



中华人民共和国国家计量技术规范

JJF xxxx—202x

傅立叶变换质谱仪校准规范

(Calibration Specification for Fourier transform mass spectrometry)

(修订征求意见稿)

2015-09-15 发布

2023-XX-XX 修订

202x-xx-x 实施

国家市场监督管理总局发布

傅立叶变换质谱仪校准规范

(Calibration Specification for Fourier transform

mass spectrometry)

JJF xxxx—202x

归口单位：全国生物计量技术委员会

主要起草单位：中国医学科学院药物研究所

参加起草单位：中国计量科学研究院

本规范委托全国生物计量技术委员会负责解释

本规范主要起草人：

张金兰（中国医学科学院药物研究所）

郑博文（中国医学科学院药物研究所）

王喆（中国医学科学院药物研究所）

生宁（中国医学科学院药物研究所）

参加起草人：

武利庆（中国计量科学研究院）

何海红（中国计量科学研究院）

全国生物计量技术委员会

目 录

1 范围	6
2 引用文件	6
3 术语和计量单位	6
3.1 术语	6
3.2 计量单位	7
4 概述	7
4.1 基本原理	7
4.2 仪器组成	8
5 计量特性	9
6 校准条件	9
6.1 环境条件	9
6.2 标准物质和试剂	9
7 校准项目和校准方法	10
8 校准结果表达	13
9 复校时间间隔	13
附录 A 标准物质溶液配制方法	14
附录 B 校准记录格式	15
附录 C	18
附录 D	19

全国生物计量技术委员会

引 言

《傅立叶变换质谱仪校准规范》主要参考了现行的质谱校准规范，如《JJF 1164-2018 气相色谱-质谱联用仪校准规范》、《JJF 1158-2006 稳定同位素气体质谱仪校准规范》、《JJF 1528-2015 飞行时间质谱仪校准规范》等，依据《JJF 1071-2010 国家计量校准规范编写规则》完成本规范的制定。

全国生物计量技术委员会

傅立叶变换质谱仪校准规范

1 范围

本规范适用于傅立叶变换质谱仪的校准。

2 引用文件

本规范引用以下文件：

JJF 1001-2011 通用计量术语及定义

GB/T 27418-2017 测量不确定度评定与表示

JJF 1094-2002 测量仪器特性评定

GB/T 6041-2020 质谱分析方法通则

国际理论化学与应用化学联合会(IUPAC)《Standard atomic weights》2007年英文版

使用本规范时，应注意使用上述引用文件的现行有效版本。

3 术语和计量单位

3.1 术语

3.1.1 灵敏度 sensitivity [GB/T 6041-2020 2.5]

在规定的条件下，对于选定化合物产生的某一质谱峰，仪器对单位样品所产生的响应值。

3.1.2 分辨力 Resolution [GB/T 6041-2020 2.6]

在给定样品的条件下，仪器对相邻两个质谱峰的区分能力。相邻等高的两个质谱峰，其峰谷不大于峰高的 10% 时，就定义可以区分。

注：两个峰的分辨力 R 的表示法是当峰谷为峰高的 10% 时，两峰所表示的质量的平均值与质量差的比值。当描述所用的质谱峰的质荷比时，列出对应的分辨力数据适宜的，因为不同的仪器，其分辨本领随质荷比的不同而有变化。

3.1.3 信噪比 signal-to-noise ratio [GB/T 6041-2020 2.13]

质谱分析中，信号强度与噪音强度的比值。

3.1.4 质荷比 (mass charge ratio)

以相对原子质量单位表示的离子的质量与该离子所带的以电子电量为单位表示的电荷数目的比值称为质荷比，简写为 m/z 。

3.2 计量单位

原子质量单位 (u) atomic mass unit (JJF 1164-2006 3.6)

