ГОСТ Р ИСО 10993.13—99

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 13

Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий

Издание официальное

БЗ 1—2000/802

ГОССТАНДАРТ РОССИИ
Москва

gost.e-ecolog.ru

Предисловие

1 РАЗРАБОТАН Всероссийским научно-исследовательским и испытательным институтом медицинской техники (ВНИИИМТ)

ВНЕСЕН Техническим комитетом по стандартизации ТК 422 «Оценка биологического действия медицинских изделий»

2 ПРИНЯТ И ВВЕДЕН В ДЕЙСТВИЕ Постановлением Госстандарта России от 25 декабря 1999 г. № 862-ст

3 Настоящий стандарт, за исключением подраздела 4.1 и приложений Б и В, представляет собой аутентичный текст международного стандарта ИСО 10993.13—98 «Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть13. Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий»

4 ВВЕДЕН ВПЕРВЫЕ

© ИПК Издательство стандартов, 2000

Настоящий стандарт не может быть полностью или частично воспроизведен, тиражирован и распространен в качестве официального издания без разрешения Госстандарта России

Содержание

1 Область применения 1
2 Нормативные ссылки 1
3 Определения 2
4 Методы изучения деструкции 2
4.1 Основные методы 2
4.2 Ускоренное изучение деструкции 4
4.3 Изучение деструкции в реальном времени 5
5 Методы исследования 5
5.1 Первоначальная оценка материала 7
5.2 Ускоренное изучение деструкции 7
5.3 Изучение деструкции в реальном времени 7
6 Отчет об исследовании 8
Приложение А Методы анализа 10
Приложение Б Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии 11
Приложение В Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом газовой хроматографии 16

Введение

Соблюдение положений стандартов серии ГОСТ Р ИСО 10993 «Оценка биологического действия медицинских изделий» позволит обеспечить системный подход к исследованию биологического действия медицинских изделий.

Целью этих стандартов не является безусловное закрепление конкретных методов исследований и испытаний за группами однородных медицинских изделий в соответствии с принятой классификацией по виду и длительности контакта с организмом человека. Поэтому планирование и проведение исследований и испытаний должны осуществлять специалисты, имеющие специальную подготовку и опыт в области санитарно-химической, токсикологической и биологической оценок медицинских изделий.

Стандарты этой серии являются руководящими документами для прогнозирования биологического действия медицинских изделий на стадии выбора материалов, предназначенных для их изготовления, а также для исследований готовых образцов.

В серию ГОСТ Р ИСО 10993, имеющую групповой заголовок «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий», входят следующие части:

- часть 1 - оценка и исследования;
- часть 3 - исследование генотоксичности, канцерогенности и токсического действия на репродуктивную функцию;
- часть 4 - исследование изделий, взаимодействующих с кровью;
- часть 5 - исследование на цитотоксичность: методы in vitro;
- часть 6 - исследование местного действия после имплантации;
- часть 7 - остаточное содержание этиленоксида после стерилизации;
- часть 9 - основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции;
- часть 10 - исследование раздражающего и сенсибилизирующего действия;
- часть 11 - исследование общетоксического действия;
- часть 12 - приготовление проб и стандартные образцы;
- часть 13 - идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий;
- часть 16 - моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деструкции и вымывания.

В стандарте изложены принципы идентификации и количественного определения веществ, образующихся при расщеплении химических связей в результате процессов гидролиза и окисления в модельной среде. Рассматриваются дополнительные биологические факторы, влияющие на скорость и характер процесса деструкции, такие как ферментная, белковая и клеточная активность. Полученная информация необходима для оценки биологического действия полимерных медицинских изделий.

Методы исследования, изложенные в стандарте, взяты из международных, национальных стандартов, директив и нормативов.

Допускается применение других методов, обеспечивающих оценку биологического действия медицинских изделий в соответствии с требованиями международных стандартов.

В приложениях Б и В изложены методики идентификации и количественного определения продуктов деструкции полимерных материалов методами газовой хроматографии и высокоэффективной жидкостной хроматографии, применяемые в России при оценке биологического действия медицинских изделий, и приведены справочные данные хроматографических параметров определения концентраций ряда химических соединений в водных растворах.

Приложения А, Б и В носят справочный характер.

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ СТАНДАРТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Изделия медицинские

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ

Часть 13

Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных медицинских изделий

Medical devices. Biological evaluation of medical devices.
Part 13. Identification and quantification of degradation products from polymeric medical devices

Дата введения 2002—01—01

1 Область применения

Настоящий стандарт устанавливает общие требования к составлению плана идентификации и количественного определения продуктов деструкции полимерных медицинских изделий (далее — изделий), готовых к применению в медицинской практике.

В стандарте изложены два метода получения продуктов деструкции:

- метод ускоренного изучения деструкции, применяемый как скрининговый метод;
- метод изучения деструкции в реальном времени.

Для исследования материалов, предназначенных для полимеризации in situ, используют схватившийся или затвердевший полимер.

Полученные данные используют для оценки биологического действия полимера.

Настоящий стандарт распространяется на продукты деструкции, которые образуются в результате изменения химических свойств готового к употреблению полимерного изделия.

Требования настоящего стандарта являются рекомендуемыми.

Стандарт не распространяется на изделия, деструкция которых вызвана нагрузкой, износом и электромагнитным излучением во время клинического применения, а также на осколки и растворимые продукты деструкции, оценку биологического действия которых проводят в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.1 и ИСО 14538.

В связи с большим разнообразием полимерных материалов, используемых в медицинских изделиях, нет возможности указать какие-либо конкретные аналитические методы или отдать им предпочтение. Настоящий стандарт не устанавливает конкретных требований к допустимым уровням продуктов деструкции.

2 Нормативные ссылки

В настоящем стандарте использованы ссылки на следующие стандарты, содержащие положения, которые могут рассматриваться как разделы настоящего стандарта:

ГОСТ Р ИСО 10993.1—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 1. Оценка и исследования

ГОСТ Р ИСО 10993.9—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 9. Основные принципы идентификации и количественного определения потенциальных продуктов деструкции

ГОСТ Р ИСО 10993.12—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 12. Приготовление проб и стандартные образцы

Издание официальное

ГОСТ Р ИСО 10993.16—99 Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 16. Моделирование и исследование токсикокинетики продуктов деструкции и вымывания

ИСО 3696: 1987* Вода для лабораторных анализов. Характеристика и методы тестирования

ИСО 13781:1997* Хирургические имплантаты. Поли (L-лактидные) смолы и изготовление из них формы для хирургических имплантатов. Изучение деструкции in vitro

ИСО 14538:** Оценка биологического действия медицинских изделий. Нормирование допустимых уровней остаточных количеств химических веществ после стерилизации и обработки на основе оценки риска для здоровья.

