

JJF

中华人民共和国国家计量技术规范

JJF ××××—202×

有机分析溶液标准物质研制技术规范

Metrological Technical Specification for Development of Analytical

Organic Certified Reference Materials in Solution

(征求意见稿)

202×-××-××发布

202×-××-××实施

国家市场监督管理总局发布

有机分析溶液标准物质研制技术规范

Metrological Technical Specification for
Development of Analytical Organic Certified
Reference Materials in Solution

JJF ××××—202×

归口单位：全国标准物质计量技术委员会
主要起草单位：中国计量科学研究院
参加起草单位：

本规范委托全国标准物质计量技术委员会负责解释

本规范主要起草人：

参加起草人：

国家标准物质计量技术委员会 征求意见稿

目录

引言.....	II
1 范围.....	1
2 规范性引用文件.....	1
3 术语和定义.....	1
3.1 有机分析溶液.....	1
4 标准物质的制备.....	1
4.1 有机化合物候选物选择.....	1
4.2 溶剂的选择.....	2
4.3 溶液标准物质的配制.....	3
4.4 标准物质的分装.....	4
5 分离与检测.....	5
5.1 单组分.....	5
5.2 多组分.....	5
5.3 方法确认.....	5
6 均匀性评估.....	6
7 稳定性评估.....	6
8 标准物质的定值.....	6
8.1 制备值.....	6
8.2 测量值.....	7
9 标准物质不确定度评定及表述.....	7
9.1 以配制值为特性量值的不确定度评估.....	8
9.2 以测量值为特性量值的不确定度评估.....	8
9.3 不均匀性引入不确定度.....	9
9.4 不稳定性引入不确定度.....	10
9.5 合成不确定度.....	10
10 溯源性.....	10
11 比对验证.....	11
12 定值结果表示.....	11
13 标准物质的保存与使用.....	11

引言

有机分析溶液标准物质是标准物质重要的组成部分，是仪器检定/校准、复杂基体中特性量测量的重要校准标准。

本规范规定了有机分析溶液标准物质研制的有机化合物候选物选择、溶剂选择、标准物质的制备、分装、分析与检测、均匀性评估、稳定性评估、定值、保存等方面的要求，用于规范有机分析溶液标准物质的研制。

本规范为首次发布。

全国标准物质计量技术委员会 征求意见稿

有机分析溶液标准物质研制技术规范

1 范围

本规范规定了有机分析溶液标准物质研制技术要求，适用于指导有机分析用溶液标准物质的制备与定值，也可以为其他标准物质的研制提供参考。

2 规范性引用文件

本规范引用了下列文件：

JJF 1001 通用计量术语及定义

JJF 1005 标准物质通用术语和定义

JJF 1059.1 测量不确定度评定与表示

JJF 1343 标准物质的定值及均匀性稳定性评估

JJF 1507 标准物质的选择与应用

JJF 1855 纯度标准物质定值计量技术规范—有机物纯度标准物质

GB/T 32465 化学分析方法验证确认和内部质量控制要求

GB/T 35655 化学分析方法验证确认和内部质量控制实施指南 色谱分析

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范；凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本规范。

3 术语和定义

JJF1001、JJF1005 界定的及以下术语和定义适用于本规范。

3.1 有机分析溶液

采用有机化合物和溶剂制备的溶液。

注：有机化合物指均质且有明确分子结构的有机物，通常相对分子质量 $<5\ 000$ 。

4 标准物质的制备

4.1 有机化合物候选物选择

有机化合物候选物优先选择国家纯度有证标准物质；如果缺少国家纯度有证标准物质，应选择纯度相对较高、均匀性和稳定性良好的样品，且有足够样品量，可以是市售、定制或再加工的样品，并开展定性分析。如果溶液标准物质的标准值采用制备值，则有机化合物纯品须按照 JJF 1855 等要求进行定性分析、纯度定值