4 概述

4.1 基本原理

傅立叶变换质谱仪按照质量分析器的不同分为两类：傅立叶变换离子回旋共振质谱仪和傅立叶变换静电场轨道阱质谱仪。

傅立叶变换离子回旋共振质谱仪的核心部件是一个处于高磁场的离子回旋共振阱 (ICR ion trap) 一分析室，它可以在高磁场中捕获和储存离子。基本原

理是通过将离子源产生的离子束引入 ICR 离子阱中，在磁场力的作用下，所有的离子都开始沿着阱中心做半径很小的回旋运动。如果磁场强度 B 固定，该回旋频率仅和离子的质荷比有关而和离子的动能无关。当施加的高频信号的频率和某一质荷比离子的回旋运动频率一致时，该离子将吸收高频电信号的能量，其回旋运动半径逐渐增大。当停止该高频激发信号后，该离子将以较大的固定半径做运动，由于该离子距离检测电极较近，因此该回旋运动在 ICR 的接受板上感应出一个像电流，并且被精确地记录下来。通过傅立叶变换才能将其转换为质谱数据，然后在相应的工作软件中处理输出。

静电场轨道阱质谱(Orbitrap)的质量分析器形如纺锤体，由纺锤体中心内电极和左右2个外纺锤半电极组成。仪器工作时，在中心电极逐渐加上直流高压，在阱内产生特殊几何结构的静电场。当离子进入到Orbitrap分析室内后，受到中心电场的引力，会围绕中心电极做圆周轨道运动。同时离子还受到垂直方向的离心力和水平方向的推力，而沿中心内电极做水平和垂直方向的振荡。左右2个外电极起到限制离子的运动轨道范围和检测离子振荡产生的感应电势的作用。仪器通过将外电极输出的信号经过微分放大器放大后由快速傅立叶转换变成频谱，频谱再进而转换为质谱数据，然后在相应的工作软件中处理输出。

4.2 仪器组成

傅立叶变换质谱主要由进样系统、离子源、质量分析器、离子检测器、控制及数据处理系统、真空系统和电源组成，图 1 是其组成的方框图。进样系统可以是针式注射泵直接进样，也可以是色谱联用进样。离子源可用电子轰击源(EI)，基质辅助激光解析电离源(MALDI)，电喷雾电离源(ESI)，大气压化学电离(APCI)，大气压光电电离(APPI)等。质量分析器主要分成两种：离子回旋共振阱和静电场轨道阱。控制及数据处理系统用来对仪器进行扫描控制，数据采集和处理。

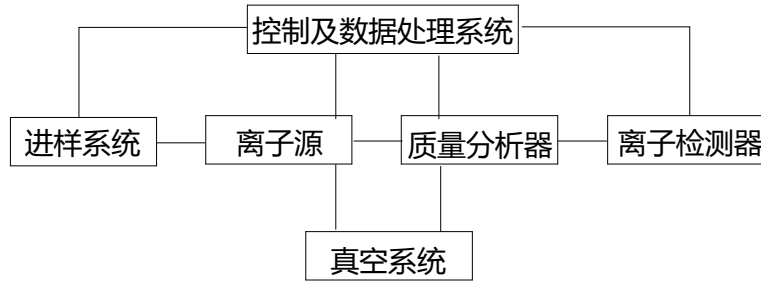


图 1 傅立叶变换质谱仪组成方框图

5 计量特性

傅立叶变换质谱仪的计量特性包括示值误差、信噪比、分辨力、重复性和稳定性。

6 校准条件

6.1 环境条件

实验室环境应满足仪器安装的要求，应清洁无尘，无易燃、易爆和腐蚀性气体，排风良好，周围无机械震动和电磁干扰源。仪器接地良好，电源电压、频率及稳定性应符合仪器使用说明书的要求。校准时实验室温度应当控制在 $(18-25)$ ℃，相对湿度不大于 80%，并确保校准过程中环境温度变化小于 2℃。

6.2 标准物质和试剂

示值误差、重复性和稳定性校准时选择四种国家有证标准物质（大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1、氯霉素）进行校准；信噪比和分辨力校准时使用一种国家有证标准物质（利血平），其含量定值结果相对扩展不确定度不应大于 10% ($k=2$)。

校准前按照附录 A 配制校准时使用的溶液。

7 校准项目和校准方法

以下校准项目应在傅立叶变换质谱仪经过开机预热、真空度满足要求、仪器达到正常工作条件后进行。校准前应当调节、优化合适的质谱条件，确保仪器工作状态正常，信号灵敏度适中，检测器未达到饱和状态。

