



جمهوری اسلامی ایران
Islamic Republic of Iran

سازمان ملی استاندارد ایران

Iranian National Standardization Organization



استاندارد ملی ایران

۶۲۰۴-۱۲

چاپ اول

۱۳۹۴

INSO

6204-12

1st.Edition

2016

ایمنی اسباب بازی -

قسمت ۱۲: N- نیتروز آمین ها و مواد قابل

N-نیتروزه شدن

Safety of toys
Part 12: N-Nitrosamines and
N-Nitrosatable
substances

ICS:97.200.50

به نام خدا

آشنایی با سازمان ملی استاندارد ایران

مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات مؤسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱ تنها مرجع رسمی کشور است که وظیفه تعیین، تدوین و نشر استانداردهای ملی (رسمی) ایران را به عهده دارد.

نام موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران به موجب یکصد و پنجاه و دومین جلسه شورای عالی اداری مورخ ۹۰/۶/۲۹ به سازمان ملی استاندارد ایران تغییر و طی نامه شماره ۲۰۶/۳۵۸۳۸ مورخ ۹۰/۷/۲۴ جهت اجرا ابلاغ شده است.

تدوین استاندارد در حوزه‌های مختلف در کمیسیون‌های فنی مرکب از کارشناسان سازمان، صاحب نظران مراکز و مؤسسات علمی، پژوهشی، تولیدی و اقتصادی آگاه و مرتبط انجام می‌شود و کوششی همگام با مصالح ملی و با توجه به شرایط تولیدی، فناوری و تجاری است که از مشارکت آگاهانه و منصفانه صاحبان حق و نفع، شامل تولیدکنندگان، مصرف‌کنندگان، صادرکنندگان و واردکنندگان، مراکز علمی و تخصصی، نهادها، سازمان‌های دولتی و غیر دولتی حاصل می‌شود. پیش‌نویس استانداردهای ملی ایران برای نظرخواهی به مراجع ذی‌نفع و اعضای کمیسیون‌های فنی مربوط ارسال می‌شود و پس از دریافت نظرها و پیشنهادهای در کمیته ملی مرتبط با آن رشته طرح و در صورت تصویب به عنوان استاندارد ملی (رسمی) ایران چاپ و منتشر می‌شود.

پیش‌نویس استانداردهایی که مؤسسات و سازمان‌های علاقه‌مند و ذی‌صلاح نیز با رعایت ضوابط تعیین شده تهیه می‌کنند در کمیته ملی طرح و بررسی و در صورت تصویب، به عنوان استاندارد ملی ایران چاپ و منتشر می‌شود. بدین ترتیب، استانداردهایی ملی تلقی می‌شوند که بر اساس مفاد نوشته شده در استاندارد ملی ایران شماره ۵ تدوین و در کمیته ملی استاندارد مربوط که سازمان ملی استاندارد ایران تشکیل می‌دهد، به تصویب رسیده باشد.

سازمان ملی استاندارد ایران از اعضای اصلی سازمان بین‌المللی استاندارد (ISO)^۱، کمیسیون بین‌المللی الکتروتکنیک (IEC)^۲ و سازمان بین‌المللی اندازه‌شناسی قانونی (OIML)^۳ است و به عنوان تنها رابط^۴ کمیسیون کدکس غذایی (CAC)^۵ در کشور فعالیت می‌کند. در تدوین استانداردهای ملی ایران ضمن توجه به شرایط کلی و نیازمندی‌های خاص کشور، از آخرین پیشرفت‌های علمی، فنی و صنعتی جهان و استانداردهای بین‌المللی بهره‌گیری می‌شود.

سازمان ملی استاندارد ایران می‌تواند با رعایت موازین پیش‌بینی شده در قانون، برای حمایت از مصرف‌کنندگان، حفظ سلامت و ایمنی فردی و عمومی، حصول اطمینان از کیفیت محصولات و ملاحظات زیست‌محیطی و اقتصادی، اجرای بعضی از استانداردهای ملی ایران را برای محصولات تولیدی داخل کشور و/یا اقلام وارداتی، با تصویب شورای عالی استاندارد، اجباری نماید. سازمان می‌تواند به منظور حفظ بازارهای بین‌المللی برای محصولات کشور، اجرای استاندارد کالاهای صادراتی و درجه‌بندی آن را اجباری نماید. همچنین برای اطمینان بخشیدن به استفاده‌کنندگان از خدمات سازمان‌ها و مؤسسات فعال در زمینه مشاوره، آموزش، بازرسی، ممیزی و صدور گواهی سیستم‌های مدیریت کیفیت و مدیریت زیست‌محیطی، آزمایشگاه‌ها و مراکز کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، سازمان ملی استاندارد ایران این گونه سازمان‌ها و مؤسسات را بر اساس ضوابط نظام تأیید صلاحیت ایران ارزیابی می‌کند و در صورت احراز شرایط لازم، گواهینامه تأیید صلاحیت به آن‌ها اعطا و بر عملکرد آن‌ها نظارت می‌کند. ترویج دستگاه بین‌المللی یکاها، کالیبراسیون (واسنجی) وسایل سنجش، تعیین عیار فلزات گرانبها و انجام تحقیقات کاربردی برای ارتقای سطح استانداردهای ملی ایران از دیگر وظایف این سازمان است.

1- International Organization for Standardization

2-International Electrotechnical Commission

3-International Organization of Legal Metrology (Organisation Internationale de Metrologie Legale)

4-Contact point

5-Codex Alimentarius Commission

کمیسیون فنی تدوین استاندارد

«ایمنی اسباب بازی - قسمت ۱۲: N-نیتروز آمین ها و مواد قابل N-نیتروزه شدن»

سمت و / یا نمایندگی

شرکت خدمات فنی مهندسی سرمد

رئیس:

قیصری، تقی

(فوق لیسانس مهندسی مکانیک)

دبیر:

سالک زمانی، مریم

(فوق لیسانس علوم تغذیه)

اداره کل استاندارد استان آذربایجان شرقی

اعضاء: (اسامی به ترتیب حروف الفبا)

آل احمدی، ام البنین

(فوق لیسانس شیمی تجزیه)

انجمن صنفی مدیران کنترل کیفی و
مسئولین فنی صنایع استان آذربایجان شرقی

دانشگاه پیام نور میانه

ایمانی، امین

(دکترای شیمی تجزیه)

کارشناس استاندارد (ایمنی وسایل سرگرمی
و کمک آموزشی کودکان)

ترکمن، آزاده

(لیسانس مهندسی الکترونیک)

اداره کل استاندارد استان آذربایجان شرقی

ترکمن، لیلا

(فوق لیسانس مهندسی الکترونیک)

سازمان صنعت، معدن و تجارت استان
آذربایجان شرقی)

چراغی، حسین

(لیسانس مهندسی شیمی)

شرکت اسلوب آفرینان آریا آذربایجان

حسین زاده، ملیحه

(دکترای حرفه ای پزشکی)

آزمایشگاه سپهر شیمی تبریز

شعار، سایه

(دکترای شیمی معدنی)

کمیته متناظر ۸۱	عدل، جواد (دکترای ایمنی صنعتی)
اداره کل استاندارد استان آذربایجان شرقی	قدیمی، فریده (فوق لیسانس شیمی آلی)
اداره کل استاندارد استان آذربایجان شرقی	مستوفی، حسین (لیسانس مهندسی نساجی)
دانشگاه صنعتی سهند	مقدس، جعفرصادق (دکترای مهندسی شیمی)
شرکت اسلوب آفرینان آریا آذربایجان	مهدی پور، نسرین (فوق لیسانس روان شناسی)
مرکز کشوری مدیریت سلامت	نیک‌نیا، لیلا (دکترای علوم تغذیه)
دانشگاه صنعتی سهند	ولی پور، جواد (دکترای شیمی تجزیه)
دانشگاه علوم پزشکی تبریز-مرکز بهداشت استان آذربایجان شرقی	همت جو، یوسف (فوق لیسانس بهداشت حرفه‌ای)
دانشگاه علوم پزشکی تبریز-معاونت غذا و دارو	یحیوی، اتابک (لیسانس علوم تغذیه)

فهرست مندرجات

صفحه	عنوان
ب	آشنایی با سازمان ملی استاندارد
ج	کمیسیون فنی تدوین استاندارد
ه	پیش گفتار
۱	۱ هدف و دامنه کاربرد
۱	۲ مراجع الزامی
۱	۳ اصطلاحات و تعاریف
۲	۴ الزامات
۴	۵ اصول آزمون
۴	۶ مواد و/یا واکنشگرها و وسایل لازم
۶	۷ آماده‌سازی نمونه
۱۰	۸ روش‌های آنالیز
۱۳	۹ محاسبه نتایج برای N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل نیتروزه شدن
۱۶	۱۰ کیفیت
۱۸	۱۱ گزارش آزمون
۱۹	پیوست الف (اطلاعاتی) سابقه و منطق این استاندارد
۲۲	پیوست ب (اطلاعاتی) شرایط نگهداری نمونه
۲۳	کتاب‌نامه

پیش گفتار

استاندارد «ایمنی اسباب‌بازی- قسمت ۱۲: N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل N-نیتروزه شدن» که پیش‌نویس آن در کمیسیون‌های فنی مربوط تهیه و تدوین شده است و در سی‌امین اجلاس کمیته ملی استاندارد ایمنی وسایل سرگرمی و کمک‌آموزشی کودکان مورخ ۱۳۹۴/۱۱/۲۸ مورد تصویب قرار گرفته است، اینک به استناد بند یک ماده ۳ قانون اصلاح قوانین و مقررات موسسه استاندارد و تحقیقات صنعتی ایران، مصوب بهمن ماه ۱۳۷۱، به عنوان استاندارد ملی ایران منتشر می‌شود.

