxin2, 60 m×0,25 mmID×0,25µm df
Температура инжектора	280 °C
Расход газа-носителя (гелий) в режиме постоянного потока (Constant Flow)	1 см ³ /мин
Режим газа-носителя	Постоянный поток (Constant Flow)
Режим ввода пробы	С делением потока 1/100 (Split 1/100)
Температурная программа термостата колонки	40 °C (5 мин.) – 10 °C/мин. – 280 °C (35 мин.)
Задержка на выход растворителя	без задержки
Объем пробы	1 мм ³
Масс-спектрометр	
Температура ионного источника	230 °C
Температура квадруполя	150 °C
Энергия ионизирующих электронов	70 Эв
Режим регистрации	TIC m/z 33–550

вероятных примесных компонентов, которые должны быть включены в модель МБ для фталатов. Авторы приняли во внимание, что на химических производствах реализованы три технологические схемы получения дизфирных пластификаторов:

- 1) этерификация с применением кислых катализаторов;
- 2) этерификация с применением амфотерных катализаторов;
- 3) этерификация в отсутствие катализаторов [4–6].

Таким образом, возможными примесными соединениями в чистых веществах фталатах могут быть исходные продукты химического синтеза – фталевый ангидрид, соответствующие спирты, примесные компоненты исходных продуктов (бензойная кислота, фталевая кислота, изомерные спирты, конгенеры целевых спиртов), остаточные количества катализаторов (серная кислота, кобальт, титан и др.) и побочные продукты взаимодействия (нецелевые фталаты, бензоаты), а также вода, кальцинированная сода и гидроокись калия или натрия. На основе теоретических данных были выбраны подходящие инструментальные методы измерений для каждой группы примесей (табл. 4).

Для подтверждения идентичности основного компонента и идентификации примесей РС и ЛОС хорошо

подходит метод ГХ–МС, поскольку все аналиты пригодны к анализу методом ГХ, внесены в базы данных масс-спектров и охарактеризованы хроматографическими индексами удерживания.

С учетом того, что исследуемые вещества являются жидкостями при комнатной температуре и нормальном давлении, определение РС и ЛОС целесообразно выполнить одновременно с использованием одних и тех же аналитических методов – ГХ–МС и ГХ–ПВД. В качестве второго подтверждающего метода для РС использовали ВЭЖХ–УФДМ. В данной ситуации методы ГХ и ВЭЖХ эффективно дополняют друг друга с точки зрения полноты обнаружения примесей и дают возможность независимо проверить и подтвердить результаты измерений. В частности, фталевая кислота (вероятная примесь фталевого ангидрида) в силу своих физико-химических свойств (термолабильность и нелетучесть) не может быть измерена методом ГХ, но хорошо определяется с использованием ВЭЖХ–УФДМ. С другой стороны, целевые алифатические спирты (метанол, этанол, н-бутанол, бензиловый спирт, 2-этилгексанол, н-октанол) и их изомеры и/или конгенеры невозможно определить ВЭЖХ–УФДМ, но они надежно измеряются методами ГХ–МС и/или ГХ–ПВД.

Таблица 4. Модель массового баланса для ВПП, относящихся к группе сложных эфиров ортофталевой кислоты – фталатов

Table 4. The mass balance model for organic substances suitable for isolation and purification by distillation, and belonging to the group of compound esters of ortho-phthalic acid – phthalates

Тип исследований	Пригодные для исследования аналитические методы
Идентификация (подтверждение идентичности) основного компонента	Газовая хроматография – масс-спектрометрический детектор (ГХ–МС)
Массовая доля примесей родственных соединений/летучих органических соединений (РС/ЛОС)	Газовая хроматография – пламенно ионизационный детектор (ГХ–ПИД) Газовая хроматография – масс-спектрометрический детектор (ГХ–МС) Высокоэффективная жидкостная хроматография – ультрафиолетовый детектор на основе диодной матрицы (ВЭЖХ–УФДМ)
Массовая доля примеси воды	Кулонометрическое титрование методом Карла Фишера
Массовая доля примесей нелетучих соединений (НС)	Гравиметрия

Нелетучие органические соединения были отнесены к родственным соединениям и измерены методом ВЭЖХ–УФДМ. Нелетучие неорганические соединения были измерены суммарно гравиметрическим методом по разнице масс до и после упаривания жидкого органического вещества.

Результаты и обсуждение

Предлагаемая авторами классификация примесей в чистых веществах фталатах представлена на рис. 1.

На рис. 1 показано, что все возможные примеси были разделены на пять типов (А – Е) в зависимости от их качественных и количественных характеристик и измерены с использованием подходящих аналитических методов (см. табл. 4) [4].