及均匀性、稳定性评估。

需明确特性候选物的化合物形式，如不同同分异构体的混合形式、结晶水形式、盐形式等，以及溶于溶剂后化合物的形式是否改变。

4.2 溶剂的选择

4.2.1 溶剂类型

溶剂的选择应根据溶液标准物质的应用需求，结合目标化合物的溶剂度、稳定性及溶剂背景干扰等因素，筛选制备用溶剂。

4.2.1.1 溶解度

结合文献资料信息确定有机化合物在制备浓度下能够完全溶解，必要时分别在标准物质的预期保存温度和使用温度对其在溶剂的溶解性能进行考察，确保候选物在不同条件下均能够完全溶解，不析出。

4.2.1.2 稳定性

在满足溶解度的条件下，应比较有机化合物候选物在不同溶剂中的稳定性，如热稳定性、光敏性能等，选择候选物稳定性佳的溶剂。

4.2.1.3 背景干扰

溶剂应不含目标有机化合物，且溶剂不与有机化合物发生化学反应。如研制农残类型的溶液标准物质，建议采用农残级的溶剂。

4.2.1.4 种类

当选择不限于一种不同溶剂混合配制时，应注意有机化合物在混合溶剂的溶解性。采用混合溶剂体系制备时，应先充分将溶剂体系混合均匀。若先采用一种溶剂溶解，再用其他溶剂稀释时，应保证母液充分溶解后进行后续稀释操作。

4.2.2 添加剂选择

添加剂一般是为了达到促进溶解性、提高稳定性的效果。促进溶解性可添加助溶剂；稳定性较差的样品，可添加稳定剂，如酸、碱、盐、抗氧化剂或缓冲溶液等。

添加剂应不与标准物质中有机化合物或溶剂反应，并考虑对标准物质的实际使用可能产生的影响。溶剂和助剂的选择可通过加速实验的方式（例如高温、光照等）确认是否满足需求。

使用的添加剂应在标准物质证书中予以注明。

4.3 溶液标准物质的配制

4.3.1 制备准备

4.3.1.1 仪器/装置等准备

根据标准物质研制需求，明确制备仪器/装置。玻璃量器（容量瓶、移液管等）规格/等级、称量仪器（电子天平）量程/精度等应满足标准物质制备和目标不确定度的要求。容器、装置应确保洁净，不产生背景干扰，并事先在溶液配制所需的环境条件下平衡。

4.3.1.2 候选物与溶剂准备

候选物应严格按照使用说明进行预处理，如温度平衡、干燥、混匀、避光等。防止原料在获取或混合的过程中发生物理或化学性质的变化。

溶剂应严格按照使用说明及配制要求进行预处理，如温度平衡、充分混合均匀等。

4.3.1.3 环境条件

环境条件应根据具体需求设置，并在达到稳定后进行溶液制备操作。特殊需求需在专用环境操作，如通风、避光、无水、无氧等。

记录制备的环境参数，如温度、湿度等。

4.3.2 配制方法

溶液的配制分为容量法、重量法、逐级稀释法。

4.3.2.1 容量法

准确称量纯品有机化合物，加入一定量的溶剂充分溶解并转移到容量瓶中，配制用器具用相同溶剂充分润洗并全部转移至容量瓶中，继续添加溶剂并定容至刻线，充分混匀，静置平衡，浓度单位通常为 mg/mL、 $\mu\text{g/mL}$ 、mol/L 等。

4.3.2.2 重量法

准确称量纯品有机化合物，加入一定量的溶剂充分溶解，配制用器具用相同溶剂充分润洗并全部转移至称量瓶中，继续添加溶剂至目标浓度并称量溶液的总质量，充分混匀，静置平衡，浓度单位通常为 mg/g、 $\mu\text{g/g}$ 、mol/kg 等。