7.1 示值误差

7.1.1 在正离子模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰 (m/z 609) 分辨力优于 50000，扫描范围为 m/z 100-2000 或者仪器的质荷比上线，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的混合标准物质溶液，记录大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的准分子离子峰的实测质荷比，重复测定三次取平均值，根据公式 (1) 计算各个质谱峰质荷比测量值与标准值之间的相对示值误差。

$$I = \frac{M_{m,i} - M_{c,i}}{M_{c,i}} \quad (1)$$

式中，

$M_{m,i}$: 第 i 个质谱峰质荷比三次测定结果的算术平均值；

$M_{c,i}$: 第 i 个质谱峰质荷比的标准值。

7.1.2 在负离子模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰 (m/z 321) 分辨力优于 50000，扫描范围为 m/z 100-2000 或者仪器的质荷比上线，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析氯霉素标准物质溶液，记录氯霉素准分子离子峰的实测质荷比，重复测定三次取平均值，根据公式 (1) 计算各个质谱峰质荷比测量值与标准值之间的相对示值误差。

7.2 信噪比

在正离子检测模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰 (m/z 609) 的分辨力不低于 50000，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析 $100 \text{ ng}/\text{mL}$ 的利血平标准物质溶液，扫描范围为 m/z 100-2000，测定利血平准分子离子峰的信噪

比，可由公式（2）计算信噪比，重复三次取其平均值。

$$S=H/H_n \quad (2)$$

式中：

S ：信噪比；

H ：利血平准分子离子峰的信号强度；

H_n ：基线噪声信号强度。

7.3 分辨力

分辨力考察分为宽范围扫描模式和窄范围扫描模式。傅立叶变换离子回旋共振质谱仪两种扫描模式均应考察，静电场轨道阱质谱仪只考察宽范围扫描模式。

宽范围扫描模式分辨力考察方法：在正离子检测模式下，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的利血平标准物质溶液。设定仪器扫描范围为 m/z 400-1500 时，采集利血平准分子离子峰的质谱图，由数据处理软件读出分辨力，重复三次取其平均值。

窄范围扫描模式分辨力考察方法：在正离子检测模式下，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析 $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ 的利血平标准物质溶液。设定仪器扫描范围为 m/z 607-611 或者仪器自动调整的最小扫描范围时，采集利血平准分子离子峰的质谱图，由数据处理软件读出分辨力，重复三次取其平均值。

7.4 重复性

7.4.1 在正离子模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰（ m/z 609）分辨力优于 50000，扫描范围为 m/z 100-2000，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的混合标准物质溶液。连续测量 6 次大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的准分子离子峰的实测质荷比，可由公式（3）计算相对标准偏差，作为重复性的评价。

$$R = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^6 (x_i - \bar{x})^2}{6 - 1}} \times \frac{1}{\bar{x}} \times 100\% \quad (3)$$

式中：

R ——相对标准偏差，以百分数表示；

x_i ——第 i 次质谱峰质荷比的测定值；

\bar{x} ——6 次质荷比测定结果的平均值。

7.4.2 在负离子模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰 (m/z 321) 分辨力优于 50000，扫描范围为 m/z 100-2000，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析氯霉素标准物质溶液。连续测量 6 次氯霉素的准分子离子峰的实测质荷比，可由公式 (3) 计算相对标准偏差，作为重复性的评价。

7.5 稳定性

在正离子模式下，将仪器调到特定质荷比离子峰 (m/z 609) 分辨力优于 50000，扫描范围为 m/z 100-2000，通过流动注射方式以 $10 \mu\text{L}/\text{min}$ 流速注入分析大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的混合标准物质溶液，记录大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 的准分子离子峰的实测质荷比，重复测定三次，2 小时以后重复上述测定过程，可由公式 (4) 计算质荷比的相对漂移作为稳定性的评价。

$$D = \frac{\bar{M}_1 - \bar{M}_0}{\bar{M}_0} \quad (4)$$

式中：

D ：质荷比的相对漂移；

\bar{M}_1 ：2 小时后质荷比三次测定结果的平均值；

\bar{M}_0 ：初始时质荷比三次测定结果的平均值。

8 校准结果表达

经校准后的傅立叶变换质谱仪应填发校准证书，校准证书应符合 JJF1071-2010 中 5.12 的要求，并给出各校准项目名称和测量结果以及扩展不确定度。当用户要求时，可以根据用户提供的计量特性最大允许误差进行符合性判定，并将结论列入校准证书。