برای حفظ همگامی و هماهنگی با تحولات و پیشرفت‌های ملی و جهانی در زمینه صنایع، علوم و خدمات، استانداردهای ملی ایران در مواقع لزوم تجدید نظر خواهد شد و هر پیشنهادی که برای اصلاح و تکمیل این استانداردها ارائه شود، هنگام تجدیدنظر در کمیسیون فنی مربوط مورد توجه قرار خواهد گرفت. بنابراین، باید همواره از آخرین تجدیدنظر استانداردهای ملی استفاده کرد.

منبع و مآخذی که برای تهیه این استاندارد مورد استفاده قرار گرفته به شرح زیر است:

BS EN 71-12: 2013, Safety of toys Part 12: N-Nitrosamines and N-nitrosatable substances

ایمنی اسباب بازی‌ها - قسمت ۱۲: N-نیتروز آمین‌ها و مواد قابل N - نیتروزه شدن

۱ هدف و دامنه کاربرد

هدف از تدوین این استاندارد، تعیین الزامات و روش‌های آزمون برای N-نیتروز آمین‌ها و مواد قابل N - نیتروزه شدن^۱ برای:

- اسباب بازی‌ها و بخش‌هایی از اسباب بازی‌های ساخته شده از الاستومرها و در نظر گرفته شده برای استفاده توسط کودکان زیر ۳۶ ماه؛

- اسباب بازی‌ها و بخش‌هایی از اسباب بازی‌های ساخته شده از الاستومرها و در نظر گرفته شده برای گذاشته شدن در دهان؛

- رنگ‌های انگشتی برای کودکان زیر ۳۶ ماه است.

مثال: نمونه‌هایی از اسباب بازی‌های ساخته شده از الاستومرها عبارتند از: بادکنک‌ها و دندان‌گیرها^۲.

۲ مراجع الزامی

مدارک الزامی زیر حاوی مقرراتی است که در متن این استاندارد ملی ایران به آنها ارجاع داده شده است. بدین ترتیب آن مقررات جزئی از این استاندارد ملی ایران محسوب می‌شود.

در صورتی که به مدرکی با ذکر تاریخ انتشار ارجاع داده شده باشد، اصلاحیه‌ها و تجدیدنظرهای بعدی آن مورد نظر این استاندارد ملی ایران نیست. در مورد مدارکی که بدون ذکر تاریخ انتشار به آنها ارجاع داده شده است، همواره آخرین تجدیدنظر و اصلاحیه‌های بعدی آنها مورد نظر است.

استفاده از مرجع زیر برای این استاندارد الزامی است:

۱-۲ استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۲۸، آب، آب مورد استفاده در آزمایشگاه‌های تجزیه-ویژگی‌ها و روش‌های آزمون

۳ اصطلاحات و تعاریف

در این استاندارد، اصطلاحات و تعاریف زیر به کار می‌رود.

۱-۳

رنگ انگشتی

مخلوط رنگی خمیرمانند و/یا ژله‌مانند، طراحی شده به‌طور خاص برای کودکان برای کاربرد مستقیم بر روی سطوح، مناسب با انگشتان و دست‌ها است.

1-N-nitrosatable
2-Teethers

یادآوری- رنگ‌های انگشتی اساساً، علاوه بر آب، از رنگ‌ها، پیوندها^۱، نگهدارنده‌ها و عوامل تلخ‌کننده^۲ تشکیل شده‌اند و ممکن است حاوی یازدها^۳، جذب‌کننده‌های رطوبت و مواد سطح‌فعال^۴ نیز باشند.

۲-۳

الاستومر

موادی که تغییر شکل الاستیک [(به طور کامل) قابل برگشت] قابل توجهی را هنگامی که تحت تنش هستند، تحمل می‌کنند و متشکل از شبکه‌های سه‌بعدی از پلیمرهای انعطاف‌پذیر با پیوندهای عرضی هستند.

یادآوری- پیوندهای عرضی می‌تواند پیوندهای شیمیایی در لاستیک‌ها (مانند لاستیک طبیعی، لاستیک مصنوعی و سیلیکون‌ها) یا نقاط ثابت فیزیکی، حرارتی قابل برگشت در الاستومرهای ترموپلاستیک (TPE)^۵ یا ترکیبی از هر دو (TPE-V) باشند.

۳-۳

N-نیتروز آمین

ماده‌ای است که با گروه عاملی $-N-N=O$ که معمولاً توسط واکنش آمین با عامل نیتروزه‌کننده در pH اسیدی تشکیل می‌شود، مشخص شده است.

یادآوری ۱- آمین‌های واکنشگر عمدتاً آمین‌های نوع دو می‌باشند.

یادآوری ۲- نیتريت، مثالی برای عامل نیتروزه‌کننده است.

۴-۳

ماده قابل نیتروزه شدن

ماده‌ای که هنگام آزاد شدن در محلول آزمون تحت شرایط مشخص‌شده‌ای نیتروزه می‌شود تا به شکل N-نیتروز آمین درآید.

۴ الزامات

۱-۴ الزامات برای رنگ‌های انگشتی

غلظت N-نیتروز آمین‌ها در رنگ‌های انگشتی، هنگامی که مطابق با بندهای ۷-۲ و ۸، آزمون می‌شوند و به صورت مجموع همه N-نیتروز آمین‌های شناسایی‌شده مطابق با بند ۹-۱ محاسبه می‌شوند، نباید بیشتر از 0.02 mg/kg باشد.

مهاجرت مواد قابل نیتروزه شدن از رنگ‌های انگشتی نباید بیشتر از 1 mg/kg مواد اسباب‌بازی، محاسبه‌شده به صورت مجموع همه N-نیتروز آمین‌های شناسایی‌شده پس از نیتروزه شدن باشد.

دست‌کم ماده ذکرشده در جدول ۱ باید در رنگ انگشتی آزمون شود. اگر نشانه‌ای از حضور سایر N-نیتروز آمین‌ها وجود داشته باشد، آنها نیز باید آزمون شوند.

1-Binders

2-Embittering

3-Extenders

4-Surfactants

5-Thermoplastic elastomers

جدول ۱- فهرست N-نیتروز آمین‌ها در رنگ‌های انگشتی

نام ماده	شماره اختصاری شیمیایی	نام اختصاری
N-نیتروز دی اتانول آمین	۱۱۱۶-۵۴-۷	NDELA

۲-۴ الزامات برای الاستومرها

مهاجرت N-نیتروز آمین‌ها از اسباب بازی‌های مورد نظر برای استفاده کودکان زیر ۳۶ ماه یا در دیگر اسباب بازی‌ها یا قطعات اسباب بازی مورد نظر برای قرار گرفتن در دهان، هنگامی که مطابق با بندهای ۷-۳ و ۸، آزمون می‌شود و به صورت مجموع همه N-نیتروز آمین‌های شناسایی شده مطابق با بند ۹-۱ محاسبه می‌شود، نباید بیشتر از ۰٫۰۵ mg/kg مواد اسباب بازی شود.

مهاجرت مواد قابل نیتروزه شدن از اسباب بازی‌های مورد نظر برای استفاده توسط کودکان زیر ۳۶ ماه یا در دیگر اسباب بازی‌ها یا قطعات اسباب بازی مورد نظر برای قرار گرفتن در دهان نباید بیشتر از ۱ mg/kg ماده اسباب بازی، محاسبه شده به صورت مجموع همه N-نیتروز آمین‌های شناسایی شده پس از نیتروزه شدن، باشد. دست کم مواد مذکور در جدول ۲ باید در الاستومرها آزمون شود. اگر نشانه‌ای از حضور سایر N-نیتروز آمین‌ها وجود داشته باشد، آنها نیز باید آزمون شوند.

جدول ۲- فهرست N-نیتروز آمین‌ها در الاستومرها

نام ماده	شماره اختصاری شیمیایی	نام اختصاری
N-نیتروزودی اتانول آمین	۱۱۱۶-۵۴-۷	NDELA
N-نیتروزودی متیل آمین	۶۲-۷۵-۹	NDMA
N-نیتروزودی اتیل آمین	۵۵-۱۸-۵	NDEA
N-نیتروزودی پروپیل آمین	۶۲۱-۶۴-۷	NDPA
N-نیتروزودی ایزوپروپیل آمین	۶۰۱-۷۷-۴	NdiPA
N-نیتروزودی بوتیل آمین	۹۲۴-۱۶-۳	NDBA
N-نیتروزودی ایزوبوتیل آمین	۹۹۷-۹۵-۵	NdiBA
N-نیتروزودی ایزونونیل آمین	۱۲۰۷۹۹۵-۶۲-۷	NdiNA
N-نیتروزو مومور فولین	۵۹-۸۹-۲	NMOR
N-نیتروزو پی پریدین	۱۰۰-۷۵-۴	NPIP
N-نیتروزودی بنزیل آمین	۵۳۳۶-۵۳-۸	NDBzA
N-نیتروزو-N-متیل-N-فنیل آمین	۶۱۴-۰۰-۶	NMPhA
N-نیتروزو-N-اتیل-N-فنیل آمین	۶۱۲-۶۴-۶	NEPhA

۵ اصول آزمون

N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل نیتروزه شدن درون محلول آزمون مهاجرت می‌کنند. مواد قابل نیتروزه شدن به وسیلهٔ اسیدی شدن به N-نیتروزآمین‌ها تبدیل می‌شوند. محلول‌های آزمون نهایی برای N-نیتروزآمین‌ها به وسیله تکنیک آنالیتیکی مناسب صحت‌گذاری شده، آنالیز می‌شوند. N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل نیتروزه شدن برحسب mg/kg نمونه بیان می‌شود.