4.3.2.3 逐级稀释法

使用移液管准确移取或定量准确称量上述容量法或重量法配制的溶液于容量瓶中，向容量瓶中继续添加溶剂并定容至刻线，充分摇匀，静置平衡。

4.3.3 配制要求

4.3.3.1 挥发性候选物制备要求

如果有机化合物候选物挥发性强，可先将制备容器中转入适量溶剂，再定量转入候选物，减少挥发性；或候选物可采用密封针等差量法称量准确获取配制质量。

4.3.3.2 单组分溶液制备

配制单组分溶液时，如果溶液浓度较低，有机化合物候选物称样量小，称量不确定度大，可以先制备高浓度母液，取部分母液稀释配制目标浓度溶液。

4.3.3.3 多组分溶液制备

配制多组分混合溶液时，需进行多组分对溶解度的影响、是否有相互干扰、相互转化或者影响稳定性等行为评估。根据制备需求，可以采用称量多组分原料直接配制混合溶液，也可以选择先制备单组分母液后配制混合溶液。

4.3.3.4 如制备过程需要加热或者超声，需充分溶解平衡后进行定容或称量最终溶液质量。

4.3.4 量值核验

采用足够精密的测量方法对重量法、容量法制备的配制结果进行核验，检验制备过程的失误，确保配制过程足够受控。

4.4 标准物质的分装

4.4.1 包装选择

根据标准物质保存和使用需求，应选择密封性良好、保证溶液标准物质稳定性的包装器具，以防止特性量值随时间发生变化。

溶液标准物质可分装于玻璃安瓿瓶、螺口瓶、西林瓶、顶空瓶等器具中，包装材料分装前应进行清洗/灭菌等处理，晾干后备用。应评估包装器具是否有候选物干扰或在溶剂体系下溢出分析物，在确保量值准确性条件下选择合适的包装。

对于光照敏感的有机化合物，可选择避光性能好的包装器具。

4.4.2 分装条件控制

4.4.2.1 分装稳定性控制

对于易氧化的目标物，可用惰性气体填充；对于易挥发的溶剂，可将标准溶液和安瓿瓶在熔封前进行低温处理。对于光照敏感的目标物，应在避光或者暗室中操作。

分装好的包装，特殊情况下，为保证溶液稳定性，可对样本进行辐照等处理，但需要评估辐照对量值的影响。

4.4.2.2 包装大小

分装的体积最好为包装器具体积的 1/3~2/3 为宜。所有分装后的标准物质需检查是否存在漏液和破损现象。

4.4.3 分装比较

应对有机化合物分装前后的浓度进行对比分析，判断分装过程对量值的影响。如需要，引入不确定度评估。

5 分离与检测

根据被测化合物特性、方法准确度、精密度等要求选择不同类型的仪器进行检测，可采用分光光度仪、色谱及联用仪器、顶空气相色谱、酶标仪等。确保有机化合物在选用的检测条件下的稳定性，不发生降解或转化的行为。没有检测信号的化合物，可采用衍生试剂衍生后进行分析，但需要对衍生条件进行优化和方法验证。

对标准物质的分析方法，包括浓度、分离条件、检测条件等进行优化。

5.1 单组分

开展溶剂与有机化合物的分析条件优化，溶液应无须前处理或仅简单的稀释后分析，溶剂及与有机化合物之间应有效分离；在相同分析条件下，溶剂不含有机化合物及背景干扰。

5.2 多组分

多组分分析时，对分析条件进行优化，确保各组分有效分离。在相同分析条件下，对溶剂及单组分溶液进行分析，同时确认不同有机化合物是否存在互为杂质的情况。

需评估多组分溶液中有机化合物在不同检测技术下是否会发生不稳定的行为。

注：如有机磷化合物在 GC 分析条件下可能会发生转化反应。

5.3 方法确认

对方法的线性范围、检出限、定量限、精密度等进行验证，可参考 GB/T 32465、GB/T35655 等相关标准。采用经确认的方法开展定值、均匀性、稳定性的研究。