Такие примеси, как вода и неорганические соединения (металлы, соли и т. п.), не поддаются анализу с помощью ГХ или ВЭЖХ (блок 1), и в этом исследовании они классифицированы как «тип Е». Для количественного определения примесей титрование по Карлу Фишеру и комбинацию «упаривание под вакуумом/гравиметрия». Органические примеси, определяемые методами ГХ или ВЭЖХ, могут присутствовать на уровнях выше или ниже пределов обнаружения методов (блок 2). Органические вещества, содержание которых ниже предела обнаружения, названы «тип D». Для примесей, превышающих предел обнаружения, способ количественной оценки зависит от успеха идентификации их химической структуры с помощью ГХ–МС (блок 3). Не идентифицированные

примеси были объединены в «тип С». Даже если доступна структурная информация о примеси, не всегда возможно получить аутентичное соединение (соединения) для построения градуировки (блок 4). Когда структурная информация о примеси доступна, а аутентичный калибратор – нет, примесь относили к примесям «типа В». Наконец примеси, идентифицированные и количественно измеренные по аутентичным калибраторам, обозначены как «тип А».

Таким образом, процедура характеристики фталатов состояла в последовательном измерении всех типов примесей (рис. 1) с применением выбранных аналитических методов (табл. 3). Данная процедура была реализована для шести конгенов группы фталатов, отнесенных к приоритетным загрязнителям окружающей среды: диметилфталат, диэтилфталат, ди-н-бутилфталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат и ди-н-октилфталат.

Характеризация чистых органических веществ фталатов на примере ди-н-бутилфталата

Рассмотрим характеристику чистых органических веществ фталатов более подробно на примере ди-н-бутилфталата (ДБФ).

Определение примесей «тип А» и «тип В»

Напомним, что к примесям «тип А» и «тип В» отнесены идентифицированные органические вещества, которые могут быть зарегистрированы с помощью методов ГХ–МС или ВЭЖХ–УФДМ. «Тип А» – компоненты, для

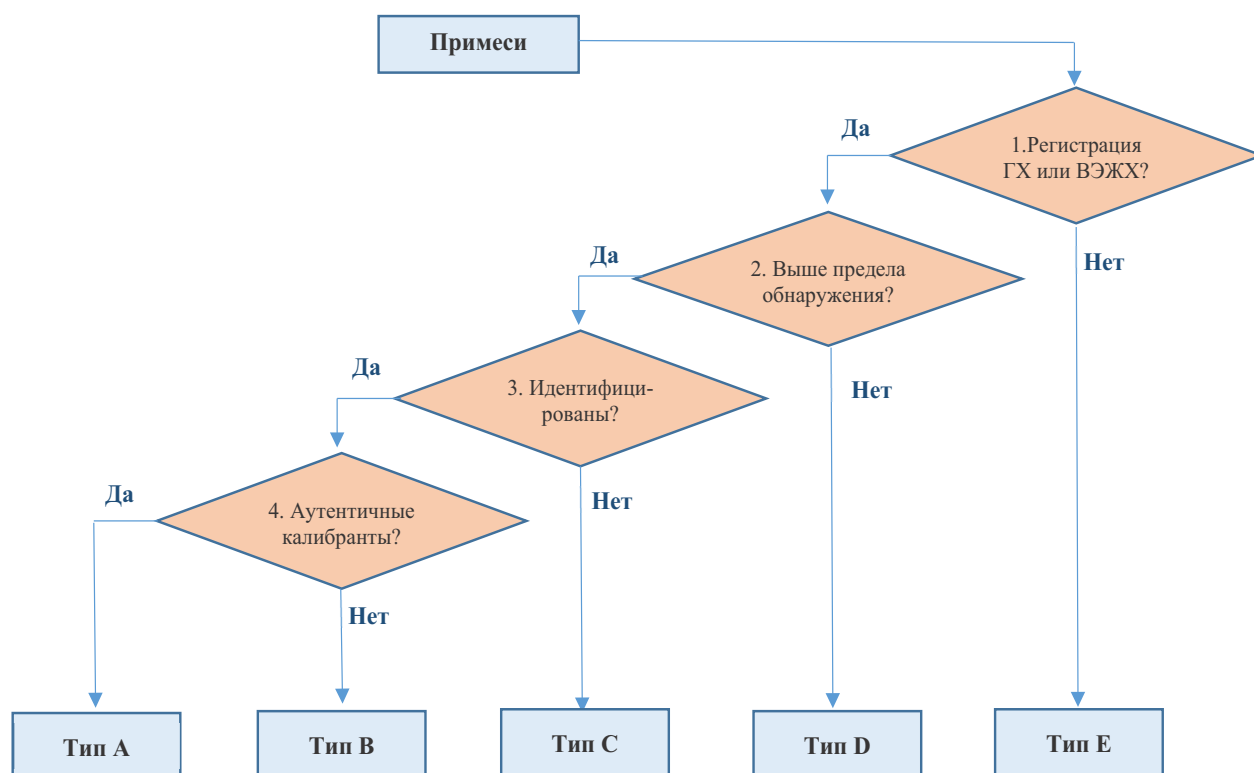


Рис. 1. Алгоритм определения чистоты органических веществ фталатов методом массового баланса

Fig. 1. The algorithm for purity determination of organic phthalates by the mass balance method

которых в лаборатории были в наличии соответствующие калибранты¹ (стандарты).