محلول آزمون برای N-نیتروزآمین در رنگ انگشتی، آب است. محلول آزمون مواد قابل نیتروزه شدن در رنگ انگشتی و برای N-نیتروزآمین و مواد قابل نیتروزه شدن در الاستومرها، محلول آزمون بزاق است.

۶ واکنش‌گرها و وسایل لازم

۱-۶ واکنش‌گرها

جز در موارد ذکر شده، همه واکنش‌گرها باید از درجهٔ آنالیتیکی برخوردار باشند، آب مورد استفاده باید آب مقطر، یا آبی با خلوص معادل دست کم مطابق با آب درجهٔ سه استاندارد ملی ایران شماره ۱۷۲۸ باشد.

N-نیتروزآمین‌ها توسط نور اشعه فرابنفش تخریب می‌شوند. بهتر است از قرار گرفتن استخراجی‌ها^۱ یا در معرض منابعی مانند نور خورشید یا نور لامپ فلوروسنت باید اجتناب شود. نمونه‌ها و استانداردها باید توسط پیچیدن در فویل آلومینیومی یا با استفاده از ظروف کهربایی رنگ حفاظت‌شده، در تاریکی در دمای $(3 \pm 5)^\circ\text{C}$ نگهداری شوند.

۱-۱-۶ سدیم هیدروژن کربنات.

۲-۱-۶ سدیم کلراید.

۳-۱-۶ پتاسیم کربنات.

۴-۱-۶ سدیم نیتريت.

۵-۱-۶ محلول هیدروکلریک اسید، 0.1 mol/l (HCl) C

۶-۱-۶ محلول سدیم هیدروکسید، 0.1 mol/l (NaOH) C

۷-۱-۶ محلول آزمون بزاق.

G ۴/۲ سدیم هیدروژن کربنات (بند ۱-۱-۶)، g ۰/۵ از سدیم کلراید (بند ۲-۱-۶)، g ۰/۲ از پتاسیم کربنات (بند ۳-۱-۶) و mg ۳۰ از سدیم نیتريت (بند ۴-۱-۶) را در آب حل کنید و تا حجم ml ۹۰۰ با آب رقیق کنید. pH را در صورت لزوم با اضافه کردن قطره قطره محلول هیدروکلریک اسید (بند ۵-۱-۶) یا محلول سدیم هیدروکسید (بند ۶-۱-۶) تا ۹/۰ تنظیم کنید. محلول را به بالن حجم‌سنجی ۱ l منتقل کنید و تا خط نشانه با آب به حجم رسانید.

محللول آزمون بزاق باید هر روز به طور تازه تهیه شود تا اطمینان حاصل شود که غلظت نیتريت دقيق است. اگر محللول نگهداری شده است و به طور تازه تهیه نشده است، آزمایشگاه باید ثابت کند که غلظت نیتريت در طول ذخیره‌سازی کاهش نیافته است.

۸-۱-۶ محللول هیدروکلریک اسید، $C(HCl) = 1 \text{ mol/l}$

۹-۱-۶ محللول سدیم هیدروکسید، $C(NaOH) = 1 \text{ mol/l}$

۱۰-۱-۶ متانول، $\leq 99.9\%$ ، مناسب برای HPLC.

۱۱-۱-۶ فرمیک اسید، $\leq 99.5\%$ ، مناسب برای LC-MS.

۱۲-۱-۶ شویش گر A، 0.1% (کسر حجمی) فرمیک اسید در آب.

۱-۱-۶ شویش گر B، 0.1% (کسر حجمی) فرمیک اسید در متانول.

۲-۶ استانداردها

۱-۲-۶ N-نیتروز آمین‌ها یا محللول‌های آنها، با خلوص‌های مشخص.

۲-۲-۶ استاندارد داخلی، N-نیتروزودی اتانول آمین هشت دوتره ^۱ (d8-NDELA)، با درجه خلوص مشخص.

۳-۲-۶ استاندارد داخلی، N-نیتروزودی متیل آمین شش دوتره ^۲ (d6-NDELA)، با درجه خلوص مشخص.

۴-۲-۶ محللول ذخیره N-نیتروز آمین‌ها.

محللول ذخیره‌ای حاوی 10 mg/l از هر N-نیتروز آمین (بند ۱-۲-۶) در متانول (بند ۱۰-۱-۶) تهیه کنید. این محللول باید در غیاب نور در دمای $(3 \pm 18)^\circ\text{C}$ نگهداری شود.

یادآوری - استانداردهای N-نیتروز آمین‌ها را می‌توان از تامین‌کنندگان مختلف همراه با اطلاعات ذخیره‌سازی و پایداری تهیه کرد.

۵-۲-۶ محللول‌های استانداردهای داخلی.

۱-۵-۲-۶ محللول ذخیره استانداردهای داخلی برای الاستومرها.

محللول ذخیره حاوی 1 mg/l d8-NDELA (بند ۲-۲-۶) و d6-NDELA (بند ۳-۲-۶) را در متانول (بند ۱۰-۱-۶) تهیه کنید. این محللول باید در غیاب نور در دمای $(3 \pm 18)^\circ\text{C}$ نگهداری شود.

۲-۵-۲-۶ محللول کاری استانداردهای داخلی برای رنگ‌های انگشتی.

محللول کاری استاندارد داخلی حاوی 1 mg/l d8-NDELA (بند ۲-۲-۶) را در آب تهیه کنید. این محللول تا یک روز پایدار است.

۶-۲-۶ محللول‌های کالیبراسیون.

۱-۶-۲-۶ محللول‌های کالیبراسیون برای N-نیتروز آمین‌ها در رنگ‌های انگشتی.

پنج محللول کالیبراسیون را با رقیق کردن محللول ذخیره N-نیتروز آمین‌ها (بند ۴-۲-۶) و محللول کاری d8-NDELA (۲-۵-۲-۶) در آب تهیه کنید. غلظت‌های محللول‌های کالیبراسیون باید 0.1 mg/l ،

1-d8-N-nitrosodiethanolamine
2-d6-N-nitrosodimethylamine

۰/۰۰۲ mg/l، ۰/۰۰۵ mg/l، ۰/۰۱۰ mg/l، ۰/۰۲۰ mg/l است. هر محلول باید حاوی ۰/۰۱۰ mg/l از d8-NDELA باشد. این محلول‌ها تا یک روز پایدار هستند.

۲-۶-۲-۶ محلول‌های کالیبراسیون برای الاستومرها و مواد قابل نیتروزه شدن در رنگ‌های انگشتی. پنج محلول کالیبراسیون را با رقیق کردن محلول‌های ذخیره N-نیتروزآمین‌ها (بند ۶-۲-۴) با محلول آزمون بزاقت (بند ۶-۱-۷) تهیه کنید. محدوده غلظت محلول‌های کالیبراسیون باید ۰/۰۰۱ mg/l تا ۰/۰۰۵ mg/l باشد. به هر میلی‌لیتر از هر محلول، ۰/۰۲۰ ml از محلول ذخیره استانداردهای داخلی حاوی d8-NDELA و d6-NDELA (بند ۶-۲-۵-۱) اضافه کنید. تکان دهید تا محلول‌ها مخلوط شوند. این محلول‌ها تا یک روز پایدار هستند.

۳-۶ وسایل لازم

تجهیزات آزمایشگاهی که ممکن است در تماس با نمونه قرار گیرد، باید عاری از N-نیتروزآمین‌ها باشد. برای آزمون باید از تجهیزات آزمایشگاهی استاندارد و تجهیزات مناسب استفاده کنید. تجهیزات مورد نیاز برای روش آزمون مطابق با این استاندارد به شرح زیر است.

۱-۳-۶ مخلوط‌کن ورتکس^۱.

۲-۳-۶ تکاننده^۲.

۳-۳-۶ سانتریفیوژ، قادر به دستیابی به شتاب حداقل $20000 g$.

۴-۳-۶ آون، با قابلیت حفظ دمای $(2 \pm 40)^\circ C$.

۵-۳-۶ دستگاه کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا همراه با طیف‌سنجی جرمی تاندم، مجهز به سیستم یونیزاسیون در فشار اتمسفری (APCI)^۳.

۶-۳-۶ ستون HPLC فاز معکوس آنالیتیکی، C18، به عنوان مثال ماشری-ناگل^۴، نوکلئودور

C18 اسفینکس[®]، با طول ستون ۵۰ mm، قطر داخلی ۳mm، اندازه ذرات ۱ μm .

یادآوری-NDELA با استفاده از ستون HPLC و شرایط داده‌شده در بند ۸-۲ در حجم مرده، شویش نمی‌شود. هنگام استفاده از ستون دیگر باید اطمینان حاصل شود که NDELA بازدارش کافی دارد و در حجم خالی ستون مورد استفاده، شویش نمی‌شود.

۷-۳-۶ فیلتر غشایی.

۷ آماده‌سازی نمونه

یادآوری- روش‌های اندازه‌گیری دیگر به غیر از HPLC-MS/MS ممکن است مستلزم تغییراتی از این روش پس از مهاجرت باشد. برای نیتروزه شدن، الزامی است که از نسبت‌های حجم معین از محلول نمونه، هیدروکلریک اسید و سدیم هیدروکسید و همچنین زمان و دمای داده‌شده استفاده شود.

