
《有机同位素标记物标准物质研制技术规范》（征求意见稿）

编制说明

一、任务来源

本规范制定任务由国家市场监督管理总局于 2022 年下达全国标准物质计量技术委员会（市监计量发[2022] 70号）。

二、规范制定必要性和意义

标准物质是建立国家测量溯源体系的量值载体，是实现全球测量结果可靠、可比与互认的基本保障，是国家中长期科学和技术发展规划的重要内容之一。标准物质质量值的准确性将影响我国化学测量量值溯源与传递体系的可靠性。有机同位素标记物标准物质是标准物质体系中重要组成部分，是多氯联苯、多环芳烃、农兽药残留、生物毒素、真菌毒素等痕量有机物分析检测必不可少的。近年来，国家制定颁布了一系列采用有机同位素标记物作为内标的国家标准，对同位素标记物溶液浓度和/或纯品纯度有明确要求，例如，GB 29688-2013 牛奶中氯霉素残留量的测定 液相色谱-串联质谱法；GB 5009.204-2014 食品中丙烯酰胺的测定 第一法稳定性同位素稀释的液相色谱-质谱/质谱法，要求标记物纯度大于98%；GB 5009.22-2016 食品中黄曲霉毒素B族和G族的测定 第一法 同位素稀释液相色谱-串联质谱法，要求标记物纯度 $\geq 98\%$ ；GB 5009.271-2016 食品中邻苯二甲酸酯的测定 第一法 气相色谱-质谱法 同位素内标法，要求16种氘代邻苯二甲酸酯标记物纯度 $>99\%$ 。可见，有机同位素标记物在痕量有机物分析中应用非常广泛。遗憾的是，目前国内外尚无相关的技术规范，国内外国家计量院，包括美欧等发达国家计量院几乎没有研制该类标准物质，主要是一些标准品公司，例如美国剑桥同位素实验室、百灵威科技有限公司、加拿大威灵顿科技有

公司等几大公司生产有机同位素标准品。国内一些标准物质研制机构也开始关注市场需求，根据检测方法研制了一些有机同位素标记物溶液。虽然，各大公司根据需求研制了不同溶剂、不同浓度的溶液，一定程度上可以满足检测需求，但这些溶液溯源性无法保证，测量结果的可比性、溯源性也无法保证。对国内标准物质研制机构调查发现，同位素标记物标准物质研制滞后，主要原因是缺乏指导性技术规范，研制者不知如何进行研制。因此，为规范研制、保证量值的准确性、可靠性、溯源性，非常有必要制定有机同位素标记物标准物质的研制技术规范，指导该类标准物质的研制。

三、规范制定过程

2021年3月-2021年8月，查阅相关技术资料、文献，收集信息，为规范申请立项、制定进行准备工作。

2021年9月~2021年10月，起草小组向全国标准物质计量技术委员会秘书处提交《有机同位素标记物标准物质研制技术规范》立项征集表。

2021年11月全国标准物质计量技术委员会年会讨论同意立项，起草小组根据委员会秘书处要求提交了规范申报书并上报总局，2022年7月国家市场监督管理总局批复立项。

2022年7月~2022年9月，起草小组在前期调研基础上，经过多次讨论，形成《有机同位素标记物标准物质研制技术规范》草案初稿。

2022年10月~2022年11月，起草小组对规范进行进一步修改完善，并向中国计量科学研究院等部分专家进行意见征询，根据专家意见，进一步完善规范草案。

2023年1-3月，起草小组在前期工作基础上，经过讨论编制完成《有机同位素标记物标准物质研制技术规范》（征求意见稿）及编制说明。

四、主要依据、参考文献及编写原则

(一) 主要依据、参考文献

JJF1071 《国家计量校准规范编写规则》

JJF1005 标准物质通用术语和定义

JJF1186 标准物质证书和标签要求

JJF1218 标准物质研制报告编写规则

JJF 1342 标准物质研制（生产）机构通用要求

JJF 1343 标准物质的定值及均匀性、稳定性评估

JJF1855 纯度标准物质定值技术规范 有机物纯度标准物质

GB/T 37750 稳定同位素应用术语及产品命名规则

(二) 原则

本规范根据目前有机同位素标记物的实际情况及定值技术特点，对标准物质研制过程中的通用技术进行了规范，编写过程中主要考虑以下几个原则。

1. 符合现有标准物质管理办法、标准物质通用技术规范等要求。
2. 符合科学性、先进性的要求，规范通用技术的编写充分考虑有机同位素标记物生产和分析测试技术现状，同时考虑适当超前，以保证规范颁布实施后在一定时期内都具有的操作性。
3. 符合实用性的要求，规范的编写考虑了我国的实际情况，既有一定的先进性，同时考虑了分析方法对有机同位素标记物基本要求和标准物质研制的现状，保证规范颁布实施后具有广泛的应用。

总体上看，本规范遵照条理清晰、表述准确、技术要求科学合理、可操作性强等原则进行编写，基本能够满足有机同位素标记物标准物质研制、使用等的要求，进而促进有机同位素标记物标准物质的规范发展和相关有机同位素稀释质谱方法的应用。