9 复校时间间隔

由于复校时间间隔的长短是由仪器的使用情况、使用者、仪器本身质量等诸因素所决定的，因此，用户可根据实际使用情况自主决定复校时间，建议不超过 2 年。

附录 A 标准物质溶液配制方法

傅立叶变换质谱仪校准时应采用国家有证标准物质，参照下述方法配制校准用的溶液，所需化学试剂包括：乙酸、甲醇，应优先选用质谱级的试剂。

灵敏度和分辨力考察用利血平标准物质溶液：准确称取适量的利血平标准物质，以甲醇溶解并稀释成浓度为 $1\ \mu\text{g/mL}$ 和 $100\ \text{ng/mL}$ 的溶液（如使用异丙醇水溶液中利血平标准物质（浓度 $1\ \mu\text{g/mL}$ ），以甲醇稀释至 $100\ \text{ng/mL}$ ），临用前过 $0.22\ \mu\text{m}$ 滤膜，浓度为 $1\ \mu\text{g/mL}$ 的利血平标准溶液用于分辨力的考察，浓度为 $100\ \text{ng/mL}$ 的利血平标准溶液用于灵敏度的考察。

正离子模式示值误差、重复性、稳定性考察用混和标准物质溶液：准确称取适量大豆苷元或者槲皮素、利血平和人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 标准物质于同一量瓶中，以含 0.5% 乙酸的甲醇溶解并稀释，制成大豆苷元或者槲皮素浓度为 $5\ \mu\text{g/mL}$ 、利血平浓度为 $0.5\ \mu\text{g/mL}$ 、人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1 浓度为 $10\ \mu\text{g/mL}$ 的混合标准溶液。

负离子模式示值误差、重复性考察用标准物质溶液：可采用 $1.0\ \mu\text{g/mL}$ 或者 $0.5\ \mu\text{g/mL}$ 的氯霉素-甲醇溶液进行测量

附录 B 校准记录格式

仪器名称				
型号				
制造厂商				
出厂编号				
委托单位	名称		联系人	
	地址		电话	
实验室温度				
实验室湿度				
校准日期				
证书编号				
记录编号				
校准员				
核验员				

B.1 相对示值误差考察结果记录表

ESI	正离子模式			负离子模式
测量次数	大豆苷元或者槲皮素	利血平	人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1	氯霉素
第一次				
第二次				
第三次				
平均值				
相对示值 误差				

B.2 信噪比校准记录

	信号强度	平均值
利血平		
噪声		
信噪比		

B.3 分辨力校准记录

宽范围扫描分辨力

标准物质	分辨力	平均值
利血平		

窄范围扫描分辨力

标准物质	分辨力	平均值
利血平		

B.4 重复性校准记录

ESI	正离子模式			负离子模式
测量次数	大豆苷元或 者槲皮素	利血平	人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1	氯霉素
第一次				
第二次				
第三次				
第四次				
第五次				
第六次				
平均值				
相对标准偏差 (%)				

B.5 质量稳定性考察记录表

测量时间	大豆苷元或者槲皮 素	利血平	人参皂苷 Rb1 或者人参皂苷 Rg1
0 h			
0h 测定的平均值			
2 h			
2 h 测定的平均值			
相对漂移 $\times 10^{-6}$			

附录 C 校准证书内页格式

表 C.1 校准证书内页格式

证书编号：

校准环境条件	温 度： _____ °C 相对湿度： _____ %	地点： 其它：
序号	校准项目	结果
1	示值误差	
2	信噪比	
3	分辨力	
4	重复性	
5	稳定性	