3 Определения

В настоящем стандарте используют термины, приведенные в ГОСТ Р ИСО 10993.1, ГОСТ Р ИСО 10993.9 и ИСО 13781, а также следующие определения:

3.1 **остаточный мономер:** Непрореагировавшие химические соединения, из которых обычно построены полимерные цепи, остающиеся в конечном полимерном материале.

3.2 **продукт деструкции:** Химическое соединение, полученное в результате разрушения полимерного материала, в том числе любое соединение, образовавшееся при последующих химических реакциях.

3.3 **полимерный материал:** Материал, состоящий из длинноцепочечных и (или) поперечно сшитых молекул, образованный из элементов, которые называют мономерами.

3.4 **гидролитическая деструкция:** Разрыв химических цепей в полимере под действием воды.

Примечание — Вода может иметь нейтральный, кислотный или щелочной водородный показатель pH и может содержать дополнительные химические соединения или ионы.

3.5 **окислительная деструкция:** Разрыв химических связей под действием окислителей.

3.6 **осколки:** Частицы материала, образовавшиеся при деструкции полимерного материала.

4 Методы изучения деструкции

4.1 Основные методы

4.1.1 Этапы исследования

В соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.9 для получения, идентификации и (или) количественного определения продуктов деструкции используют специальные методы. При изучении деструкции с помощью ускоренного метода идентификация и количественное определение продуктов деструкции могут дать достаточную информацию для анализа риска. Когда такая информация не достаточна или отсутствует, проводят исследование в реальном времени.

Примечание — Под исследованием в реальном времени здесь и далее понимают исследование, продолжительность которого соответствует длительности контакта изделия с организмом человека при применении в медицинской практике.

В настоящем стандарте этапы исследования изложены в последовательности, в которой их следует выполнять.

Примечание — Ускоренное изучение деструкции можно использовать в качестве скринингового теста. Если в ускоренном режиме деструкция не наблюдается, нет необходимости изучать деструкцию в реальном времени.

4.1.2 Подготовка образца

Основные аспекты подготовки образца должны соответствовать положениям ГОСТ Р ИСО 10993.12, за исключением случаев, когда имеются ссылки на специальные методы.

4.1.3 Первоначальная оценка материала

Аналитические методы, используемые для первоначальной оценки материала, должны соответствовать изучаемому полимерному материалу. Применяемые методы анализа обосновывают и вносят в отчет.

В приложении А представлены методы анализа и данные о возможностях их применения для характеристики полимерных материалов.

4.1.4 Реактивы и оборудование

* Международные стандарты — во ВНИИКИ Госстандарта России.

** Будет опубликован.

4.1.4.1 Растворы для проведения исследования

Все используемые растворы должны быть внесены в отчет об исследовании, а их выбор обоснован.

4.1.4.1.1 Реагенты для гидролитической деструкции

Рекомендуются следующие растворы:

- вода аналитической степени чистоты класса 2 в соответствии с ИСО 3696;
- буферный раствор, например, в соответствии с ИСО 13781.

4.1.4.1.2 Реагенты для окислительной деструкции

Рекомендуются следующие растворы:

- вода и перекись водорода, например 3%-ный раствор перекиси водорода степени чистоты в соответствии с Фармакопеей;
- реактив Фентона [смесь разбавленной перекиси водорода и солей железа (II), например 100 мкМ Fe^{2+} и 1мМ H_2O_2].

Эти окисляющие растворы могут быть нестабильными при повышенных температурах или длительном хранении. Поэтому создают такие условия, чтобы окисляющая способность растворов сохранялась на должном уровне.

Устанавливают диапазон стабильности, обосновывают и вносят в отчет.

4.1.4.1.3 Другие растворы для исследований

Для исследования конкретного полимера или случая применения выбирают другие растворы для проведения исследований.

Примечание — В случае проведения исследования биологического действия осколков или вытяжки из изделия с использованием бактерицидных или противогрибковых добавок, которые влияют на результаты анализов, возникает необходимость поддерживать стерильность среды в течение всего исследования.

4.1.4.2 Контейнер

В зависимости от характера раствора для проведения исследований используют либо стеклянную посуду химического класса, либо политетрафторэтиленовые или полипропиленовые контейнеры в закрытой (замкнутой) системе. Необходимо контролировать возможные загрязнения от контейнера. Необходимо представить обоснование того, что контейнеры не влияют на результаты анализа.

4.1.4.3 Весы

Для определения потери массы используют весы, способные измерить исходную массу пробы с необходимой точностью. Если предполагается, что материал по назначению должен рассасываться, относительная погрешность должна быть в пределах ±1 %. Для материалов, устойчивых к деструкции, относительная погрешность должна быть в пределах ± 0,1 %. Весы должны обеспечивать измерения в диапазоне 0,1 % общей массы пробы для рассасывающихся полимеров и 0,01 % — для стабильных полимеров.

Требуемый диапазон и допустимую погрешность измерения потери массы вносят в отчет об исследовании.

4.1.4.4 Оборудование для высушивания

Применяют оборудование, которое обеспечивает высушивание опытных образцов до постоянной массы, не загрязняя их, и не приводит к потере летучих продуктов деструкции. Характеристики оборудования вносят в отчет об исследовании.

4.1.4.5 Источник вакуума

Пригодным считают любое устройство, способное обеспечить соответствующий вакуум (< 500 Па) в оборудовании для высушивания. Характеристики устройства вносят в отчет об исследовании.

4.1.4.6 Оборудование для разделения

Используют любое оборудование, способное отделять осколки, образовавшиеся в ходе изучения деструкции. Можно использовать инертный фильтр, центрифугу с контролируемой температурой или их комбинацию. Характеристики оборудования вносят в отчет об исследовании.