«Тип В» – компоненты, для которых аутентичные калибранты отсутствовали. Измерения выполняли методом внешнего стандарта по точечным или рамочным градуировочным зависимостям, построенным: для соединений «тип А» – по аутентичным калибрантам (один калибратор – один аналит), для соединений «тип В» – по стандарту характерного представителя группы конгенов (один стандарт – группа аналитов).

Поскольку все аналиты являются жидкостями при комнатной температуре и нормальном давлении, измерение примесей РС и ЛОС выполняли одновременного в рамках одного анализа. Для этого были подобраны хроматографические условия, обеспечивающие полное отделение пика основного компонента от примесей и их детектирование на уровне не более 0,005 %.

В выбранных условиях прямым вводом были проанализированы пять аликвот ДБФ. Зарегистрированные

хроматографические пики были идентифицированы по библиотеке масс-спектров NIST 14 и с помощью базы данных хроматографических индексов удерживания². Надежность идентификации (степень совпадения рабочего масс-спектра с библиотечным) для идентифицированных соединений составила не менее 75 %. Таким образом был идентифицирован пик основного компонента ДБФ и обнаружены 24 примесных соединения, из которых 21 примесь была идентифицирована и 3 примеси идентифицированы не были. На рис. 2 представлен пример масс-хроматограммы ДБФ и отмечены мажорные примесные компоненты, полный перечень примесей, включая минорные, приведен в табл. 4.

Примеси РС и ЛОС измеряли методом внешнего стандарта. Для этого выбрали вещества-калибранты, аутентичные или наиболее близкие по своей природе к обнаруженным РС и ЛОС: бутиловый эфир уксусной кислоты – для примесей алифатических сложных

¹ В данном исследовании к калибрантам (стандартам) отнесены ГСО, СО, СОП, чистые вещества для хроматографии, реактивы с подтвержденной чистотой и т. д. или растворы соответствующих чистых веществ.

² Microsoft Windows Version of the NIST Mass Spectral Search Program for the NIST/EPA/NIH Mass Spectral Library // NIST. USA. 2014. URL: <https://chemdata.nist.gov/mass-spc/ms-search/docs/Ver20Man.pdf>

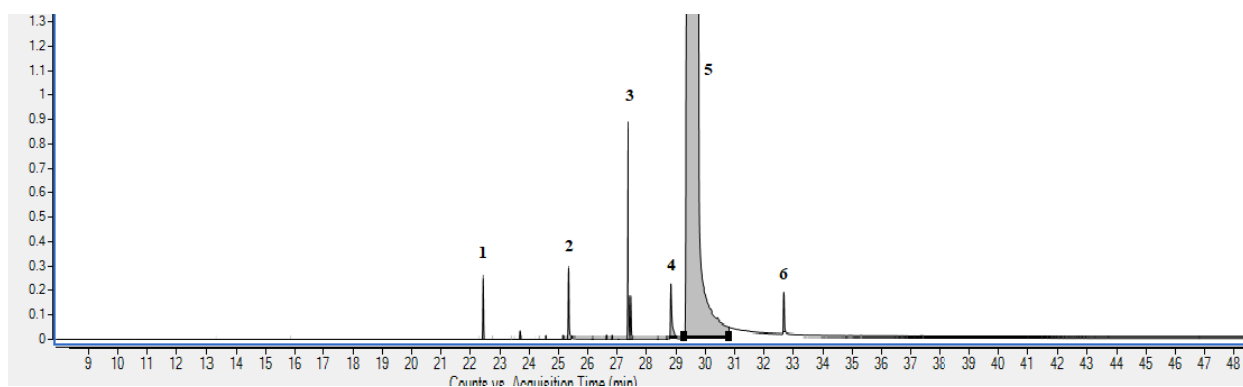


Рис. 2. Масс-хроматограмма ди-*n*-бутилфталата: 1 – бутиловый эфир бензойной кислоты; 2 – диэтилфталат; 3 – бутиловый эфир 4-метилбензолсульфоновой кислоты; 4 – (3-метилбутил)-этилфталат; 5 – ди-*n*-бутилфталата; 6 – бутил(1-этилбутил) фталат

Fig. 2. The mass chromatogram of di-*n*-butyl phthalate: 1 – butyl ester of benzoic acid; 2 – diethyl phthalate; 3 – butyl ester of 4-methylbenzenesulfonic acid; 4 – (3-methylbutyl)-ethyl phthalate; 5 – di-*n*-butyl phthalate; 6 – butyl (1-ethylbutyl) phthalate

эфиров, бензойная кислота – для примесей ароматических карбонилсодержащих соединений, шесть фталатов (диметилфталат, диэтилфталат, ди-*n*-бутилфталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил) фталат и ди-*n*-октилфталат) – для соответствующих идентифицированных фталатов. В случае фталатов паттерны с различной длиной алифатической цепи имеют типичные масс-спектры с характерным ионом m/z 149 и незначительным вкладом молекулярных и других фрагментных ионов, что затрудняет идентификацию структур боковой цепи фталатов. Поэтому было принято, что соединения, идентифицированные как «фталаты», имеют коэффициент отклика, равный среднему между фталатам с алифатическими цепями, состоящими из 2–8 атомов углерода (усредненный фталат), вне зависимости от времени удерживания пиков на хроматограммах.