校准员： _____ 核验员： _____

附录 D

示值误差的不确定度评定示例

D.1 数学模型

质荷比校准结果相对示值误差计算公式可由公式（1）给出：

$$I = \frac{M' - M_s}{M_s} \quad (1)$$

其中：

I ：相对示值误差；

M ：质荷比三次测定结果的算术平均值；

M_s ：质荷比的标准值。

D.2 不确定度分量和标准不确定度

校准过程中不确定度的来源包括：仪器测量重复性、分子量标准物质、仪器稳定性等因素，所以主要考虑仪器测量重复性、分子量标准物质及仪器稳定性引入的不确定度分量。

仪器测量重复性引入的不确定度 $u_{M'}$ 采用不确定度 A 类评定方法进行评定，假设三次重复测定的标准偏差为 SD ，则：

$$u_{M'} = \frac{SD}{\sqrt{6}} u_{M'} = \frac{SD}{\sqrt{3}}$$

仪器稳定性引入的不确定度 u_D 可以根据 7.5 的结果进行计算。假设测定得到的绝对漂移量为 D' ，其半宽度为 $D'/2$ ，假设均匀分布，则：

$$u_D = \frac{D'}{2\sqrt{3}}$$

因此，离子质荷比测定的不确定度可通过下式进行计算：

$$u_M = \sqrt{u_{M'}^2 + u_D^2}$$

由标准物质引入的不确定度 u_{M_s} 可以根据标准物质证书提供的扩展不确定度 U_{M_s} 和包含因子 k_{M_s} 计算：

$$u_{M_s} = \frac{U_{M_s}}{k_{M_s}}$$

根据数学模型（1），质荷比测定及标准物质不确定度分量的灵敏系数可通过下式计算：

$$c_1 = \frac{\partial I}{\partial M} = \frac{1}{M_s}$$

$$c_2 = \frac{\partial I}{\partial M_s} = -\frac{M}{M_s^2}$$

M 和 M_s 分别是三次质荷比测定结果的平均值和分子量标准物质的标准值。

则测定结果的标准合成不确定度可通过下式计算：

$$u_{c,I} = \sqrt{c_1^2 u_M^2 + c_2^2 u_{M_s}^2}$$

D.3 扩展不确定度

假设扩展因子 $k=2$ ，则扩展不确定度可以表示为：

$$U = k \cdot u_{c,I}$$

D.4 评定示例

在一次校准中，质谱峰质荷比三次测定结果的平均值分别为 609.28054、609.28045、609.28046；该质谱峰的标准值为 609.28066 ± 0.00002 ($k=2$)；2 h 内质荷比测定结果从 609.28032 漂移到 609.28052，则：

$$M = \frac{M_1 + M_2 + M_3}{3} = 609.28048$$

$$M_s = 609.28066$$

由仪器测量重复性引入的不确定度为：

$$u_{M'} = \frac{SD}{\sqrt{3}} = 0.000028$$

由仪器稳定性（漂移）引入的不确定度分量为：

$$u_D = \frac{D'}{2\sqrt{3}} = 0.000058$$

因此质谱峰质荷比测定的不确定度分量为：

$$u_M = \sqrt{u_{M'}^2 + u_D^2} = 0.000064$$

由分子量标准物质引入的不确定度分量为：

$$u_{M_s} = \frac{U_{M_s}}{k_{M_s}} = 0.00001$$

相应的灵敏系数：

$$c_1 = \frac{\partial I}{\partial M} = \frac{1}{M_s} = 0.00164$$

$$c_2 = \frac{\partial I}{\partial M_s} = -\frac{M}{M_s^2} = -0.00164$$

合成标准不确定度：

$$\begin{aligned} u_{c,I} &= \sqrt{c_1^2 u_M^2 + c_2^2 u_{M_s}^2} \\ &= \sqrt{(0.00164 \times 0.000065)^2 + (-0.00164 \times 0.00001)^2} \\ &= 1.08 \times 10^{-7} \end{aligned}$$

取扩展因子 $k=2$ ，则扩展不确定度可以表示为：

$$U = k \cdot u_{c,I} = 2.2 \times 10^{-7}$$

全国生物计量技术委员会