4.1.5 Количество исследуемых образцов

Для каждого исследования разной продолжительности отбирают не менее трех образцов. Для каждого образца используют отдельный контейнер. Для каждого исследования разной продолжительности применяют один «холостой» контроль.

Примечание — Если необходим более надежный статистический анализ, для каждого исследования разной продолжительности увеличивают количество образцов.

4.1.6 Размер и форма исследуемых образцов

Необходимо учитывать, что размер и форма образца имеют важное значение для получения достаточного количества продуктов деструкции. Если в качестве образца используют фрагмент готового изделия, следует исключить или свести к минимуму поверхности, которые обычно не контактируют с биологической средой.

Размер, форму и площадь поверхности образца выбирают таким образом, чтобы равновесие между раствором, в котором изучается деструкция, и постоянной массой для определения баланса масс могло быть достигнуто за приемлемое время.

Примечания

1. В определенных обстоятельствах может возникнуть необходимость изготовить исследуемый образец, используя те же методы обработки и стерилизации, что и в процессе изготовления изделия.

2 В случае применения рассасывающихся полимеров может не достигаться равновесие между полимером и раствором.

4.1.7 Соотношение масса/объем

Отношение массы исследуемого образца к объему раствора должно быть не менее 1:10. Образцы должны быть полностью погружены в раствор для проведения исследования. Выбранное соотношение должно быть обосновано и внесено в отчет об исследовании.

Примечание — Соотношение 1:10 было выбрано из практических соображений. Используя это соотношение, следует учитывать, что миграция продуктов может повлиять на течение самой деструкции, а также на скорость и равновесие реакции деструкции.

4.1.8 Предварительная обработка образца

Чтобы вычислить баланс масс, образец высушивают до постоянной массы. Если изделие содержит летучие компоненты, необходимо выбрать пригодный метод высушивания. В этом случае метод высушивания и условия обосновывают и вносят в отчет об исследовании.

4.1.9 Водородный показатель pH

Если раствор для проведения исследований имеет определенное значение pH, его поддерживают в нужном диапазоне. Выбранное значение pH должно соответствовать pH места предполагаемого применения (например, кислая среда желудка). Необходимо учитывать изменения pH, вызванные физиологическими причинами, например вследствие воспалительной реакции. Значения pH обосновывают, измеряют и вносят в отчет об исследовании.

Примечания

1 Повышение температуры может изменить значение pH.

2 Необходимо учитывать, что если значение pH не поддерживают в соответствующем диапазоне, то образующиеся продукты деструкции могут быть те же, что и образующиеся в естественных биологических условиях, а могут и не совпадать с ними.

4.1.10 Определение баланса массы

Образец удаляют из раствора для проведения исследований и промывают соответствующим количеством воды аналитической степени чистоты. Промывные воды и все осколки, содержащиеся в этих водах, должны быть добавлены к раствору. Образец и осколки, которые могли остаться при проведении операций разделения, высушивают до постоянной массы. Затем определяют баланс масс.

4.1.11 Заключительная оценка материала

Для заключительной оценки применяют те же методы, что и для первоначальной.

4.2 Ускоренное изучение деструкции

4.2.1 Температура

Выбирают температуру в следующем диапазоне: выше 37 °С и ниже температуры плавления или размягчения полимера. Следует использовать температуру (70 ± 1) °С, если она соответствует этим условиям. Выбранную температуру обосновывают, измеряют и вносят в отчет об исследовании.

Примечание — Более высокие температуры могут приводить к побочным реакциям, которые не протекают при более низких температурах.

4.2.2 Продолжительность исследования

Если предполагают применять изделие более 30 сут, то выбирают время исследования 2 и 60 сут. Если изделие предполагают применять менее 30 сут, время исследования должно составлять 2 и 7 сут. Кроме того, могут быть использованы другие продолжительности исследования, в зависимости от того, какой полимер исследуют и каково предполагаемое применение изделия. Продолжительность исследования обосновывают и вносят в отчет об исследовании.

Примечание — Для изделий, изготовленных из рассасывающихся полимеров, исследование продолжают до тех пор, пока изделие не потеряло свою целостность (как установлено для этого материала).

4.3 Изучение деструкции в реальном времени

4.3.1 Температура

Исследование проводят при температуре (37 ± 1) °С.

4.3.2 Продолжительность исследования

Если предполагаемое применение изделия превышает 30 сут, проводят исследование в течение 1, 3, 6 и 12 мес. Если предполагаемое применение изделия менее 30 сут, используют четыре других продолжительности исследования, включая 30 сут. Кроме того, могут быть использованы другие продолжительности исследования в зависимости от того, какой полимер исследуют и каково предполагаемое применение изделия.

Продолжительность исследования обосновывают и вносят в отчет об исследовании.

Примечание — Для изделий, изготовленных из рассасывающихся полимеров, этот период исследования может продолжаться до тех пор, пока изделие не потеряет свою целостность (как установлено для этого материала).

5 Методы исследования

На рисунке 1 представлена последовательность этапов исследования.