1-Vortex mixer

2-Shaking machine

3-Atmospheric pressure ionisation

4-Macherey-Nagel

5-Nucleodur C18 Sphinx[®]

۱-۷ کلیات

N-نیتروزآمین‌ها توسط نور اشعه فرابنفش تخریب می‌شوند. از قرار گرفتن نمونه‌ها، استخراجی‌ها، مهاجرت کرده‌ها یا محلول‌های استاندارد در معرض منابعی مانند نور خورشید یا نور لامپ فلوروسنت باید اجتناب شود. همه استخراجی‌ها، مهاجرت کرده‌ها و محلول‌های استاندارد باید با پیچیدن در فویل آلومینیوم یا استفاده از ظروف کهربایی رنگ محافظت شوند. در صورت عدم آنالیز مستقیم بعد از آماده شدن استخراجی‌ها، مهاجرت کرده‌ها و محلول‌های استاندارد، آنها باید در تاریکی در دمای $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ نگهداری شوند.

برای آنالیز رنگ‌های انگشتی و الاستومرها باید بلانکِ روش، آماده و آنالیز شود تا وجود هر مقدار پاسخ برای بلانک بررسی شود. برای NDELA، مقادیر بلانک گزارش شده است که از ویال‌های HPLC مورد استفاده ناشی می‌شود. برای اجتناب از این حالت می‌توان ویال‌های HPLC را با اتانول از قبل شست‌وشو داد. در حضور نیتروزآمین‌ها در نمونه بلانک این امر باید مورد بررسی قرار گیرد و قبل از آنالیز نمونه‌ها حذف شود.

۲-۷ رنگ‌های انگشتی

۱-۲-۷ N-نیتروزآمین‌ها

رنگ‌های انگشتی باید با مخلوط کردن (به عنوان مثال با استفاده از یک میله شیشه‌ای) همگن شوند. حدود 1.0 g از نمونه (جرم دقیق آن را یادداشت کنید) را در یک لوله نمونه وزن کنید، 0.20 ml از محلول کاری D8-NDELA (بند ۶-۲-۵-۲) و 11.8 ml آب اضافه کنید. پس از ورتکس کردن به مدت حدود 1 min ، به‌طور مداوم برای مدت حدود 15 min بر روی تکاننده (بند ۶-۳-۲) تکان دهید. محلول نمونه را در دور 4000 g حدود 15 min سانتریفیوژ کنید. بخشی از مایع روشن‌آور را درون یک لوله نمونه دوم منتقل کنید و در دور حدود 20000 g برای حدود 15 min سانتریفیوژ کنید. در صورت لزوم، مایع روشن‌آور را از طریق یک فیلتر غشایی که آنالیت‌ها را نگه نخواهد داشت، صاف کنید.

۲-۲-۷ مواد قابل نیتروزه شدن

رنگ‌های انگشتی باید با مخلوط کردن (به عنوان مثال با استفاده از یک میله شیشه‌ای) همگن شوند. حدود 0.4 g از نمونه (جرم دقیق آن را یادداشت کنید) را در یک لوله نمونه وزن کنید، و محلول آزمون بزاق را اضافه کنید تا وزن کلی 2.0 g شود (جرم دقیق آن را یادداشت کنید). پس از ورتکس کردن به مدت حدود 1 min ، به‌طور مداوم برای حدود 15 min بر روی تکاننده (بند ۶-۳-۲) تکان دهید تا محلول نمونه همگن شود. 5.0 ml محلول نمونه را در ویال کهربایی بریزید و 0.5 ml محلول هیدروکلریک اسید 1 mol/l (بند ۶-۱-۸) اضافه کنید. در ویال را ببندید و تکان دهید تا مخلوط شود و بگذارید محلول حدود $(1 \pm 30)\text{ min}$ در دمای $(2 \pm 40)^\circ\text{C}$ بماند. 1.0 ml از محلول سدیم هیدروکسید (بند ۶-۱-۹) بیفزایید و تکان دهید تا مخلوط شود. این محلول را به لوله سانتریفیوژ منقل و محلول نمونه را در دور 20000 g به مدت 15 min سانتریفیوژ کنید. در صورت لزوم، مایع روشن‌آور را از طریق یک فیلتر غشایی صاف کنید.

این محلول آزمون باید در یخچال در دمای $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ نگهداری شود و ممکن است برای آنالیز مجدد N-نیتروزآمین‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

فوراً ۱٫۰ ml از محلول آزمون را به ویال HPLC کهربایی منتقل و ۰٫۲۰ ml از محلول ذخیره استاندارددهی داخلی حاوی d8-NDELA و d6-NDELA (بند ۶-۲-۵-۱) را اضافه کنید. تکان دهید تا محلول مخلوط شود. به این ترتیب، محلول برای اندازه‌گیری N-نیتروزآمین پس از نیتروزه شدن آماده است. در صورتی که غلظت‌های N-نیتروزآمین اندازه‌گیری شده بالاتر از گستره کالیبراسیون باشد، محلول‌های آزمون ذخیره شده در یخچال را می‌توان با محلول آزمون بزاق برای آنالیز مجدد رقیق کرد.

۳-۷ الاستومرها

۱-۳-۷ آماده‌سازی نمونه‌های بادکنکی

بادکنک‌ها را به طور طولی به دو نیمه برش دهید تا قطعات تقریباً متقارن به دست آید. بسته به وزن نمونه نیمه، نیمه‌ها باید دوباره به طور طولی به صورت دو قطعه تقریباً متقارن قطع شود. نیمه‌های بادکنک و/یا ربع‌های آن را در یک بالن مخروطی ۵۰ ml وزن کنید تا وزن نمونه بین ۳٫۵ g و ۴٫۵ g شود. مقدار متناظری از محلول آزمون بزاق (بند ۶-۱-۷) را، که از قبل تا رسیدن به دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ حرارت دیده است، بین ۳۵٫۰ ml و ۴۵٫۰ ml برای به دست آوردن نسبت وزن به حجم ۱۰ اضافه کنید. اطمینان حاصل کنید که نمونه به طور کامل غوطه‌ور شده باشد، به عنوان مثال با اضافه کردن چندین گوی شیشه‌ای [از قبل حرارت دیده تا دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$]. بالن را با چوب پنبه ببندید و اجازه دهید که محلول در دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ برای مدت $(60 \pm 3) \text{ min}$ به حال خود بماند.

محلول آزمون را بلافاصله درون ظرف شیشه‌ای مناسب سرریز کنید تا فرایند مهاجرت متوقف شود. محلول آزمون هم برای تعیین N-نیتروزآمین‌ها با توجه به بند ۴-۳-۷ و هم برای نیتروزه شدن مطابق با بند ۳-۳-۷ مورد استفاده قرار می‌گیرد. مهم است که مرحله نیتروزه شدن بلافاصله پس از سرریز شدن محلول آزمون شروع شود.

این محلول آزمون باید در یخچال در دمای $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ نگهداری شود و ممکن است برای آنالیز مجدد N-نیتروزآمین‌ها مورد استفاده قرار گیرد. این محلول آزمون نمی‌تواند در مرحله نیتروزه شدن مجدداً مورد استفاده قرار گیرد.

۲-۳-۷ آماده‌سازی نمونه برای سایر اسباب‌بازی‌ها یا بخش‌هایی از اسباب‌بازی‌ها غیر از بادکنک‌ها

اگر مساحت سطح تقریبی اسباب‌بازی یا قسمت الاستومری اسباب‌بازی کمتر از 10 cm^2 است، کل اسباب‌بازی یا قسمت الاستومری اسباب‌بازی را بدون برش آزمون کنید. دست کم ۰٫۲ g از نمونه‌ها برای هر آنالیز مورد نیاز است.

در موارد دیگر، مناسب‌ترین بخش قسمت الاستومری از اسباب‌بازی را انتخاب کنید که از آن نمونه‌ای با سطح $(10 \pm 1) \text{ cm}^2$ به دست آید، به گونه‌ای که سطوح غیرقابل دسترس و داخلی را به حداقل رساند. در صورت امکان، نمونه‌ای از بخش نازک اسباب‌بازی انتخاب کنید. دیسک یا هر قطعه با شکل دیگری را که مقدار لبه‌های برش کمتری داشته باشد، با مساحت سطح $(10 \pm 1) \text{ cm}^2$ و با استفاده از ابزار برش مناسب جدا

کنید. مساحت سطح تقریبی آزمون را با در نظر گرفتن ضخامت هنگامی که بزرگتر از ۱ mm است، اندازه‌گیری کنید. لبه‌های آزمون باید از نظر ظاهر صاف باشند.

در مواردی که آماده‌سازی بخش الاستومری اسباب‌بازی، به دلیل فرآیند برش، منجر به نتایج غیرواقعی می‌شود، می‌توان همهٔ اسباب‌بازی بدون برش یا بخش الاستومری آن را آزمون کرد.