Для оптимизации процесса использовали одноточечную или рамочную градуировку и готовили соответствующие растворы калибрантов, близкие по содержанию к измеряемой примеси (-ям).

Расчет массовой доли примесей «тип А» был выполнен по факторам отклика аутентичных калибрантов, примесей «тип В» – в предположении, что фактор отклика примеси и соответствующего выбранного калибранта(-ов) равны. Как следствие, в бюджет неопределенности были включены дополнительные вклады, связанные с данным допущением. Например, для примесей, которые идентифицировали как фталаты (отличные от аналитов), неопределенность из-за усреднения градуировочных коэффициентов была оценена в предположении об однородном распределении факторов отклика в диапазоне от 0,7

до 1,3 по сравнению с используемыми калибрантами. Соответственно, в бюджет каждой такой примеси была добавлена относительная стандартная неопределенность $30/\sqrt{3}=17\%$.

Определение примесей «тип С»

К примесям «тип С» отнесли три зарегистрированных, но не идентифицированных методом ГХ–МС органических соединения. Измерения этих примесей выполнили по среднему фактору отклика всех калибрантов (усредненный калибрант), использованных для измерений примесей «тип А» и «тип В».

Для учета вариабельности факторов отклика калибрантов и их вероятного неравенства с факторами отклика примесей добавили в бюджет неопределенности вклад, который был принят равным СКО факторов отклика всех калибрантов (10%).

Таким образом, примеси «тип А», «тип В» и «тип С» в модели МБ представляют две группы примесных компонентов – РС и ЛОС. Результаты идентификации и классификации примесей в ДБФ, а также использованные для измерений калибранты представлены в табл. 5.

Определение примесей «тип D»

К примесям «тип D» отнесли органические вещества, которые с некоторой долей вероятности присутствуют в основном компоненте, но не могут быть зарегистрированы методом ГХ–МС и/или ВЭЖХ–УФДМ, поскольку их содержание находится ниже предела детектирования методов. Исходя из эффективности хроматографической колонки и общего вида масс-хроматограммы [7] было принято, что доля таких примесей может составлять не более 5% от массовой доли

Таблица 5. Результаты идентификации, классификации и калибранты для ДБФ
 Table 5. The results of identification, classification and calibrants for DBP

Наименование примеси*	Группа	Тип	Калибрانت
Бутанол-1	ЛОС	A	Бутанол-1
Дибутиловый эфир	ЛОС	A	Дибутиловый эфир
Бутиловый эфир бутановой кислоты	ЛОС	B	Бутилацетат
Фталевый ангидрид	PC	A	Фталевый ангидрид
Бутиловый эфир бензойной кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
1(3H)-Изобензофуранон	PC	B	Бензойная кислота
1-метилпропиловый эфир2-метилбензойной кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
Диметилфталат	PC	A	Диметилфталат
Метилловый эфир2,4-диметилбензойной кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
Дибутиловый эфир2-бутендионовой кислоты	PC	B	Бутилацетат
Метилэтилфталат	PC	B	Усредненный фталат
Не идентифицировано	PC	C	Усредненный калибрانت
Диэтилфталат	PC	A	Диэтилфталат
2-Метилпропиловый эфир4-бутилбензойной кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
Этиловый эфир2-метилбензосульфоновой кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
Метилбутилфталат	PC	B	Усредненный фталат
2-Метилпропиловый эфир4-метилбензосульфоновой кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
Бутиловый эфир4-метилбензосульфоновой кислоты	PC	B	БутилацетатБензойная кислота
(3-Метилбутил)этилфталат	PC	B	Усредненный фталат
Не идентифицировано	PC	C	Усредненный калибрانت
Не идентифицировано	PC	C	Усредненный калибрانت
Ди(2-метилпропил)фталат	PC	B	Усредненный фталат
Бутил(1-этилбутил)фталат	PC	B	Усредненный фталат
Ди(2-этилгексил)фталат	PC	A	Ди(2-этилгексил)фталат

* перечень примесей приведен в порядке хроматографических времен удерживания

определенных (идентифицированных и неидентифицированных) примесей РС и ЛОС³, и это значение распределено равномерно в диапазоне от 0 до 5 %, следовательно, стандартная неопределенность измерений примесей «тип D» составляет $5/\sqrt{3}=2,9\%$ от суммы определенных примесей.