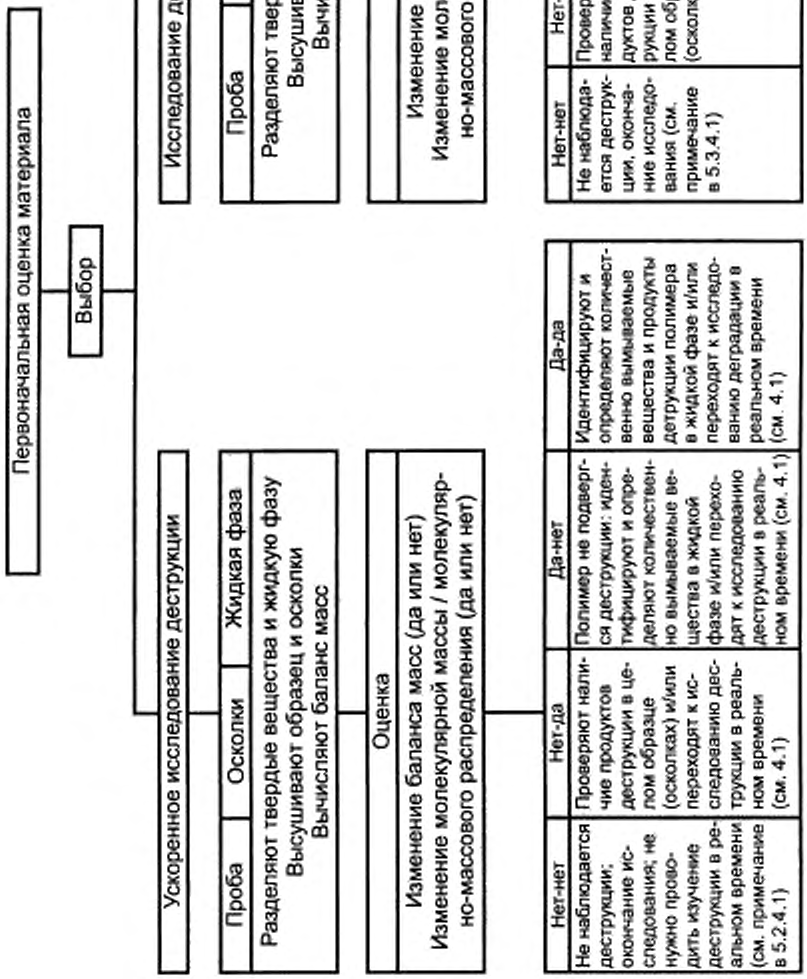

Рисунок 1 — Последовательность этапов исследования

Примечание — Для оценки поперечно сшитых полимеров решение относительно перехода к следующему этапу принимают на основе вычисления баланса масс и измерения плотности поперечных связей вместо определения молекулярной массы и молекулярно-массового распределения.

5.1 Первоначальная оценка материала

Первоначальную оценку материала проводят относительно самого полимера и остаточных веществ и добавок, присутствующих в готовом изделии. Из-за сложности ретроспективного анализа эту информацию легче получить от поставщика или производителя материала. Важно провести полную характеристику чистоты полимера и добавок, использованных при его изготовлении.

5.2 Ускоренное изучение деструкции

5.2.1 Измерение первоначальной массы

Исследуемый образец высушивают до постоянной массы. Определяют массу образца.

5.2.2 Разделение образца, осколков и раствора

5.2.2.1 Разделение фильтрацией

Фильтр высушивают в вакууме при комнатной температуре до постоянной массы. Определяют массу фильтра. Используя взвешенный фильтр, отделяют образец с возможными осколками от раствора, в котором проводилась деструкция. При необходимости можно использовать фильтрацию в вакууме или под давлением. Содержимое фильтра промывают три раза водой аналитической степени чистоты.

5.2.2.2 Разделение центрифугированием

Определяют массу сухой и чистой пробирки для центрифугирования. Переносят раствор, полученный при деструкции исследуемого образца, в центрифужную пробирку и закрывают пробирку перед разделением. Содержимое пробирки центрифугируют до образования плотного шарика из осколков. Осторожно декантируют супернатант в контейнер. Ресуспендируют твердый остаток в воде аналитической степени чистоты и снова центрифугируют. Вновь декантируют супернатант и добавляют его в контейнер. Проводят всю процедуру еще два раза.

5.2.3 Анализ

5.2.3.1 Определение баланса масс

Фильтр и пробирку для центрифуги с их содержимым высушивают в вакууме при комнатной температуре до постоянной массы. Измеряют массу фильтра или пробирки для центрифуги и их содержимого. Вычисляют потерю массы образца.

5.2.3.2 Определение молекулярной массы и молекулярно-массового распределения

Молекулярную массу и молекулярно-массовое распределение определяют соответствующими методами, а также в соответствии с приложением А.

5.2.4 Оценка результатов

5.2.4.1 Случай 1 (нет — нет)

Нет изменения баланса масс и молекулярно-массового распределения.

Деструкция не наблюдается. Исследование завершено; нет необходимости в исследовании деструкции в реальном времени.

Примечание — В определенных обстоятельствах может возникнуть необходимость подтвердить результат с помощью исследований в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.9.

5.2.4.2 Случай 2 (нет — да)

Нет изменения баланса масс, но молекулярно-массовое распределение изменилось.

Определяют продукты деструкции в целом образце (осколках). При необходимости исследуют деструкцию в реальном времени в соответствии с 4.1.

5.2.4.3 Случай 3 (да— нет)

Изменился баланс масс, нет изменения молекулярно-массового распределения.

Полимер не подвергся деструкции, жидкая фаза содержит продукты вымывания, которые исследуют в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.1. При необходимости исследуют деструкцию в реальном времени в соответствии с 4.1.

5.2.4.4 Случай 4 (да— да)

Изменился баланс масс и молекулярно-массовое распределение.

Проводят идентификацию и количественную оценку вымываемых веществ и продуктов деструкции полимеров в жидкой фазе и определяют продукты деструкции в целом образце (осколках). При необходимости исследуют деструкцию в реальном времени в соответствии с 4.1.

5.3 Изучение деструкции в реальном времени

5.3.1 Измерение первоначальной массы

Исследуемый образец высушивают до постоянной массы. Измеряют массу образца.

5.3.2 Разделение образцов, осколков и раствора

5.3.2.1 Разделение фильтрацией

Фильтр высушивают в вакууме при комнатной температуре до постоянной массы. Измеряют массу фильтра. Используя взвешенный фильтр, отделяют образец с возможными осколками от раствора, в котором проводилась деструкция. При необходимости можно использовать фильтрацию в вакууме или под давлением. Содержимое фильтра промывают три раза водой аналитической степени чистоты.

5.3.2.2 Разделение центрифугированием

Измеряют массу сухой и чистой пробирки для центрифутирования. Переносят раствор, полученный при деструкции исследуемого образца, в центрифужную пробирку и закрывают пробирку перед разделением. Содержимое пробирки центрифугируют до образования плотного шарика из осколков. Осторожно декантируют супернатант в контейнер. Ресуспендируют твердый остаток в воде аналитической степени чистоты и снова центрифугируют. Вновь декантируют супернатант и добавляют его в контейнер. Проводят всю процедуру еще два раза.

5.3.3 Анализ

5.3.3.1 Определение баланса масс

Фильтр или пробирку для центрифугирования с их содержимым высушивают в вакууме при комнатной температуре до постоянной массы. Измеряют массу фильтра или центрифужные пробирки с их содержимым. Вычисляют потерю массы образца.