آزمون یا اسباب‌بازی، وزن و محلول آزمون بزاق به آن اضافه می‌شود. همان طور که در بند ۷-۳-۱ برای بادکنک‌ها توصیف شده است، از طریق افزودن محلول آزمون بزاق، نسبت وزن نمونه به حجم محلول آزمون بزاق ۱۰ به دست می‌آید. اطمینان حاصل کنید که نمونه به‌طور کامل غوطه‌ور و خیس شود، برای مثال با اضافه کردن تعدادی گوی شیشه‌ای [از پیش حرارت‌دیده تا دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$] به‌گونه‌ای که از قرارگیری نمونه به‌طور مستقیم در پایین ظرف شیشه‌ای و چسبیدن آزمون‌ها به هم جلوگیری شود. بالن را با چوب پنبه ببندید و اجازه دهید محلول برای مدت (240 ± 3) min در دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ به حال خود بماند.

محلول آزمون را بلافاصله درون ظرف شیشه‌ای مناسب، برای جلوگیری از فرایند مهاجرت، سر ریز کنید. محلول آزمون هم برای تعیین N-نیتروزآمین‌ها طبق بند ۷-۳-۴ و هم برای نیتروزه شدن مطابق با بند ۷-۳-۳ مورد استفاده قرار می‌گیرد. مهم است که مرحلهٔ نیتروزه شدن بلافاصله پس از سر ریز کردن محلول آزمون مورد استفاده قرار گیرد.

این محلول آزمون باید در یخچال در دمای $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ نگهداری شود و ممکن است برای آنالیز مجدد N-نیتروزآمین‌ها مورد استفاده قرار گیرد. محلول حاصل را نمی‌توان برای مرحله نیتروزه کردن مجدداً مورد استفاده قرار داد.

۷-۳-۳ نیتروزه شدن

فورا ۵٫۰ ml از محلول آزمون را در ویال کهربایی رنگ منتقل و ۰٫۵ ml از محلول ۱ mol/l هیدروکلریک اسید (بند ۶-۱-۸) را به آن اضافه کنید. درب ویال را ببندید و تکان دهید تا مخلوط شود، اجازه دهید محلول برای مدت (30 ± 1) min در دمای $(40 \pm 2)^\circ\text{C}$ به حال خود بماند. ۱٫۰ ml از محلول ۱ mol/l سدیم هیدروکسید (بند ۶-۱-۹) را به آن اضافه کنید و تکان دهید تا مخلوط شود. محلول آزمون برای تعیین N-نیتروزآمین‌ها مطابق بند ۷-۳-۴ مورد استفاده قرار می‌گیرد.

این محلول آزمون باید در یخچال در دمای $(5 \pm 3)^\circ\text{C}$ نگهداری شود و می‌تواند در آنالیز مجدد N-نیتروزآمین‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

۷-۳-۴ تهیهٔ محلول برای تعیین N-نیتروزآمین‌ها توسط HPLC-MS/MS

فورا ۱٫۰ ml از محلول آزمون را درون یک ویال کهربایی رنگ HPLC منتقل و ۰٫۲۰ ml از محلول ذخیرهٔ استانداردهای داخلی حاوی d8-NDELA و d6-NDELA (بند ۶-۲-۵-۱) را اضافه کنید. تکان دهید تا محلول، مخلوط شود. به این ترتیب، محلول آماده برای اندازه‌گیری N-نیتروزآمین‌هاست.

در صورتی که غلظت‌های N-نیتروزآمین‌های اندازه‌گیری شده بالاتر از گسترهٔ کالیبراسیون باشد محلول‌های آزمون ذخیره‌شده در یخچال را می‌توان با محلول آزمون بزاق برای آنالیز مجدد رقیق کرد.

تجربیات نشان داده است که پاسخ در MS برای NdiNA غیرقطبی در محلول آزمون بزاق در طول زمان کاهش می‌یابد. از این کار می‌توان با رقیق کردن محلول‌های نمونه و کالیبراسیون با متانول (با نسبت یک‌به‌یک) قبل از اندازه‌گیری NdiNA جلوگیری کرد. این کار، اگر نشانه‌ای برای حضور NdiNA در نمونه وجود داشته باشد، باید انجام شود.

۸ روش‌های آنالیز

۱-۸ کلیات

آنالیز N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل N-نیتروزه شدن باید مطابق با روش‌های آنالیز شرح‌داده‌شده در این استاندارد انجام شود. روش‌های جایگزین آنالیز یا تغییرات در روش‌های اجرایی شرح‌داده‌شده فقط در صورتی قابل قبول هستند، که قادر به دستیابی حداقل درستی و دقت روش‌های شرح‌داده‌شده در این استاندارد، باشند، حساسیت کافی داشته باشند و صحت‌گذاری شده باشند تا نشان دهند که نتایج، معادل با نتایج این روش‌های استاندارد هستند.

یادآوری- تجربه و نتایج حاصل از آزمون دوره‌ای^۱ (به بند ۱۰ مراجعه شود) نشان داده‌اند که آشکارسازی با استفاده از روش‌های GC، به عنوان مثال GC-TEA مشخص‌شده در استاندارد EN 12868، مناسب است. برای کسب اطلاعات بیشتر به بند الف-۵ مراجعه شود.

مقدار زیاد املاح در محلول مهاجرت ممکن است ورودی اسپکترومترهای جرمی موجود را مسدود سازد. برای رفع این مشکل، می‌توان از یک شیر قطع و وصل بین خروجی ستون و طیف‌سنج جرمی استفاده کرد و تا زمانی که پیک خالی^۲ (مربوط به حجم داخلی ستون) شویش شود، شیر را در جهت انتقال شویشگر به پسماند قرار داد. باید مراقب بود تا به موقع و در اوایل شویش NDELA، شویشگر دوباره به اسپکترومتر جرمی برگردد.

۲-۸ شرایط کروماتوگرافی HPLC

سرعت جریان: ۰٫۳ ml/min

دمای ستون: ۳۰ °C

حجم تزریق: ۲۰ µl

گرادپان: به جدول ۳ مراجعه شود.

1-Round robin test
2-Void peak

جدول ۳-گرادیان برای شرایط HPLC

شویشر B %	شویشر A %	زمان min
۱۰	۹۰	۰
۹۰	۱۰	۱۰
۹۰	۱۰	۱۲
۱۰	۹۰	۱۲٫۲
۱۰	۹۰	۱۴٫۵

سرعت جریان، حجم تزریق و گرادیان بستگی به ستون آنالیتیکی مورد استفاده دارد. این شرایط ممکن است هنگام کار با ستون‌های دیگر یا سایر ابعاد ستون (بند ۶-۳-۶) اصلاح شود. شرایط کروماتوگرافی باید مناسب باشد تا بازداري کافی برای NDELA به دست آید تا در حجم مرده ستون مورد استفاده شویشر نشود.

۳-۸ شرایط MS/MS

منبع یون: APCI

قطبیت: مثبت

حداقل وضوح: ۰٫۷ Da

انتقال‌های پایش متعدد واکنش (MRM)^۱ مناسب: به جدول ۴ مراجعه شود.

جدول ۴-انتقال‌های MRM مناسب برای شرایط MS/MS

جرم Q3 m/z	جرم Q1 m/z	ترکیب
۴۲٫۹	۷۵٫۰	NDMA
۵۸٫۰		
۷۵٫۰	۱۰۳٫۱	NDEA
۶۹٫۱	۱۱۵٫۱	NPIP
۴۰٫۹		
۸۶٫۹	۱۱۷٫۰	NMOR
۸۵٫۹		
۸۹٫۱	۱۳۱٫۱	NDPA NdiPA
۴۳٫۱		
۱۰۴٫۰	۱۳۵٫۰	NDELA
۷۴٫۰		

ادامه جدول ۴- انتقال های MRM مناسب برای شرایط MS/MS		
جرم Q3 m/z	جرم Q1 m/z	ترکیب
۱۱۱/۰	۱۴۳/۰	d8-NDELA
۸۰/۲		
۵۷/۱	۱۵۹/۱	NDBA NdiBA
۱۰۳/۰		
۴۶/۱	۸۱/۰	D6-NDMA
۹۱/۱	۲۲۶/۹	NDBzA
۶۵/۱		
۷۷/۱	۱۵۰/۹	NEPhA
۶۶/۰	۱۳۶/۹	NMPhA
۱۰۷/۱		
۵۷/۱	۲۹۹/۰	NdiNA
۷۱/۱		

بادآوری- انتقال های MRM می تواند بین ابزارهای مختلف، متفاوت باشد. برای تعیین مقدار و شناسایی N-نیتروزآمین ها باید انتقال های مناسب انتخاب شود.

۴-۸ تایید N-نیتروزآمین های تشخیص داده شده

N-نیتروزآمین های تشخیص داده شده با توجه به نسبت خاص یون های تشخیص داده شده با استفاده از HPLC-MS/MS تایید می شوند. بنابراین، شدت های نسبی دو یا چند یون شناسایی شده حاصل از آماده سازی های نمونه، که به صورت درصدی از شدت شدیدترین یون بیان می شود، باید مطابق با محلول های استاندارد کالیبراسیون در غلظت های مقایسه پذیر، اندازه گیری شده تحت شرایط مشابه و در محدوده رواداری فهرست شده در جدول ۵ باشد.