6 均匀性评估

均匀性是标准物质的基本属性，用于描述标准物质特性的空间分布特征。在标准物质的研制（生产）过程中必须进行均匀性评估，以证明其具有良好的均匀性。应参照 JJF1343 进行标准物质的均匀性评估，对于均匀性好的样品，当 $N \leq 500$ 时，抽取单元数不少于 10 个；当 $N > 500$ 时，抽取单元数不少于 15 个。

多组分溶液，一般都需要进行全部组分的均匀性评估，如有特殊，需充分说明选择特定代表成分进行均匀性评估的依据。

7 稳定性评估

稳定性是标准物质的基本属性，用于描述标准物质的特性值随时间变化的性质，即描述标准物质特性的时间分布特征。在标准物质的研制过程中必须进行稳定性评估。稳定性评估不但能评估与材料稳定性相关的测量不确定度，而且能明确合适的保存和运输条件。应参照 JJF1343 进行标准物质的长期和短期稳定性评估，并通过稳定性监测给出标准物质确切的有效期。必要时应对开瓶稳定性进行评估，并引入不确定度。

多组分溶液，一般都需要进行全部组分的稳定性评估，如有特殊，需充分说明选择特定代表成分进行稳定性评估的依据。

8 标准物质的定值

作为测量标准，标准物质的特性值应具有计量溯源性，标准物质的认定值可采用制备值和测量值。

8.1 制备值

制备值主要是用于由已知纯度的原料或标准物质制备溶液，基于标准物质制备中使用的配制原料的质量或者体积，得到溶液的浓度。该模式下，所有有机化合物的纯度量值及其不确定度应已知或完成评估。

多组分溶液标准物质，在多组分的最优分离条件下，确定多组分是否互为干扰，如有互为干扰的成分，须对干扰成分进行定性及定量分析，如果杂质含量足以影响特性值及其不确定度水平，则须对杂质组分进行定量校正及不确定度评定。溶液标准物质的浓度包括质量浓度、体积浓度和摩尔浓度，计算公式(1)-(4)。

$$C_i = \frac{W_i \times P_i + \sum W_l}{\sum W_i + W_S} \quad (1)$$

$$C_i = \frac{W_i \times P_i + \sum w_i}{V} \quad (2)$$

$$C_i = \frac{\frac{W_i \times P_i + \sum w_i}{M_i}}{\sum W_i + W_S} \quad (3)$$

$$C_i = \frac{\frac{W_i \times P_i + \sum w_i}{M_i}}{V} \quad (4)$$

C_i -目标物的浓度；

W_i - i 组分称量质量；

P_i - i 组分质量分数；

W_S -溶剂称量质量；

V -溶液定容体积；

w_i -互为杂质的质量；

M_i -目标物摩尔质量；

互为杂质的质量(w_i)可采用外标校准曲线测定, j 组分中含有 i 组分杂质, 配制准确浓度的 j 单成分溶液, 其浓度水平以保证 i 组分响应在定量限以上为宜, 采用 i 成分标准物质或经过纯度定值的原料配制系列浓度校准曲线, 进行 j 单成分溶液中 i 组分含量测量, 以此含量进行多组分溶液中 i 组分的校正。

8.2 测量值

如果制备原料的纯度及不确定度无法评估, 或者在混合过程中特性量值与配制值不一致, 则应采用测量值。由一种原级或权威机构认定参考测量程序定值、多家实验室对由操作定义的被测量定值、采用两种或以上可证明准确度的方法定值。须采用量值具有计量溯源性的有证标准物质对溶液进行浓度的测定, 可采用校准曲线法、标准加入法、单点法和括弧法。应对多种方法或多家定值数据进行技术和统计学要素评估后赋值。具体要求按照 JJF1343 要求执行。