5.3.3.2 Определение молекулярной массы и молекулярно-массового распределения

Молекулярную массу и молекулярно-массовое распределение определяют соответствующими методами, а также согласно приложению А.

5.3.4 Оценка результатов

5.3.4.1 Случай 1 (нет — нет)

Нет изменения баланса масс и молекулярно-массового распределения.

Деструкция не наблюдается. Исследование завершено.

Примечание — В определенных обстоятельствах может возникнуть необходимость подтвердить результат с помощью исследований в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.9.

5.3.4.2 Случай 2 (нет — да)

Нет изменения баланса масс, но молекулярно-массовое распределение изменилось.

Определяют продукты деструкции в целом образце (осколках).

5.3.4.3 Случай 3 (да — нет)

Изменился баланс масс, нет изменения молекулярно-массового распределения.

Полимер не подвергся деструкции, жидкая фаза содержит продукты вымывания, которые исследуют в соответствии с ГОСТ Р ИСО 10993.1.

5.3.4.4 Случай 4 (да — да)

Изменился баланс масс и молекулярно-массовое распределение.

Проводят идентификацию и количественную оценку вымываемых веществ и продуктов деструкции полимеров в жидкой фазе и определяют продукты деструкции в целом образце (осколках).

6 Отчет об исследовании

Отчет должен включать в себя следующую информацию:

а) описание исследуемого материала, каталожный номер или номер партии, размеры и количество исследованных образцов;

б) раствор для проведения исследований и условия эксперимента;

в) подробное описание и обоснование методов исследования, включая (если необходимо) специфичность, чувствительность и пределы обнаружения и количественного определения;

г) метод, использованный для измерения потери массы, включая требуемый диапазон и допустимую погрешность;

д) соотношение массы и объема образца; форма образца;

е) предварительная обработка образца и методика его высушивания;

ж) выбранное значение pH;

з) температура исследования;

и) продолжительность исследования;

к) результаты исследования:

1) баланс масс,

2) молекулярная масса / молекулярно-массовое распределение (плотность поперечных сшивок),

3) результаты исследований, проведенных на растворе, осколках и (или) на полимере-основе,

4) идентифицированные продукты деструкции,

5) обоснование окончательных выводов;

л) заключение.

Приложение А
(справочное)

Методы анализа

Для оценки полимерного материала предлагаются следующие методы анализа:

- вискозиметрия раствора (средняя молекулярная масса, наличие разветвлений);
- способность к набуханию (плотность сшивки);
- реология (интервал температур плавления, вязкость расплава, термостабильность, молекулярно-массовое распределение);
- хроматографические методы (например, газовая, в том числе с использованием капиллярных колонок, высокоэффективная жидкостная хроматография, тонкослойная хроматография, хромато-масс-спектрометрия для определения остаточных мономеров, добавок и продуктов вымывания; вытеснительная / гель-проникающая хроматография для определения средних молекулярных масс и изменений молекулярно-массового распределения);
- спектроскопические методы (например, УФ-спектроскопия, ИК-спектроскопия, ЯМР, масс-спектроскопия, предназначенные для идентификации, определения состава, распределения; атомно-абсорбционная спектроскопия для определения содержания катализатора, тяжелых металлов);
- термоанализ (например, дифференциальная сканирующая калориметрия для определения области стеклования, интервала температур плавления или температуры размягчения, наличие смесей).

Готовое к применению изделие может состоять из нескольких материалов, поступающих из различных источников. Поэтому, чтобы свести к минимуму аналитическую работу, рекомендуют изучить литературу и запросить данные анализов от поставщиков.

Приложение Б
(справочное)

Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) может применяться для анализа целого ряда продуктов деструкции в вытяжках из полимерных материалов медицинского назначения:

- при определении концентрации исходных мономеров в качестве метода, альтернативного газовой хроматографии (ГХ). В ряде случаев (при высокой чувствительности детектирования) осуществление ВЭЖХ оказывается значительно проще, чем анализ ГХ равновесной паровой фазы;
- при определении остаточных количеств сравнительно высокомолекулярных исходных продуктов синтеза полимерных композиций для стоматологии, например олигоглицерилметакрилатов, уретанметакрилатов, эфиров изофталевой кислоты и т. п.;
- при определении концентраций компонентов резиновых смесей (ускорители вулканизации, антиоксиданты и т. д.). Метод не требует трудоемкой подготовки пробы, включающей процессы экстракции, как, например, в случае использования тонкослойной хроматографии (ТСХ);
- при анализе различных биологических добавок к полимерным медицинским изделиям (например, лекарственные средства, антимикробные агенты и т. п.).

Чувствительность определения, в зависимости от допустимых уровней концентрации анализируемых веществ в вытяжках, должна составлять от десятых до тысячных долей миллиграмма на литр.

Для указанных целей может быть использована обращеннофазовая ВЭЖХ с неподвижными фазами типа октадецилсилана (С 18), гексадецилсилана (С 16), нитрильной (CN), а также гель-проникающая ВЭЖХ с неподвижными фазами, например диольной (ОН), имеющими размеры пор в соответствии с молекулярными массами анализируемых соединений. Эти варианты ВЭЖХ дают возможность непосредственного ввода проб водных вытяжек без предварительной подготовки.

Следует отметить, что в последнее время появились сорбенты, например диабонд С 16Т, позволяющие вводить в хроматограф пробы, содержащие высокомолекулярные вещества, без дополнительной обработки. Полимерные продукты выходят с такой колонки, не удерживаясь, низкомолекулярные разделяются в условиях обычной обращеннофазовой хроматографии.

Подвижными фазами могут быть смеси буферного раствора или воды (в случае анализа нейтральных веществ) с органическими модификаторами, позволяющие работать при длинах волн детектирования в диапазоне 200 — 400 нм. В качестве буферного раствора, удовлетворяющего этим требованиям, можно использовать 0,01 — 0,05 М фосфатно-аммиачный буферный раствор (ФАБ); обычно применяемые органические модификаторы — ацетонитрил и метанол соответствующей квалификации.