جدول ۵- حداکثر رواداری مجاز برای شدت های نسبی یون

گستره نسبی پاسخ	شدت نسبی (% شدت یون پایه)
±۲۰ %	> ۵۰ %
±۲۵ %	۲۰ % تا > ۵۰ %
±۳۰ %	۱۰ % تا > ۲۰ %
±۵۰ %	≤ ۱۰ %

در مورد روش‌های دیگر، یا N-نیتروزآمین‌هایی که فقط از طریق یک یون قابل تشخیص هستند یا در مواردی که نسبت یون‌های تشخیص داده‌شده رواداری‌های مجاز را برآورده نمی‌کنند، روش‌های تأییدی دیگری الزامی است که عبارتند از:

- ریختن حجم معینی از محلول آزمون باقی‌مانده در ویال شیشه‌ای تمیز و شفاف نسبت به UV و قرار دادن آن در معرض تابش UV (در طول موج ۳۶۶ nm به مدت ۳ h) در حالی که محلول استاندارد هم به طور مشابه در یک ویال جداگانه آماده می‌شود. در مرحله آنالیز، پیک‌های مربوط به حضور N-نیتروزآمین‌ها، ناپدید خواهند شد یا به دلیل تخریب ساختار شیمیایی N-نیتروزآمین‌ها، شدت پیک‌های مربوط به آنها، به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش خواهند یافت. با این حال، اگر پیک نمونه به طور قابل ملاحظه‌ای بعد از تابش کاهش نیابد، پیک اولیه پیک مثبت کاذب خواهد بود و بررسی بیشتر برای حضور N-نیتروزآمین‌ها مورد نیاز نیست.
- با استفاده از دست کم یک ستون جایگزین با انتخاب‌گری‌های متفاوت،
- با استفاده از آشکارساز دیگر (به عنوان مثال GC-TEA یا HPLC-DAD بعد از مشتق‌سازی پس‌ستونی).

۹ محاسبه نتایج برای N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل نیتروزه شدن

۱-۹ رنگ انگشتی

بادآوری- محاسبات نتایج برای رنگ انگشتی در زیربندهای زیر فقط برای NDELA در نظر گرفته شده است، چون فقط N-نیتروزآمین مشخص شده در جدول ۱ همین مورد است. اگر N-نیتروزآمین‌های دیگری تشخیص داده شوند، محاسبه‌های بیان‌شده در زیربندها را باید متناسب با آنها تغییر داد.

۱-۱-۹ کلیات

برای تعیین NDELA، روش کالیبراسیون استاندارد داخلی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مقدار R که عبارت است از نسبت بین شدت مربوط به یون مورد استفاده برای تعیین مقدار و یون استاندارد داخلی، تعیین می‌شود. منحنی کالیبراسیون را از ترسیم غلظت محلول‌های کالیبراسیون NDELA در برابر مقدار R مربوطه تهیه کنید.

۲-۱-۹ N-نیتروزآمین‌ها

غلظت C NDELA را برحسب mg/l در محلول نمونه به‌طور مستقیم از منحنی کالیبراسیون تعیین کنید. این مقدار تعیین‌شده، برحسب mg/l، غلظت مربوط به کسر جرمی، w، برحسب NDELA mg/kg در محلول نمونه است.

محاسبه مقدار M برحسب NDELA mg/kg در رنگ انگشتی:

$$M = w \times [(m + 19)/m] \quad (1)$$

که در آن:

M مقدار NDELA در نمونه، برحسب mg/kg.

W کسر جرمی NDELA در محلول نمونه، برحسب mg/kg.

M جرم نمونه، برحسب g.

یادآوری- آب خالص برای آماده‌سازی محلول‌های کالیبراسیون و همچنین به عنوان عامل استخراج‌کننده برای نمونه‌ها استفاده می‌شود. با توجه به چگالی آب 1 g/cm^3 غلظت اندازه‌گیری شده c برحسب mg/l معادل کسر جرمی w برحسب mg/kg و ضریب مربوط به محاسبه محتوای NDELA، نسبت وزن کل نمونه به همراه عامل استخراج ($18/8 \text{ ml}$ آب + 0.2 ml d8-NDELA محلول کاری = 19 g) به وزن نمونه است.

۳-۱-۹ مواد قابل نیتروزه شدن

غلظت c را برحسب mg/l NDLEA پس از نیتروزه شدن در محلول نمونه به طور مستقیم از منحنی کالیبراسیون تعیین کنید. برای محاسبه غلظت $C_{\text{nitrosatable}}$ در مواد قابل نیتروزه شدن برحسب mg/l فاکتور رقت $1/3 \text{ /kg-l}$ به کار برده شده است:

$$w_{\text{nitrosatable}} = C \cdot 1,3 \quad (2)$$

که در آن:

$w_{\text{nitrosatable}}$ کسر جرمی مواد قابل نیتروزه شدن در محلول نمونه برحسب mg/kg .

c غلظت NDLEA در محلول نمونه پس از نیتروزه شدن، برحسب mg/l .

برای به دست آوردن محتوای مواد قابل N- نیتروزه شدن، غلظت M NDELA باید از محتوای NDELA تعیین شده پس از نیتروزه شدن کم شود. محاسبه محتوای مواد قابل N- نیتروزه شدن ($M_{\text{nitrosatable}}$) برحسب mg/kg در رنگ انگشتی آنالیزشده:

$$M_{\text{nitrosatable}} = (w_{\text{nitrosatable}} \cdot (m_{\text{total}}/m) - M) \quad (3)$$

که در آن:

$M_{\text{nitrosatable}}$ محتوای مواد قابل N- نیتروزه شدن در رنگ انگشتی برحسب mg/kg .

$w_{\text{nitrosatable}}$ کسر جرمی مواد قابل N- نیتروزه شدن در محلول نمونه برحسب mg/kg .

M_{total} جرم کل نمونه و محلول آزمون بزاق، در g .

m جرم نمونه، برحسب g .

M محتوای NDELA در رنگ انگشتی، برحسب mg/kg .

یادآوری- محلول آزمون بزاق برای آماده‌سازی محلول‌های کالیبراسیون و همچنین به عنوان عامل استخراج‌کننده برای نمونه‌ها استفاده می‌شود. این محلول در دمای 20°C دارای چگالی 1.01 g/cm^3 است. بنابراین تفاوت چگالی آب 1 g/cm^3 قابل اغماض است و غلظت اندازه‌گیری شده c برحسب mg/l معادل کسر جرمی w برحسب mg/kg است. ضریب مربوط به محاسبه محتوای مواد قابل N- نیتروزه شدن، نسبت وزن کل نمونه به علاوه محلول آزمون بزاق به وزن نمونه است.

۲-۹ الاستومرها

۱-۲-۹ کلیات

برای تعیین NDELA و NDMA، از روش کالیبراسیون استاندارد داخلی استفاده می‌شود. مقدار R که عبارت است از نسبت بین شدت یون مورد استفاده برای تعیین مقدار و یون استاندارد داخلی، تعیین می‌شود. منحنی کالیبراسیون را با رسم داده‌های غلظت محلول‌های کالیبراسیون NDELA و NDMA در مقابل مقدار R متناظر برای این N-نیتروزامین‌ها تهیه کنید.

برای سایر N-نیتروزآمین‌ها روش کالیبراسیون استاندارد خارجی استفاده شده است. منحنی کالیبراسیون را از طریق ترسیم مقدار غلظت محلول‌های کالیبراسیون نیتروز آمین برحسب mg/l در برابر سطح پیک تهیه کنید.

۹-۲-۲ N-نیتروزآمین‌ها

غلظت C_{NA} برحسب mg/l N-نیتروزآمین‌ها در محلول نمونه به طور مستقیم از منحنی کالیبراسیون تعیین کنید.

محاسبه محتوای N-نیتروزآمین‌ها (M_{NA}) برحسب mg/kg در نمونه اسباب‌بازی آنالیزشده:

$$M_{NA} = C_{NA} \cdot V / m \quad (4)$$

که در آن:

M_{NA} محتوای N-نیتروزآمین‌ها در اسباب‌بازی، برحسب mg/kg.

C_{NA} غلظت N-نیتروزآمین‌ها در محلول نمونه، برحسب mg/l.

V حجم محلول آزمون بزاق، برحسب ml.

m جرم نمونه، برحسب g.

۹-۲-۳ مواد قابل N - نیتروزه شدن

غلظت c برحسب mg/l N - نیتروزآمین‌ها را پس از نیتروزه شدن در محلول نمونه به طور مستقیم از منحنی کالیبراسیون تعیین کنید. برای غلظت $C_{nitrosatable}$ برحسب mg/l مواد قابل N - نیتروزه شدن، فاکتور رقت ۱/۳ در محاسبه اعمال می‌شود:

$$C_{nitrosatable} = C \cdot 1,3 \quad (5)$$

که در آن:

$C_{nitrosatable}$ غلظت مواد قابل N - نیتروزه شدن در محلول نمونه، برحسب mg/l.

C غلظت N-نیتروزآمین‌ها در محلول نمونه پس از نیتروزه شدن، برحسب mg/l.

برای به دست آوردن محتوای مواد قابل N - نیتروزه شدن، باید غلظت N-نیتروزآمین‌ها (M_{NA}) از محتوای N-نیتروزآمین‌های تعیین شده پس از نیتروزه شدن کم شود. محتوای مواد قابل N - نیتروزه شدن مواد، ($M_{nitrosatable}$) برحسب mg/kg در نمونه اسباب‌بازی مورد آنالیز محاسبه می‌شود:

$$M_{nitrosatable} = (C_{nitrosatable} \cdot (V/m) - M_{NA}) \quad (6)$$

که در آن:

$M_{nitrosatable}$ محتوای مواد قابل N - نیتروزه شدن در اسباب‌بازی، برحسب mg/kg.

$C_{nitrosatable}$ غلظت مواد قابل N - نیتروزه شدن در محلول نمونه، برحسب mg/l.

V حجم محلول آزمون بزاق، برحسب ml.

m جرم نمونه، بر حسب g.

M_{NA} محتوای N-نیتروزآمین‌ها در اسباب‌بازی، بر حسب mg/kg.