9 标准物质不确定度评定及表述

有机分析溶液标准物质的不确定度包括定值不确定度、均匀性和稳定性不确定度。不确定度遵循 GUM 原则, 测量不确定度包括按照统计学方法计算出的不确定度分量 (A 类评估方式) 和通过对测量影响因素的分析, 以非统计分析的方法评定的不确定度分量 (B 类评定方式)。

9.1 以制备值为特性量值的不确定度评估

制备值不确定度由溶液制备方式引入，根据公式(1)-(4)，不确定度分量包括：纯度标准物质或纯品质量分数、天平称量或容量瓶定容等引入不确定度。

$$u_{i,rel} = \sqrt{u_{rel,pi}^2 + u_{rel,wi}^2 + u_{rel,M}^2 + u_{rel,b}^2 + u_{rel,v}^2} \quad (5)$$

$u_{i,rel}$ -溶液制备 i 组分不确定度；

$u_{rel,pi}$ -纯度标准物质或纯品质量分数不确定度；

$u_{rel,wi}$ -互为杂质引入不确定度；

$u_{rel,M}$ -纯度标准物质或纯品摩尔质量不确定度（摩尔浓度包括此分量）；

$u_{rel,b}$ -天平称量引入不确定度；

$u_{rel,v}$ -定容引入不确定度(体积浓度包含此分量)；

互为杂质($u_{wi,rel}$)引入不确定度包含 A 类不确定度和 B 类不确定度。A 类评定相对标准不确定度 ($u_{Ai,rel}$) 通常为测量结果平均值的相对标准偏差 (RSD) 除以测量次数 (n) 的平方根，计算见式 (6)。

$$u_{rel,Ai} = \frac{RSD}{\sqrt{n}} \quad (6)$$

B 类评定根据定值模式，标准物质纯度或浓度、样品制备、校准溶液制备、校准曲线等引入的不确定度。

$$u_{rel,Bi} = \sqrt{u_{rel,pi}^2 + u_{rel,pre}^2} \quad (7)$$

$u_{rel,Bi}$ -定值 B 类不确定度；

$u_{rel,pi}$ -纯度标准物质或纯品不确定度；

$u_{rel,pre}$ -校准溶液配制引入不确定度；

定值过程不确定度；

$$u_{wi,rel} = \sqrt{u_{rel,Ai}^2 + u_{rel,Bi}^2} \quad (8)$$

$u_{wi,rel}$ -互为杂质 i 成分定值不确定度；

9.2 以测量值为特性量值的不确定度评估

采用单一实验室定值，A 类评定是在定值测量条件下测得结果用统计分析的方法进行的测量不确定度分量的评定，A 类评定相对标准不确定度 ($u_{A,rel}$) 通常为测量结果平均值的相对标准偏差 (RSD) 除以测量次数 (n) 的平方根，计算见

式(6)。B类不确定度的评定方式涉及整个测量过程,包括抽样、样品溶解、校准方法、校准标准、所用的仪器等。根据校准方式,如校准曲线法、标准加入法、单点法和括弧法等,进行评估。B类不确定度将各分量($u_{i(y)}$)进行如下评估。

$$u_B = \sqrt{\sum u_{i(y)}^2} \quad (9)$$

1) 校准曲线

校准曲线的斜率和截距引入不确定度使用 Linest 函数对实验结果最小二乘法拟合,相对标准不确定度 u_{cal} 如式(10)。

$$u_{\text{cal}} = \sqrt{\left(\frac{s_K}{K}\right)^2 + \left(\frac{s_b}{b}\right)^2} \quad (10)$$

其中 s_K 是 K 的标准偏差, s_b 是 b 的标准偏差。

2) 样品与校准溶液制备

根据重量法或者容量法制备方式,参考校准证书、检定证书提供的数据进行评估 $u_{(M)}$ 。根据天平检定证书重复性、示值误差、概率分布计算不确定度。容量瓶根据校准不确定度、温度、重复性、概率分布计算不确定度 $u_{(V)}$ 。