В качестве детектора используют спектрофотометры с перестраиваемой длиной волны и чувствительностью порядка 0,001 — 0,002 ед. ОП / 1 мВ. Используемый при этом насос должен обеспечивать эффективное демпфирование потока для сглаживания пульсаций, поскольку работа при указанных выше диапазонах чувствительности детектора возможна лишь при минимальном уровне шума.

Идентификация пиков на хроматограммах вытяжек, в большинстве случаев представляющих собой многокомпонентные смеси, существенно облегчается при наличии спектрофотометра, обеспечивающего работу в двухволновом режиме. В этом случае для целей более надежной идентификации служат соотношения площадей (или высот) пиков на хроматограммах, полученных при детектировании при различных длинах волн (например, 220 и 254 нм для соединений, содержащих ароматические структуры), помимо времен удерживания.

Хроматограф должен быть снабжен инжектором с дозирующей петлей (20 — 500 мкл) для обеспечения хорошей воспроизводимости результатов. При этом в большинстве случаев применение внутреннего стандарта не является обязательным.

При работе по методу внешнего стандарта для калибровки хроматографического оборудования используют растворы стандартных образцов, приготовленных из очищенных образцов (не менее 90 % степени чистоты) с точно известным содержанием основного вещества.

Для количественных расчетов используют электронный интегратор либо компьютерную программу сбора и обработки хроматографических данных. В последнем случае используемый аналого-цифровой преобразователь должен обеспечивать минимальный уровень собственных шумов.

Ниже приведены основные параметры хроматографического анализа ряда химических соединений в водных вытяжках из образцов изделий медицинского назначения с использованием УФ-спектрофотометра. Чувствительность детектора — 0,002 ед. ОП / 1 мВ.

Таблица Б.1 — Хроматографические параметры определения концентраций индивидуальных химических соединений в водных растворах

Вещество	Колонка (неподвижная фаза)	Подвижная фаза	Объем пробы, мкл	Время удерживания, мин	Расход подвижной фазы, мл/мин	Длина волны детектирования, нм	Минимальная определяемая концентрация, мг/л
Агидол-2 [НГ-2246,2,2-метилен-бис (4-метил-6-третбутилфенол)]	Нуклеосил С 18 (5 мкм) 250·4,6 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	6,4	1,0	280	0,05
Акриламид	Сферисорб С 18-2 (5 мкм), 150·4 мм	Вода	500	2,7	1,0	215	0,01
Акрилонитрил	Нуклеосил С 18 (5 мкм), 150·4 мм	Вода	100	7,4	1,0	205	0,005
Альтакс (2,2-дибензтиазолдисульфид)	Нуклеосил С 18 (5 мкм), 150·4 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	6,0	1,0	280	0,02
Аспирин (ацетилсалициловая кислота)	Диабонд С 16Т (7 мкм), 150·3 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5) + 27,5 % ацетонитрила	20	4,3	0,6	220	0,02
Бензойная кислота	Зорбакс С 18, 250·4,6 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 57,5 % ацетонитрила	100	3,6	1,0	215	0,01
	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 35 % ацетонитрила	100	3,6	1,0	227	0,003
Бутилметакрилат	Нуклеосил С 18 (5 мкм), 250·4,6 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	6,5	1,0	220	0,05
N-Винилпирролидон	Зорбакс С 18, 250·4,6 мм	35 %-ный водный ацетонитрил	100	4,1	1,0	220	0,002
	Нуклеосил С 18 (5 мкм), 150·4 мм	20 %-ный водный ацетонитрил	100	4,0	1,0	220	0,002
2-Гидроксиэтилметакрилат	Нуклеосил С 18 (5 мкм), 150·4 мм	20 %-ный водный ацетонитрил	100	3,8	1,0	220	0,005
бис-ГМА [2,2-бис-(3-метакрилоилокси-2-оксипропокси-4-фенил)] пропан)	Зорбакс С 18, 250·4,6 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 80 % ацетонитрила	100	4,2	1,0	254	1,0

Продолжение таблицы Б.1

Вещество	Колонка (неподвижная фаза)	Подвижная фаза	Объем пробы, мкл	Время удерживания, мин	Расход подвижной фазы, мл/мин	Длина волны детектирования, нм	Минимальная определяемая концентрация, мг/л
бис-ГМА [2,2-бис-(3-метакрилоилокси-2-оксипропокси-4-фенил)] пропан)	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	4,5 6,2	1,0	220	0,03
Дибутилфталат	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	4,3	1,5	220	0,01
Диглицидиловый эфир этигленгликоля	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	20 %-ный водный ацетонитрил	100	6,1	1,0	200	1,0
Диметилтерефталат	μ Bondapak CN, 300·4 мм	35 %-ный водный ацетонитрил	100	6,3	1,5	240	0,005
Диоксидин	μ Bondapak CN, 300·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 5 % ацетонитрила	100	2,6	2,0	260	0,05
	μ Bondapak CN, 300·4 мм	10мМ ортофосфорная кислота + 5% ацетонитрила	100	5,0	1,0	260	0,05
Диоктилфталат	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	6,7	1,5	220	0,02
Дифениламин	μ Bondapak CN, 300·4 мм	10мМ ортофосфорная кислота + 50% ацетонитрила	100	3,7	1,5	280	0,005
Дифенилгуанидин	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 24 % ацетонитрила	100	3,5	1,0	235	0,005
бис-ДМГ-уретан (смесь уретанметакрилатов)	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	5,6 6,1	1,0	220	0,03
	Сферисорб С18-2 (5 мкм), 150 ·4 мм	70 %-ный водный ацетонитрил	100	4,1 5,7	1,0	220	0,1
ДМЭИФ-АС (смесь акриловых и метакриловых эфиров изофталевой кислоты)	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	4,7 5,9 7,4	1,0	220	0,01
Капролактам	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	12,5 %-ный водный ацетонитрил	100	3,5	1,0	200	0,01