Определение примесей «тип E»

В рамках модели МБ к примесям «тип E» отнесли нелетучие соединения и воду. Для определения остаточного содержания воды в ДБФ использовали титрование методом Карла-Фишера по стандартизованной процедуре в соответствии с методическими рекомендациями МР Хд 1.456.497 МР10–2019 и методикой аттестации Хд 4.092.000–017 МА 3–2019.

Суммарное содержание примесей НС определяли по методике аттестации Хд 4.092.000–017 МА 3–2019 и методическим рекомендациям МР Хд 1.456.497 МР12–2019, гравиметрическим методом по разнице масс до и после упаривания ДБФ в вакууме. Для этого навеску ДБФ помещали в кварцевую емкость и упаривали досуха при нагревании до 90 °С в течение 60 минут под давлением 3,99 кПа (30 мм рт. ст.). Навеску аналита для упаривания (около 200 г) выбирали, исходя из точностных характеристик весов и необходимости измерения массовой доли НС на уровне 0,005 %. Содержание примесей НС составило менее предела обнаружения аналитических весов. Неопределенность массовой доли примесей НС оценивали в предположении равномерного распределения между нулем и пределом обнаружения $0,005/\sqrt{3}=0,0029\%$.

Важно заметить, что часть примесей НС могла бы быть органическими соединениями, регистрируемыми методом ВЭЖХ, то есть быть в составе примесей

³ Исходили из следующих суждений:

- продолжительность содержательной части хроматограммы – 30 мин. (1800 секунд);
- ширина хроматографического пика примеси составляет (3–5) секунд;
- вероятное количество незарегистрированных пиков – 450 штук;
- минимальное содержание зарегистрированных примесей составляет 0,0001 % (при $S/N \geq 3$);
- максимальное содержание незарегистрированной примеси составляет 0,00003 % (чуть ниже фона);
- суммарное максимальное содержание незарегистрированных примесей составляет $450 \times 0,00003 = 0,0135\%$ (при равенстве факторов отклика);
- вероятный разброс факторов отклика – не более 200 % (в 2 раза);
- суммарное максимальное содержание незарегистрированных пиков составляет $0,0135 \times 2 = 0,027\%$ (с учетом разброса факторов отклика), что составляет около 5 % от суммы РС/ЛОС.

«тип А», «тип В» или «тип С». Для такого рода соединений приняли допущение, что все хроматографические пики, время удерживания которых больше времени удерживания ДОФ, являются трудно летучими и/или термолабильными веществами и не могут быть количественно определены методом ГХ, при этом содержание данных компонентов целесообразно определять методом ВЭЖХ суммарно по фактору отклика ДОФ. В данном исследовании такие примеси обнаружены не были. Но в общем случае полученный результат содержания нелетучих органических соединений может быть использован для сравнительного анализа и косвенного подтверждения результатов определения суммы примесей НС.

Источники неопределенности измерений массовой доли примесных соединений в ДБФ, которые были приняты в рассмотрение и учтены при формировании бюджета неопределенности, а также способы их оценивания приведены в табл. 5.

Результаты измерений содержания примесей и основного компонента в ДБФ приведены в табл. 6.

Аттестованные характеристики чистых веществ ДМФ, ДЭФ, ДБФ, ББФ, ДЭГФ и ДОФ обобщены в табл. 7.

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

Описанный выше адаптированный алгоритм был успешно реализован на ГПЭ ГЭТ 208-2019 для воспроизведения единиц массовой доли основного компонента в чистых органических веществах ДМФ, ДЭФ, ДБФ, ББФ, ДЭГФ и ДОФ. Аттестованные на ГЭТ 208-2019 чистые вещества фталаты были использованы при создании стандартного образца (СО) раствора шести приоритетных фталатов в метаноле, что обеспечило метрологическую прослеживаемость СО к ГЭТ 208-2019.

Процедура приготовления и аттестации СО, в том числе оценивание однородности и стабильности, описана в [8]. Материал СО был приготовлен весовым и объемно-весовым методами. Исследование стабильности материала СО выполнено изохронным способом. Аттестованными характеристиками СО являются массовая доля и массовая концентрация индивидуальных фталатов в растворе. При расчете бюджета неопределенности аттестованных характеристик СО были учтены вклады от чистоты исходных веществ, процедуры приготовления СО, неоднородности и долговременной нестабильности.