3) 标准物质

校准采用纯度、溶液标准物质,根据证书中获得的不确定度和扩展因子 k ,得到标准不确定度 $u_{(CRM)}$ 。

$$u_{CRM} = \frac{U}{k} \quad (11)$$

多家实验室对由操作定义的被测量定值、采用两种或以上可证明准确度的方法定值,A类评定分为分组算术平均值、加权得到总平均值等方式进行不确定度评估,具体要求按照 JJF1343 要求执行。B类评定方式与整个测量过程相关,理论上可以基于各实验室报告的结果及不确定度,将不确定度分解为共有分量和单独分量计算,但实施较为困难。目前采用的方式与单一实验室相同,主要包括校准方式和校准标准的不确定度。不确定度评估参照式(9)。

9.3 不均匀性引入不确定度

对每个特性量进行均匀性的不确定度评估,具体要求按照 JJF1343 要求执行。

9.4 不稳定性引入不确定度

对每个特性量进行稳定性的不确定度评估，包括长期稳定性、短期稳定性不确定度评估，如需要，开展对开瓶稳定性等不确定度评估，具体要求按照 JJF1343 要求执行。

9.5 合成不确定度

标准物质的合成不确定度包括定值不确定度、不均匀性和不稳定性引入的不确定度。

$$u_{rel} = \sqrt{u_{char,rel}^2 + u_{homo,rel}^2 + u_{lst,rel}^2 + u_{sst,rel}^2} \quad (12)$$

u_{rel} -标准物质相对不确定度；

$u_{char,rel}$ -标准物质定值相对不确定度；

$u_{homo,rel}$ -均匀性相对不确定度；

$u_{lst,rel}$ -长期稳定性相对不确定度；

$u_{sst,rel}$ -短期稳定性相对不确定度；

相对扩展不确定度：

$$U_{rel} = k \times u_{rel} \quad (13)$$

U_{rel} -标准物质相对扩展不确定度；

k -扩展因子；

10 溯源性

溯源性的建立不仅需要提供识别被测量的证据，也需要通过一条具有规定不确定度的不间断的比较链，将结果与适当的规定参照对象进行比较。比较的前提是测量程序得到正确度确认、测量仪器经过适当校准、测量条件（如样品转化制备、环境条件等）得到充分控制。应通过控制测量程序确认、测量设备校准等过程确保标准物质特性值的溯源性，也可利用具有已知值的样品对溯源性进行验证。

应按照 JJF1507 选用具有溯源性的有证标准物质作为校准标准。无相应有证标准物质时，应按照 JJF1343 和 JJF1855 等确认校准标准的量值和不确定度。制备和定值所有的天平、容量瓶、测量仪器等器具应经过检定或校准，并合理评估各因素引入的不确定度。

11 比对验证

原则上，采用同类有证溶液标准物质对研制的标准物质定值结果进行比对验证，结果采用 E_n 值进行判断，当 E_n 值 ≤ 1 时，比对结果无显著差异，当 E_n 值 >1 时，比对结果有显著差异，应检查制备过程是否存在失误。

$$|E_n| = \frac{|X_{CRM} - X_C|}{\sqrt{U_{CRM}^2 + U_C^2}} \quad (14)$$

X_{CRM} -在研标准物质标准值；

X_C -采用有证标准物质对在研标准物质的测量值；

U_{CRM} -在研标准物质不确定度；

U_C -有证标准物质不确定度；

注：选用的有证标准物质的不确定度不大于研制的标准物质。

12 定值结果表示

定值结果包括标准值和不确定度

$$X \pm U \quad (15)$$

$$U = X \times U_{rel} \quad (16)$$

U -标准物质绝对扩展不确定度；

X -标准物质的标准值；

13 标准物质的保存与使用

在对标准物质进行充分稳定性评估后，选择控制量值在不确定度范围内的存储条件。如可反复开瓶后多次使用，提供反复开瓶的保持条件和使用方式。