五、规范主要内容

本规范主要内容包括以下几部分，部分是类似于其他标准物质研制规范内容的常规性描述。对于与其他标准物质技术规范不同的内容，进行了简要的解释。一些内容的编写是基于标记物与非标记物（天然物）具有几乎完全相同的性质，例如色谱分离行为相同，质谱碎裂方式相同。

1. 范围

规定了规范的适用范围，即有机同位素稀释质谱法用的标记物纯度或溶液标准物质的研制。这里强调的是有机同位素稀释质谱法用，表明对纯度的要求比一般的示踪使用高，溶液标准物质的匹配性要合适，浓度也不会太高。

2. 引用文件

本节给出了规范正文直接引用到的标准物质研制相关技术规范，规范编制中参考但规范没有直接引用的规范、标准等未列出。

3. 术语

根据有机同位素标记物的特点，对规范中用到的一些名词进行了定义或解释，包括有机同位素标记物、目标标记物、非目标标记物、化学纯度、标记物丰度、目标标记物纯度等。

4. 通用要求

本节描述了有机同位素标记物标准物质研制所需的环境、设施统计处理方法及废物处理等基本要求，定性和定值方法选取原则基本按照JJF1855中有关要求。考虑到大部分标记物没有标准谱图，因此，在定性分析时，可以参照非标记物的标准谱图进行分析判断。

5. 策划

策划是标准物质研制的重要步骤之一，除了通用要求外，第一，需要重点关注的是原料中可能存在结构类似物外，还可能存在物理化学性质更接近的被测物和非目标标记物，对纯度的定值比常规有机物难度更大。第二，研制溶液标准物质时，溶剂和浓度的选择要与预期用途紧密结合，例如，浓度在满足至少6个月基本要求的前提下，尽量与相关国家或行业标准一致，减少用户使用时稀释步骤或不稀释，这样既能更好保证量值的准确性，降低测量结果的不确定度，还能避免浪费。

6. 原料的要求

主要从研制成本，标准物质的保存和使用等角度，对标记物纯度、稳定性和标记原子数量提出了一些要求，特别是纯度的要求，众所周知，对标准物质研制来说，纯度越高越好，但有些标记物生产难度非常大，成本非常高。所以规范要求，在合理成本的前提下，应选择纯度高的标记物。

7. 纯度测定和不确定度评定

有机同位素标记物纯度测定与常规天然有机物最大的差别是除了测定化学纯度外，还要测定标记物丰度。化学纯度测定除了质量平衡法、定量核磁法、热分析方法等三种方法外，增加了一种比较法，基本原理是采用一种测量程序，将待测物（标记物）与一个有证标准物质（非标记物）进行比较，计算确定化学纯度。主要原因是考虑到部分标记物无法采用三种常用方法进行测定，或者只能采用同其中一种方法进行测定。对该方法的使用提出了具体要求（详见7.1.2）。

对于标记物丰度测定，建议尽量采用两种不同原理的方法测定丰度或一种方法多家定值，认为气相色谱-质谱联用法、液相色谱-质谱联用法是两种不同原理的方法。鉴于不同程度标记物纯品难于获得，而且这些物质性质相似，建议采用被测物作为标准对所有组分准确定量或采用面积归一法计算各组分的含量，即标记物丰度。测量要求中特别强调了所有结构相关杂质与标记物能完全分离（色谱分离）。

有机同位素标记物纯度测定对方法的选择、独立数据组数及不确定度评定等基本要求与现有规范一致，本规范中没有重复赘述。

8. 溶液标准物质研制

溶液标准物质是大多数标物的最常用形式，在有纯品标准物质或纯度准确测定的确定的前提下，有机同位素标记物溶液标准物质研制方法与常规有机溶液标准物质基本一致，本规范之所以设定该内容主要是基于同位素标记物溶液标准物质通常不用太高，所以特

别强调浓度要尽可能低，以方便用户使用及节约资源。此外还要求注明标记物丰度值或含量范围。

9. 比对核验

比对核验是标准物质研制的一个重要环节，特别是溶液标准物质，对于有机同位素标记物溶液标准物质，由于其研制起步晚，目前不管是纯品还是溶液，市场可得标准物质品种非常少。所以，规范建议可以与非标记物国家有证标准物质进行比较，以解决验证标准缺失问题。使用非标记物作为标准时，需要注意两者因分子量不同，有一个换算关系，特别是分子量小的化合物。

10. 标准物质证书的编写要求

证书除满足JJF1186的要求外，还应包括目标标记物的化学结构式和标记物丰度或者范围，主要原因是一个化合物如果不是全标记的话，不同的标记位置，质谱碎裂后离子的质荷比可能不同。标记物丰度不仅与目标标记物纯度密切相关，而且关系到非标记物的准确测量，有必要给出。这些信息给出对于使用者来说非常有必要，有助于他们选择判断和得出的准确测量结果。