Продолжение таблицы Б.1

Вещество	Колонка (неподвижная фаза)	Подвижная фаза	Объем пробы, мкл	Время удерживания, мин	Расход подвижной фазы, мл/мин	Длина волны детектирования, нм	Минимальная определяемая концентрация, мг/л
Каптакс (2-меркаптобензтиазол)	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	10мМ ортофосфорная кислота + 35% ацетонитрила	100	6,4	1,0	324	0,005
Катамин	μ Bondapak CN, 300·4 мм	0.05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+50 % ацетонитрила	20	3 — 7	2,0	215	0,5
Курантил	Диасорб 130 диол, 250·4 мм	10мМ ортофосфорная кислота	100	6,8	1,5	284	0,05
Метилметакрилат	Нуклеосил С18 (5 мкм), 250·4,6 мм	35 %-ный водный ацетонитрил	100	11,3	1,0	220	0,01
	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	35 %-ный водный ацетонитрил	100	5,6	1,0	220	0,005
Метронидазол (трихопол)	Диабонд С 16Т (7мкм), 150·3 мм	0.05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+12,5% ацетонитрила	20	2,9	0,6	320	0,01
Неозон Д (Нафтам-2, фенил-β-нафтиламин)	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	3,3	1,0	280	0,01
Нитроглицерин	Нуклеосил С18 (5 мкм), 250·4,6 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	20	3,9	1,0	206	0,02
ОКМ-2 (бис-(метакрилоксиэтиленкарбонат)-диэтиленгликоля)	Сферисорб С18-2 (5 мкм), 150·4 мм	70 %-ный водный ацетонитрил	100	3,4	1,0	220	0,1
Стирол	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	57,5 %-ный водный ацетонитрил	100	6,1	1,0	246	0,002
Сульфенамид Ц (N-циклогексил-2-бензтиазолилсульфенамид)	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	4,6	1,0	280	0,02
ТГМ-3 (триэтиленгликольдиметакрилат)	Зорбакс С 18, 250·4,6 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+ 57,5% ацетонитрила	100	6,3	1,0	215	0,1

Окончание таблицы Б.1

Вещество	Колонка (неподвижная фаза)	Подвижная фаза	Объем пробы, мкл	Время удерживания, мин	Расход подвижной фазы, мл/мин	Длина волны детектирования, нм	Минимальная определяемая концентрация, мг/л
ТГМ-3 (триэтиленгликольдиметакрилат)	μ Bondapak CN, 300·4 мм	50 %-ный водный ацетонитрил	100	4,8	1,0	220	0,01
Тиурам Д (тетраметилтиурамдисульфид)	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	57,5 %-ный водный ацетонитрил	100	3,3	1,0	280	0,005
Тиурам ЭФ (диэтилдифенилтиурамдисульфид)	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	5,8	1,0	280	0,02
Фенол	Hypersil ODS (5 мкм), 150·4,6 мм	10 мМ ортофосфорная кислота + 35% ацетонитрила	100	4,0	1,0	270	0,005
	Зорбакс С 18, 150·4,6 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+50% ацетонитрила	500	3,3	1,0	270	0,001
Хиноксидин	μ Bondapak CN, 300·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+5% ацетонитрила	100	5,0	2,0	260	0,05
Хлоргексидина биглюконат	μ Bondapak CN, 300·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH 2,5)+50% ацетонитрила	100	5,3	1,0	230	0,05
	Диасорб 130 диол, 250·4 мм	0,05 М фосфатно-аммиачный буфер (pH2,5) +42,5% ацетонитрила	100	6,7	1,0	230	0,03
Цифран	Диасорб 130 диол, 250·4 мм	10 мМ ортофосфорная кислота	100	3,8	1,0	274	0,01
Этилметакрилат	Нуклеосил С18 (5 мкм), 150·4 мм	35 %-ный водный ацетонитрил	100	7,2	1,0	220	0,01
Этилцимат (диэтилдитиокарбамат цинка)	Hypersil ODS (5 мкм), 150·4,6 мм	80 %-ный водный ацетонитрил	100	6,1	1,0	260	0,03

ПРИЛОЖЕНИЕ В
(справочное)

Идентификация и количественное определение продуктов деструкции полимерных материалов методом газовой хроматографии

Газовая хроматография успешно используется для определения концентраций целого ряда продуктов деструкции в вытяжках из полимерных материалов и изделий медицинского назначения.

К соединениям, анализируемым с помощью газовой хроматографии, прежде всего относятся:

- легколетучие исходные мономеры, используемые в синтезе полимерных материалов, применяемых для изготовления медицинских изделий;
- органические растворители, используемые в производстве изделий медицинского назначения (как в процессе синтеза полимерных материалов, так и при изготовлении изделий, например для склеивания);
- стерилизующие агенты (например этиленоксид).

Уровни анализируемых в пробах индивидуальных химических соединений определяются соответствующими нормативами и находятся, как правило, в диапазоне 0,1 — 0,0005 мг/л. Для определения таких концентраций в водных растворах наиболее подходит вариант газожидкостной хроматографии (ГЖХ) с использованием пламенно-ионизационного детектора.

В большинстве случаев для достижения требуемой чувствительности определения при применении современной хроматографической техники используют метод непосредственного ввода пробы водного раствора в испаритель хроматографа. Однако в некоторых случаях чувствительность указанного метода оказывается недостаточной. В таких случаях для существенного увеличения чувствительности анализа легколетучих соединений применяют метод анализа равновесной паровой фазы (АРП), основанный на использовании линейной зависимости между концентрациями вещества в жидкой и паровой фазах, находящихся в состоянии термодинамического равновесия.

Используемая газохроматографическая аппаратура должна обладать минимумом собственных шумов, что позволяет обеспечить возможность работы на максимальной чувствительности детектора.

Используют стеклянные высокоэффективные насадочные колонки, обеспечивающие хорошее разделение анализируемых веществ и растворителя (в данном случае воды).

Для количественных расчетов используют электронный интегратор либо компьютерную программу сбора и обработки хроматографических данных. В последнем случае используемый аналого-цифровой преобразователь должен обеспечивать минимальный уровень собственных шумов.

При работе по методу внешнего стандарта для калибровки хроматографического оборудования используют растворы стандартных образцов, приготовленных из очищенных образцов, имеющих квалификацию «для хроматографии».

В таблице В.1 приведены основные параметры хроматографического анализа ряда индивидуальных химических соединений, полученные с использованием пламенно-ионизационного детектора. Чувствительность детектора — 3 10^{-12} г/с (по дифенилу). Газ-носитель — гелий, скорость газа-носителя — 30 мл/мин. Скорость водорода — 30 мл/мин, скорость воздуха — 300 мл/мин. Объем вводимой пробы —1 мкл при прямом вводе, 1 мл — при использовании метода АРП.