Относительная расширенная неопределенность аттестованных значений не превышает 2 %. Таким образом, по результатам исследований был

Таблица 5. Составляющие бюджета неопределенности измерений массовой доли примесей в чистом веществе ди-н-бутилфталате

Table 5. The uncertainty budget components for measuring the mass fraction of impurities in the di-n-butyl phthalate

Тип, группа примесей	Источник неопределенности		Тип	Способ оценивания
«тип А» РС/ЛОС	Разброс результатов измерений в условиях повторяемости		A	СКО среднего в серии из 5 измерений (max 10 %)
	Градуировка	Усреднение факторов отклика (RF)	A	СКО среднего RF в серии из 15 измерений (5 растворов по 3 измерения) в предположении о прямоугольном распределении RF ($10/\sqrt{3}=5,8\%$)
		Приготовление град. растворов	B	Последовательные взвешивания, Сертификат калибровки весов (3,9 %)
	Взвешивание образца		B	Сертификат калибровки весов (0,004 %)
«тип В» РС/ЛОС	Разброс результатов измерений в условиях повторяемости		A	СКО среднего в серии из 5 измерений (max 10 %)
	Градуировка	Усреднение факторов отклика (RF)	A	Принято прямоугольное распределение RF в диапазоне от 0,7 до 1,3 ($30/\sqrt{3}=17\%$)
		Приготовление град. растворов	B	Последовательные взвешивания, Сертификат калибровки весов (3,9 %)
	Взвешивание образца		B	Сертификат калибровки весов (0,004 %)
«тип С» РС/ЛОС	Разброс результатов измерений в условиях повторяемости		A	СКО среднего в серии из 5 измерений, max 10 %
	Градуировка	Усреднение факторов отклика (RF)	A	СКО единичного для RF (10 %)
		Приготовление град. растворов	B	Последовательные взвешивания, Сертификат калибровки весов (3,9 %)
	Взвешивание образца		B	Сертификат калибровки весов (0,004 %)
«тип D» РС/ЛОС	Вероятное присутствие не зарегистрированных примесей на уровне 5 % от зарегистрированных примесей		B	Принято прямоугольное распределение в диапазоне от 0 до 5 %, ($5/\sqrt{3}=2,9\%$)
«тип Е» вода	Разброс результатов измерений в условиях повторяемости		A	СКО среднего в серии из 5 измерений (max 5,5 %)
	Характеристика оборудования		B	Измерение CRM, отклонение от сертифицированного значения (3 %)
«тип Е» НС	Разброс результатов измерений в условиях повторяемости		A	СКО среднего в серии из 5 измерений (max 5,0 %)
	Взвешивание образца		B	Сертификат калибровки весов (0,004 %)
	Взвешивание НС		B	Сертификат калибровки весов (1,3 %)

Таблица 6. Результаты измерений массовой доли примесей и основного компонента в чистом веществе ди-н-бутилфталате

Table 6. The measurement results of the mass fraction of impurities and the main component in the di-n-butyl phthalate

Измеряемая величина	Значение измеряемой величины, мг/г	Стандартная неопределенность, мг/г
Массовая доля примесей РС/ЛОС	5,10	0,85
Массовая доля примесей НС	Менее 0,005	0,003
Массовая доля примеси воды	0,32	0,02
Массовая доля основного компонента	994,58	0,85

Таблица 7. Аттестованные характеристики чистых веществ фталатов

Table 7. The certified characteristics of pure phthalates

Наименование компонента	Массовая доля основного компонента, мг/г	Расширенная неопределенность (при $k=2$), мг/г	Расширенная неопределенность (при $k=2$), %
Диметилфталат (ДМФ)	996,0	0,9	0,09
Диэтилфталат (ДЭФ)	997,9	0,5	0,05
Ди-н-бутилфталат (ДБФ)	994,6	1,7	0,17
Бензилбутилфталат (ББФ)	988,3	1,8	0,18
Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ)	997,8	1,2	0,12
Ди-н-октилфталат (ДОФ)	993,5	1,8	0,18

разработан и утвержден сертифицированный стандартный образец (ССО) состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле (6Фтлт-ВНИИМ) ГСО 11366–2019, обеспеченный метрологической прослеживаемостью к соответствующим единицам SI, воспроизводимым ГЭТ 208–2019. Разработанный ССО может применяться для решения любых измерительных задач и выполнения всех видов метрологических работ.

Заключение

В результате проведенных исследований и на основе предложенных ранее модели МБ и общего алгоритма характеристики веществ, пригодных к выделению и очистке методом перегонки [3], была разработана процедура определения чистоты отдельной группы органических соединений – сложных эфиров ортофталевой кислоты (фталатов), являющихся жидкостями в условиях окружающей среды. Разработанная процедура предполагает дополнительную классификацию вероятных примесных компонентов, что позволяет учесть особенности разделения групп примесей в рамках модели МБ, обеспечивает исчерпывающее исследование

чистых органических веществ фталатов и является универсальной для всех конгенов группы.

Предложенный авторами адаптированный алгоритм определения чистоты чистых органических веществ фталатов косвенным методом МБ был реализован для воспроизведения единиц массовой доли основного компонента в чистых органических веществах диметилфталат, диэтилфталат, ди(н-бутил)фталат, бензилбутилфталат, ди(2-этилгексил)фталат, ди(н-октил)фталат. Аттестованные чистые вещества фталаты были использованы при создании сертифицированного стандартного образца состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле (6Фтлт-ВНИИМ) ГСО 11366–2019 (рис. 3).