کیفیت ۱۰

۱-۱۰ رنگ‌های انگشتی

۱-۱-۱۰ تکرارپذیری، تجدیدپذیری و عدم قطعیت اندازه‌گیری

جدول ۶ نتایج حاصل از آزمون دوره‌ای را در مورد رنگ انگشت حاوی NDELA نشان می‌دهد.

جدول ۶ - نتیجه‌های حاصل از آزمون نوبت گردشی در رنگ انگشت حاوی NDELA

رنگ انگشتی	تعداد نتایج	میانگین mg/kg	تکرارپذیری RSD _r %	تجدیدپذیری RSD _R %	عدم قطعیت اندازه‌گیری تخمین زده شده u_x mg/kg	عدم قطعیت اندازه‌گیری MU %
NDELA	۹	۰,۰۲۶	۱۶	۲۵	۰,۰۰۲۵	۱۹

یادآوری - برای آگاهی از نحوه استفاده از عدم قطعیت اندازه‌گیری برای تفسیر نتایج آنالیتیکی در رابطه با ارزیابی انطباق به ردیف ۹ کتابنامه مراجعه شود.

۱-۱-۲ حدود تشخیص (LOD)^۱ و تعیین مقدار (LOQ)^۲

برای محلول حاوی ۱ $\mu\text{g/l}$ NDELA در آب، نسبت‌های سیگنال به نوفه یون‌های اندازه‌گیری شده حدود ۸۰ محاسبه شد. انحراف استاندارد نسبی مساحت هر یک از پیک‌ها در این غلظت حدود ۵٪ (تعداد = ۶) است. بنابراین محدوده قابل قبول تعیین مقدار (LOQ) NDELA در آب نیز در مقدار ۱ $\mu\text{g/l}$ واقع شد. با استفاده از d8-NDELA به عنوان استاندارد داخلی بازیابی NDELA در رنگ‌های انگشتی تضمین می‌شود. استاندارد داخلی تاثیر اثرات ماتریس (به عنوان مثال فرونشانی یون) در بازیابی را به حداقل می‌رساند.

۱-۲ الاستومرها

۱-۲-۱۰ تکرارپذیری، تجدیدپذیری و عدم قطعیت اندازه‌گیری

جدول ۷ نتایج حاصل از آزمون دوره‌ای را در مورد N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل N - نیتروزه شدن در الاستومرها نشان می‌دهد.

1-Limits of detection
2-Limits of quantification

جدول ۷- نتایج آزمون دوره‌ای در مورد N-نیتروز آمین‌ها و مواد قابل N- نیتروزه شدن در الاستومرها

ماده اسباب‌بازی	ماده	تعداد نتایج	میانگین mg/kg	تکرارپذیری RSD _r %	تجدیدپذیری RSD _R %	عدم قطعیت اندازه‌گیری تخمین زده شده u _x mg/kg	عدم قطعیت اندازه‌گیری MU %
بادکنک	-N نیتروز آمین‌ها	۱۳	۰٫۰۵۴	۱۵	۳۱	۰٫۰۰۵	۱۹
	NDMA	۱۴	۰٫۰۴۹	۱۶	۳۴	۰٫۰۰۵	۲۰
	مواد قابل N-نیتروزه شدن	۱۴	۰٫۵۸۴	۱۰	۵۰	۰٫۰۹۷	۳۳
	مواد قابل N-نیتروزه شدن NDMA	۱۳	۰٫۳۰۲	۱۲	۴۵	۰٫۰۴۶	۳۰
	مواد قابل N-نیتروزه شدن NDBA	۱۳	۰٫۱۷۹	۶۱	۴۴	۰٫۰۲۷	۳۰
	ورقه‌های لاستیکی	-N نیتروز آمین‌ها	۱۱	۰٫۰۱۶	۱۶	۴۸	۰٫۰۰۳
مواد قابل N-نیتروزه شدن		۱۱	۰٫۹۴۰	۷٫۳	۵۵	۰٫۱۹۴	۴۱
مواد قابل N-نیتروزه شدن NDMA		۱۱	۰٫۸۹۷	۷٫۶	۵۹	۰٫۲۰۰	۴۵

یادآوری- برای آگاهی از نحوه استفاده از عدم قطعیت اندازه‌گیری برای تفسیر نتایج آنالیتیکی در رابطه با ارزیابی انطباق به ردیف ۹ کتابنامه مراجعه شود.

۱۰-۲-۲ حدود تشخیص و تعیین مقدار

برای محلول‌های N-نیتروزآمین‌ها در محلول آزمون بزاق حاوی $1 \mu\text{g/l}$ از هر N-نیتروزآمین، نسبت سیگنال به نوفه یون‌های محاسبه‌شده کمتر از ۲۰ (NDMA، انتقال ۷۵-۵۸ MRM) نبود. انحراف استاندارد نسبی (تعداد = ۶) مساحت پیک برای هر یک از یون‌ها در این غلظت کمتر از ۶٪ بود. بنابراین حد قابل قبول تعیین مقدار (LOQ) نیز برای هر N-نیتروزآمین در آزمون بزاق در این استاندارد در مقدار $1 \mu\text{g/l}$ واقع شد.

۱۱ گزارش آزمون

گزارش آزمون باید دست کم شامل:

- ۱-۱۱ عنوان، به عنوان مثال گزارش آزمون، گواهی آزمون؛
- ۲-۱۱ نام و نشانی آزمایشگاه و نام و نشانی کارفرما؛
- ۳-۱۱ شماره سریال یا شناسه منحصر به فرد مشابه برای گزارش که باید در هر صفحه همراه با صفحه‌بندی به شکل صفحه ... از ... باشد؛
- ۴-۱۱ جزئیات شناسایی کارفرما برای نمونه‌ها و شناسه‌های مورد استفاده توسط آزمایشگاه، به عنوان مثال تعداد نمونه‌ها؛
- ۵-۱۱ تاریخ دریافت از اقلام و تاریخ (های) آزمون؛
- ۶-۱۱ شناسه روش آنالیتیکی مورد استفاده؛
- ۷-۱۱ ارجاع به شماره این استاندارد ملی؛
- ۸-۱۱ ذکر هر گونه انحراف از این استاندارد و هر گونه شرایط محیطی که ممکن است بر نتایج آزمون تاثیرگذار باشد؛
- ۹-۱۱ نتایج آزمون با واحدها و عدم قطعیت اندازه‌گیری در صورت لزوم؛
- ۱۰-۱۱ نام، پست و امضا یا هر شناسه دیگر مسئول گزارش و تاریخ انتشار گزارش؛
- ۱۱-۱۱ بیانیه‌ای مبنی بر این که نتایج، تنها در مورد اقلام مورد آزمون کاربرد دارد.

پیوست الف

(اطلاعاتی)

سابقه و منطق این استاندارد

الف-۱ الزامات برای رنگ‌های انگشتی (به بند ۴-۱ مراجعه شود)

برای N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل N - نیتروزه شدن در اسباب‌بازی‌های مورد نظر برای استفاده توسط کودکان زیر ۳۶ ماه یا اسباب‌بازی‌هایی که قرار است در دهان قرار داده شود مقادیر حد مهاجرت معین‌شده در راهنمای ردیف ۶ کتابنامه بر پایه مواجهه دهانی متمرکز شده است.

NDELA، سرطان‌زای ژنوتوکسیک بدون مقدار آستانه امن است. NDELA دارای نرخ نفوذ پوستی بالایی است که این موضوع از بررسی لوازم بهداشتی، آرایشی به خوبی مشخص شده است. ارزیابی ریسک برای NDELA در رنگ‌های انگشتی به وضوح اثبات شده است که تماس پوستی می‌تواند امکان مواجهه دهانی را تا دو مرتبه بیشتر کند. بنابراین، تماس پوستی به عنوان راه مواجهه غالب در نظر گرفته می‌شود در حالی که جذب مستقیم از راه دهان نقشی جزئی از کل مواجهه سیستمیک را ایفا می‌کند. از این رو، عوامل تلخ‌کننده^۱، که معمولاً برای کاهش ریسک بلعیدن رنگ‌های انگشتی اضافه می‌شود، نمی‌تواند از تماس پوستی با NDELA از طریق رنگ‌های انگشتی محافظت کند. با توجه به مواجهه پوستی و روش اجرایی آنالیتیکی تصمیم بر آن شد که مقدار حد 0.02 mg/kg برای N-نیتروزآمین‌ها مشخص شود.

بنابراین، محلول آزمون برای N-نیتروزآمین‌ها در رنگ‌های انگشتی آب (تماس پوستی) و محلول آزمون برای مواد قابل N - نیتروزه شدن در رنگ‌های انگشتی محلول آزمون بزاق (مصرف خوراکی) است.

الف-۲ الزامات برای الاستومرها (به بند ۴-۲ مراجعه شود)

مقادیر آستانه برای الاستومرها از راهنمای Directive 2009/48/EC، پیوست II، فصل III شماره ۸ (به ردیف ۶ کتابنامه مراجعه شود) اخذ شده است.