Для осуществления АРП аликвоту водной вытяжки (3 мл) термостатируют в герметично закрытом сосуде (пробка с политетрафторэтиленовой прокладкой) вместимостью 10 мл в течение времени, указанного в таблице В.1.

Таблица В.1 — Хроматографические параметры количественного определения летучих химических соединений в водных растворах

Анализируемое соединение	Колонка	Температура термостата, инжектора, детектора, °С	Время удерживания, мин	Время термостатирования (кипящая водяная баня), мин	Минимальная определяемая концентрация, мг/л	Примечание
Акриламид	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб W-AW-DMCS 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	190 250 250	3,0	—	0,5	Прямой ввод пробы. Объем пробы — 5 мкл
Акриловая кислота	5 % FFAP, хромосорб W-HP 80/100 меш, 2,2 м×3 мм	130 150 100	4,2	—	0,2	Прямой ввод пробы. Газ-носитель с парами муравьиной кислоты
	10 % SP 1200/ 1 % H_3PO_4 хромосорб W-AW 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	90 150 100	2,4	—	0,2	
Акрилонитрил	5 % Карбовакс 20 М, карбопак В 80/100 меш, 1,6 м×3 мм	150 180 180	1,1	—	0,05	Прямой ввод пробы
Ацетон	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб W-AW-DMCS 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	70 150 150	0,9	—	0,1	Прямой ввод пробы
Бензол	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	70 250 250	0,9	15 — 20	0,01	АРП
Бутилакрилат	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	100 170 170	1,5	—	0,05	Прямой ввод пробы
Бутилметакрилат	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	100 170 170	2,2	—	0,05	Прямой ввод пробы
Винилиденхлорид	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб W-AW-DMCS 80/1100 меш, 1,2 м×3 мм	60 90 100	0,8	40 — 50	0,0005	АРП
Винилхлорид	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб W-AW-DMCS 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	60 90 100	0,5	40 — 50	0,0005	АРП

Продолжение таблицы В.1

Анализируемое соединение	Колонка	Температура термостата, инжектора, детектора, °С	Время удерживания, мин	Время термостатирования (кипящая водяная баня), мин	Минимальная определяемая концентрация, мг/л	Примечание
н-Гексан	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	70 250 250	0,4	15 — 25	0,005	АРП
н-Гептан	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	70 250 250	0,8	15 — 25	0,005	АРП
2-Гидроксиэтилметакрилат	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	0,9	—	0,5	Прямой ввод пробы
Глутаровый альдегид	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	0,7	—	0,2	Прямой ввод пробы
Диметил-*н*-толуидин	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	1,6	—	0,01	Прямой ввод пробы
Метакриловая кислота	10 % SP 1200/ 1 % H_3PO_4, хромосорб W-AW 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	90 150 100	3,7	—	0,2	Прямой ввод пробы. Газ-носитель с парами муравьиной кислоты
Метилметакрилат	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	70 250 250	1,1	15 — 20	0,005	АРП, внутренний стандарт — бензол
Метиловый спирт	2,5 % карбовакс 20 М, полисорб-1, 1,2 м×3 мм	100 200 200	1,0	—	0,1	Прямой ввод пробы
Метоксифенол	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	2,3	—	0,01	Прямой ввод пробы
Этиленоксид	0,8 % THEED, карбопак С 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	70 150 150	1,3	—	0,1	Прямой ввод пробы
Изопропиловый спирт	5 % Карбовакс 20 М, карбопак В 80/100 меш, 1,6 м×3 мм	100 170 170	2,6	—	0,05	Прямой ввод пробы

Окончание таблицы В.1

Анализируемое соединение	Колонка	Температура термостата, инжектора, детектора, °С	Время удерживания, мин	Время термостатирования (кипящая водяная баня), мин	Минимальная определяемая концентрация, мг/л	Примечание
н-Пропиловый спирт	5 % Карбовакс 20 М, карбопак В 80/100 меш, 1,6 м×3 мм	100 170 170	3,7	—	0,05	Прямой ввод пробы
Стирол	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	120 250 250	0,9	15 — 20	0.005	АРП
Тетрагидрофуран	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб, W-AW-DMCS 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	70 120 120	0,9	—	0,1	Прямой ввод пробы
Толуол	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	110 250 250	0,6	15 — 25	0.005	АРП
Фенол	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	0,7	—	0,1	Прямой ввод пробы
Хлористый метилен	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб, W-AW-DMCS 80/100 меш, 1,2 м×3 мм	70 150 150	1,4	—	0,2	Прямой ввод пробы
Циклогексанон	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	150 250 250	0,7	—	0,1	Прямой ввод пробы
	5 % Карбовакс 20 М, хромосорб, W-AW-DMCS 80/1100 меш, 1,2 м×3 мм	100 170 170	4,5	—	0,1	
Эпихлоргидрин	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	110 250 250	0,5	15 —20	0,005	АРП
Этиловый спирт	5 % OV-17, хромосорб W-HP 100/120 меш, 1,6 м×3 мм	110 250 250	0,5	15 — 20	0.005	АРП
	2,5 % карбовакс 20 М, полисорб-1, 1,2 м×3 мм	100 200 200	2,2	—	0,1	Прямой ввод пробы

УДК 615.46:002:006.354 ОКС 01.140.20 Р20 ОКСТУ 9403

Ключевые слова: медицинское оборудование, медицинские изделия, полимеры, изделия из пластика, исследования, биологические исследования, определение, деструкция

Редактор *В. П. Огурцов*
Технический редактор *В. Н. Прусакова*
Корректор *С. И. Гаврищук*
Компьютерная верстка *Е. С. Моисеева*

Изд. лиц. № 02354 от 14.07.2000. Сдано в набор 14.07.2000. Подписано в печать 14.09.2000. Усл. печ. л. 2,79. Уч. изд. л. 2,40.
Тираж 175 экз. С 5854. Зак. 1837

ИПК Издательство стандартов,107076, Москва, Колодезный пер., 14.
Набрано в Калужской типографии стандартов на ПЭВМ.
Калужская типография стандартов, 248021, Калуга, ул. Московская, 256.
ПЛР № 040138

gost.e-ecolog.ru