В заключение важно заметить, что предложенный в данной работе подход, хотя и учитывает специфику работы с эфирами фталевой кислоты, но не исключает естественные ограничения метода МБ. С этой точки зрения лучшей практикой может быть применение второго условно прямого метода определения чистоты – количественного ЯМР, который в настоящее время активно развивается.



Рис. 3. Общий вид сертифицированного стандартного образца состава раствора эфиров ортофталевой кислоты (фталатов) в метаноле (6ФТЛт-ВНИИМ) ГСО 11366–2019.

Fig. 3. General view of a certified reference material certified reference material for the composition of a solution of orthophthalic acid esters (phthalates) in methanol (6Ftlit-VNIIM) GSO 11366–2019

Благодарности: Исследование выполнено в рамках опытно-конструкторской работы «Проведение исследований в области измерений физико-химического состава и свойств веществ по разработке государственных эталонов сравнения в виде высокочистых веществ для воспроизведения и передачи единиц величин, характеризующих химический состав твердых и жидких веществ и разработка референтных методик измерений» в области физико-химических измерений состава и свойств органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах, шифр «Чистота-2а».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. An approach to the metrologically sound traceable assessment of the chemical purity of organic reference materials / D. L. Duewer [et al.] // NIST Special Publication. 2004. Vol. 1012. 55 p.
2. Mass balance method for the SI value assignment of the purity of organic compounds / S. Westwood // Analytical Chemistry. 2013. Vol. 85. P. 3118–3126. <http://dx.doi.org/10.1021/ac303329k>
3. Михеева А. Ю., Крылов А. И., Будко А. Г. Алгоритм определения чистоты органических веществ, пригодных к выделению или очистке методом перегонки // Эталон. Стандартные образцы. 2022. Т. 18, № 2. С. 5–18. <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2022-18-2-5-18>
4. Барштейн Р. С., Кирилович В. И., Носовский Ю. Е. Пластификаторы для полимеров. М.: Химия, 1982. 200 с.

Измерения были выполнены на оборудовании ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева».

Acknowledgments: The research was carried out as part of the development work «Research in the field of measuring the physical and chemical composition, and properties of substances to develop state standards for comparison in the form of high-purity substances for reproducing and transmitting measurement units characterizing the chemical composition of solid and liquid substances and developing reference measurement methods» in the field of physico-chemical measurements of the composition and properties of organic components in liquid and solid substances, and materials, code «Purity-2a». The measurements were carried out using the equipment of the D. I. Mendeleyev Institute for Metrology.

Вклад соавторов: Михеева А. Ю. – разработка методологии исследования, курирование исследования, валидация результатов исследования, осуществление формального анализа, написание статьи; Будко А. Г. – проведение исследовательских работ, валидация результатов исследования, осуществление формального анализа; Крылов А. И. – руководство научно-исследовательской работой, разработка концепции исследования, проверка и редактura текста статьи.

Contribution of the authors: Mikheeva A. Y. – development of research methodology, oversee research, validation of research results, implementation of formal analysis, article writing; Budko A. G. – conducting research work, validation of research results, implementation of formal analysis; Krylov A. I. – management of research work, development of the research concept, revision of the text.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Автор А. И. Крылов является членом редакционного совета журнала «Эталон. Стандартные образцы».

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest. A. I. Krylov is a member of the editorial board of the journal «Measurement Standards. Reference Materials».

5. Лакеев С. Н., Майданова И. О., Ишалина О. В. Основы производства пластификаторов: учебное пособие. Уфа: УГНТУ, 2015. 163 с.
6. Корнеева Г. А. Пластификаторы ПВХ: технологии и рынок. Текст : электронный // Новые химические технологии : аналитический портал химической технологии: официальный сайт. URL: https://www.newchemistry.ru/letter.php?n_id=1265 (дата обращения: 01.06.2022).
7. Mass balance method for purity assay of phthalic acid esters: Development of primary reference materials as traceability sources in the Japan Calibration Service System / K. Ishikawa [et al.] // Accreditation and Quality Assurance. 2011. Vol. 16. P. 311–322. <https://doi.org/10.1007/s00769-011-0767-0>
8. Крылов А. И., Михеева А. Ю., Будко А. Г., Ткаченко И. Ю. Метрологическое обеспечение измерений содержания фталатов: стандартный образец состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле. Эталоны. Стандартные образцы. № 2021. Т. 17, № 3. С. 5–19. <https://doi.org/10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19>