الف-۳ اجتناب از N-نیتروزآمین‌ها در رنگ‌های انگشتی

تشکیل N-نیتروزآمین‌ها هنگامی امکان‌پذیر است که آمین‌های ثانویه و عوامل نیتروزه‌کننده هر دو در رنگ انگشتی تحت شرایط خاصی وجود داشته باشد. از مطالعات انجام‌شده بر روی محصولات بهداشتی، آرایشی به خوبی مشخص شده است که NDELA می‌تواند بر اثر واکنش دی‌اتانول‌آمین با یک منبع نیتريت تشکیل شود. برای جلوگیری از تشکیل احتمالی N-نیتروزآمین‌ها از فرمولاسیون‌هایی استفاده نکنید که در آن‌ها دی‌اتانول‌آمین و تری‌اتانول‌آمین (که معلوم شده است اغلب دارای آلودگی با دی‌اتانول‌آمین است یا می‌تواند به دی‌اتانول‌آمین تجزیه شود) با منابع احتمالی نیتريت، که در نگهدارنده‌های خاص (به عنوان مثال BRONOPOL) و دیگر مواد خام وجود دارند، ترکیب می‌شوند.

الف-۴ توجیه تصمیم برای انجام مهاجرت استاتیک برای الاستومرها

الزامات قانونی برای N-نیتروزآمین‌های موجود در مدرک ردیف ۶ کتابنامه بر اساس اطلاعات ارائه شده توسط مقامات آلمانی و هلندی است که توسط کمیته علمی [8] SCCP/1132/07 اتحادیه اروپا بازنگری شده است. اطلاعات ارائه شده توسط مقامات آلمانی و هلندی بر اساس داده‌ها برای بادکنک‌ها با استفاده از روش شرح داده شده در استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ با استفاده از روش مهاجرت استاتیک در نمونه‌ای از سطح مشخص شده با حجم معینی از نیتريت حاوی محلول آزمون بزاق، اما با استفاده از زمان مهاجرت ۱h است. استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ برای کنترل انتشار N-نیتروز آمین و مواد قابل N-نیتروزه شدن از پستانک‌ها و آرام‌کننده‌ها روش ردیف ۷ کتابنامه را پیاده می‌کند.

برای حصول مقایسه مطمئن داده‌های موجود تصمیم به استفاده از شرایط شرح داده شده در استاندارد فوق‌الذکر که آزمون مهاجرت استاتیک در دمای 40°C است، گرفته شده است. با توجه به SCCP/1132-1107 زمان مهاجرت ۱ h برای بادکنک استفاده می‌شود.

الف-۵ ارجاع به سایر استانداردها و انحراف‌های مرتبط

استانداردهای دیگری وجود دارد که سیستم‌های تشخیص جایگزین را برای تعیین N-نیتروزآمین‌ها معرفی می‌کنند.

در استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ سیستمی توصیف شده است که در آن برای تعیین نیتروزآمین‌های فرار از کروماتوگرافی گازی به همراه آنالیزر انرژی حرارتی (GC-TEA)^۱ استفاده می‌شود. همچنین در استاندارد ISO 10130 سیستم تشخیصی برای تعیین NDELA توصیف شده است.

این سیستم‌های تشخیصی جایگزین می‌تواند پس از مهاجرت و نیتروزه شدن مشخص شده در بند ۷-۳-۱ تا بند ۷-۳-۳ برای مواد اسباب‌بازی که کامل شده است، مورد استفاده قرار گیرد اما نیازمند صحت‌گذاری سیستم مرتبطی برای حصول اطمینان از قابل مقایسه بودن نتایج با نتایج به دست آمده با استفاده از سیستم تشخیصی LC-MS/MS توصیف شده در این استاندارد است.

لازم به ذکر است آزمایشگاه‌هایی که از GC-TEA به صورتی که در استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ شرح داده شده است استفاده می‌کنند، یا از سایر روش‌های GC مانند GC-MS که نیازمند مرحله پیش‌تغلیظ اضافی است، باید استخراج درون حلال آلی انجام دهند که برای GC (مثلا با روش مشخص شده در استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳) مناسب است. علاوه بر این، این امر نیازمند مرحله مشتق‌سازی است تا تعیین N-نیتروزآمین‌های غیر فرار، به عنوان مثال NDELA میسر شود. این مراحل اضافی باید فقط پس از مراحل مهاجرت و نیتروزه شدن انجام شود.

برای آزمایشگاه‌های استفاده‌کننده از HPLC با فتولیز و مشتق‌سازی پس‌ستونی شرح داده شده در استاندارد ISO 10130 برای تعیین NDELA ممکن است مشکلاتی از نظر ماتریس وجود داشته باشد که استفاده از این روش تشخیصی مانع ارزیابی قابل اطمینان کروماتوگرام‌های به دست آمده برای نمونه‌های رنگ انگشتی می‌شود.

1-Gas-chromatography coupled to a thermal energy analyser

الف-۶ شرایط نیتروزه شدن

مواد قابل N-نیتروزه شدن بر اثر اسیدی شدن محلول آزمون بزاق حاوی نیتريت پس از مهاجرت از نمونه به N-نیتروزآمین‌ها تبدیل می‌شوند. آزمایش‌ها نشان داده است که نرخ تبدیل به بسیاری از عوامل اثرگذار مانند دما، زمان و غلظت نیتريت بستگی دارد و برای پیش‌سازهای مختلف، متفاوت است. بنابراین، همان گونه که در این استاندارد انجام شده است، مشخص کردن هر یک از این پارامترها، برای به دست آوردن نتایج قابل مقایسه مهم است. شرایط از استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ گرفته شده است که در آن هر یک از این پارامترهای بسیار مهم مشخص شده است. این استاندارد، بر خلاف استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳ که در آن فقط دمای اتاق داده می‌شود، برای دمای مورد استفاده در نیتروزه شدن دمای صحیح تر $^{\circ}\text{C} (40 \pm 2)$ را داده است.

الف-۷ NDELA در بادکنک‌ها

در تعدادی از مطالعات نشان داده شده است که NDELA از بادکنک‌ها، مهاجرت می‌کند، اگر چه هیچ پیش‌ساز شناخته‌شده برای NDELA وجود ندارد که در فرآیند تولید در هنگام ساخت بادکنک استفاده می‌شود. افکار کنونی (بر اساس تعداد محدودی از نمونه‌های آزمون‌شده) می‌گوید که NDELA است در طول ساخت مواد لاستیکی تولید نشده است اما ناشی از تیمار سطح بعدی روی بادکنک با استفاده از محلول ضدچسبندگی^۱ است که ممکن است در آن اتانول‌آمین‌ها وجود داشته باشد.

الف-۸ انتخاب N-نیتروزآمین‌های مشخص شده در این استاندارد

N-نیتروزآمین‌ها و مواد قابل N-نیتروزه شدن مذکور در جداول ۱ و ۲ به این دلیل انتخاب شده است که این N-نیتروزآمین‌ها یا در اسباب‌بازی‌ها یافت شده‌اند، یا معلوم شده است که توسط پیش‌سازها، یعنی عمدتاً برخی از شتاب دهنده‌های به کار رفته در فرآیند تولید لاستیک به وجود آمده‌اند. این انتخاب منعکس‌کننده وضعیت فعلی دانش برای تولید اسباب‌بازی‌ها یا بخش‌هایی از اسباب‌بازی‌های ساخته‌شده از الاستومرها و رنگ‌های انگشتی است.

در صورتی که دانش جدیدی وجود داشته باشد یا اگر نشانه‌هایی باشد که همچنین دیگر N-نیتروزآمین‌ها برای نمونه خاص مرتبط هستند، آنها باید آنالیز شوند.

1- 'Anti-tack'

پیوست ب
(اطلاعاتی)

شرایط نگهداری نمونه

از تخریب N-نیتروزآمین‌ها باید اجتناب شود، به عنوان مثال با اجتناب از قرار گرفتن نمونه‌ها در معرض نور UV. از آلودگی نمونه‌ها باید اجتناب شود، به عنوان مثال اجتناب از آلودگی متقابل بین نمونه‌ها.

کتابنامه

- [۱] استاندارد ملی ایران شماره ۱۰۰۳۳، لاستیک- روش‌های اندازه‌گیری نیتروزآمین‌های آزاد شده و ترکیبات قابل تبدیل از سرشیشه‌ها و پستانک‌های لاستیکی با الاستومری
- [۲] استاندارد ملی ایران شماره ۱۱۱۰۷، فراورده‌های آرایشی و بهداشتی - نیتروزآمین‌ها- آشکار سازی و تعیین مقدار-N نیتروزو دی اتانول آمین (NDELA) به روش HPLC-MS- MS
- [3] prEN 71-7:2012, Safety of toys — Part 7: Finger paints — Requirements and test methods
- [4] ISO 10130, Cosmetics — Analytical methods — Nitrosamines: Detection and determination of Nnitrosodiethanolamine (NDELA) in cosmetics by HPLC, post-column photolysis and derivatization
- [5] ISO 29941, Condoms — Determination of nitrosamines migrating from natural rubber latex condoms
- [6] Directive 2009/48/EC of the European Parliament and of the Council of 18 June 2009 on the safety of toys, OJ L 170, 30.6.2009, p. 1-37, available from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:170:0001:0037:EN:PDF>
- [7] Commission Directive 93/11/EEC of 15 March 1993 concerning the release of the N-nitrosamines and Nitrosatable substances from elastomer or rubber teats and soothers, OJ L 93, 17.4.1993, p. 37-38, available from <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1993:093:0037:0038:EN:PDF>
- [8] Scientific Committee on Consumer Products (SCCP): Opinion on the Presence and release of Nitrosamines and Nitrosatable Compounds from Rubber Balloons; adopted at the 14th plenary of 18 December 2007, Available from http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_sccp/docs/sccp_o_121.pdf
- [9] Eurachem/CITAC Guide, Use of uncertainty information in compliance assessment, First edition 2007