REFERENCES

1. Duewer D. L., Parris R. M., White V. E., May W. E. An approach to the metrologically sound traceable assessment of the chemical purity of organic reference materials. *NIST Special Publication*. 2004;1012:55.
2. Westwood S., Choteau T., Daireaux A., Josephs R. D., Wielgosz R. I. Mass balance method for the SI value assignment of the purity of organic compounds. *Analytical Chemistry*. 2013;85:3118–3126. <http://dx.doi.org/10.1021/ac303329k>
3. Mikheeva A. Y., Krylov A. I., Budko A. G. An algorithm for determining the purity of organic substances suitable for separation or purification by distillation. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2022;18(2):5–18. (In Russ.). <https://doi.org/10.20915/2077-1177-2022-18-2-5-18> (In Russ.).
4. Barshtein R. S., Kirilovich V. I., Nosovskii Iu. E. Plasticizers for polymers. Moscow: Khimiia Publ.; 1982. 200 p. (In Russ.).
5. Lakeev S. N., Maidanova I. O., Ishalina O. V. Fundamentals of plasticizer production: a tutorial. Ufa: UGNTU; 2015. 163 p.
6. Korneeva G. A. PVC plasticizers: technologies and market. Available at: https://www.newchemistry.ru/letter.php?n_id=1265 [Accessed 01.06.2022]. (In Russ.).
7. Ishikawa K., Hanari N., Shimizu Y. et al. Mass balance method for purity assay of phthalic acid esters: Development of primary reference materials as traceability sources in the Japan calibration service system. *Accreditation and Quality Assurance*. 2011;16:311–322. <http://dx.doi.org/10.1007/s00769-011-0767-0>
8. Krylov A. I., Mikheeva A. Y., Budko A. G., Tkachenko I. Yu. Metrological support of phthalate content measurements: reference material for the composition of a solution of six priority phthalates in methanol. *Measurement Standards. Reference Materials*. 2021;17(3):5–19. (In Russ.) <https://doi.org/10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19>

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

CCQM Strategy Document 2021–2030, Version 1.0, 21.06.2021 // International Bureau of Weights and Measures [website] URL: <https://www.bipm.org/documents/20126/41532413/CCQM%20Strategy/31283069-94f4-f2c7-bbfc-7d652c9b3de8>

IUPAC Project 2013–025 IUPAC Methods for the SI Value Assignment of the Purity of Organic Compounds: Organic Purity Technical Report. Combined Draft 6th September 2018

ГЭТ 208-2019 Государственный первичный эталон единиц массовой (молярной) доли и массовой (молярной) концентрации органических компонентов в жидких и твердых веществах и материалах на основе жидкостной и газовой хромато-масс-спектрометрии с изотопным разбавлением и гравиметрии / институт хранитель ВНИИМ им. Д. И. Менделеева. Текст : электронный // Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений : официальный сайт. 2019. URL: <https://fgis.gost.ru/fundmetrology/registry/12/items/1382717> (дата обращения:).

Ди(н-бутилфталат). Методика характеристики чистого органического вещества. Хд 4.092.000–017 МА 3–2019 : разработана ФГУП «ВНИИМ», Санкт-Петербург : 2019, 44 с. Текст: непосредственный.

Методические рекомендации по измерению массовой доли примеси воды в чистых органических веществах Хд 1.456.497 МР10–2019 : разработана ФГУП «ВНИИМ», Санкт-Петербург : 2019, 13 с. Текст: непосредственный.

Методические рекомендации по измерению массовой доли примесей нелетучих соединений в чистых органических веществах, пригодных к очистке методом перегонки (возгонки) при атмосферном или пониженном давлении Хд 1.456.497 МР12–2019 : разработана ФГУП «ВНИИМ», Санкт-Петербург : 2019, 12 с. Текст: непосредственный.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Михеева Алена Юрьевна – канд. хим. наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева».

190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.

e-mail: may@b10.vniim.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1032-5653>

ResearcherID: B-6506–2019

Будко Александра Германовна – научный сотрудник научно-исследовательского отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева».

190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.

e-mail: aa@b10.vniim.ru

<https://ORCID.org/0000-0002-4288-2916>

ResearcherID: O-8550–201

Крылов Анатолий Иванович – д. хим. наук, руководитель от дела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева».

г. Санкт-Петербург, Московский проспект, д. 19.

e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Alena Y. Mikheeva – Cand. Sci. (Chem.), Leading Researcher of the scientific and research department of state standards in organic and inorganic analysis sphere, D. I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM).

19 Moskovskiy ave., St. Petersburg, 190005, Russia.

e-mail: may@b10.vniim.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1032-5653>

ResearcherID: B-6506–2019

Alexandra G. Budko – Researcher of the scientific and research department of state standards in organic and inorganic analysis sphere, D. I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM).

19 Moskovskiy ave., St. Petersburg, 190005, Russia.

e-mail: aa@b10.vniim.ru

<https://ORCID.org/0000-0002-4288-2916>

ResearcherID: O-8550–2018

Anatoliy I. Krylov – Dr. Sci. (Chem.), Head of the scientific and research department of state standards in organic and inorganic analysis sphere, D. I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM).

19 Moskovsky ave., St. Petersburg, 190005, Russia.

e-mail: akrylov@b10.vniim.ru