



CNAS认可说明

CNAS-EL-19

标准物质/标准样品生产者认可中对 原材料为纯度物质的特定要求

版权声明

本文件版权归中国合格评定国家认可委员会（CNAS）所有，CNAS 对其享有完全的著作权及与著作权有关的权利。

在遵守《中华人民共和国著作权法》及其他相关法律法规的前提下，机构及人员等可免费使用本文件进行非商业性的学习和研究。

未经 CNAS 书面授权准许，禁止任何单位和个人复制、传播、发行、汇编、改编、翻译或以其他方式对本文件再创作等，侵权必究。

CNAS 网站：www.cnas.org.cn

中国合格评定国家认可委员会



标准物质/标准样品生产者认可中对原材料 为纯度物质的特定要求

1 目的和适用范围

为明确标准物质/标准样品 (RM) 生产者认可中涉及原材料为纯度物质时的评审技术要求, 确保 RMP 认可能力的现场评审的一致性, CNAS 特制定本文件。

本文件适用于申请/已获认可的 RM 生产者所有认可活动中化学领域涉及以纯度物质为原材料配制溶液 RM 的评审。

2 基本要求

CNAS-CL04:2017 多处对原材料提出要求:

“7.2.3 在生产策划阶段, RMP 应考虑以下过程:

- a) 材料的选择 (适用时包括采样);
- b) 材料属性的验证;”

“7.5.1 RMP 应建立程序以确保材料按照预期用途进行适当制备。材料制备程序应至少包括:

- a) 验证材料类型和/或特征的定性分析;”。

3 特定要求

3.1 总体原则

对于利用纯度物质直接依据重量法、容量法或重量容量法进行配制, 以配制值作为标准值的 RM 均需对配制所用的纯物质进行验证, 验证其纯度满足所生产的有证 RM (CRM) 的预期要求*。当原料纯度物质为 CRM 时, 其纯度验证可以简化, 简化的程度取决于该 CRM 证书或定值报告所提供的信息。

注: *作为校准溶液, 其特性值的目标不确定度宜小于测量方法重复性标准偏差的 0.3 倍, 即 $u_{\text{target}} < 0.3\sigma_r$ 。

3.2 纯度要求

对于纯金属和氧化物, 纯度应 $\geq 99.95\%$; 无机盐类, 纯度应 $\geq 99.9\%$; 有机物应为可获得的最高纯度。

3.3 确认要求

3.3.1 以 CRM 为原材料

RM 生产者应:

- a) 确认 CRM 证书中主含量信息;
- b) 测定或其他方式确认该主含量的成分, 以验证其与证书的一致性。

3.3.2 以 RM 为原材料

RM 生产者应采取满足预期用途的测试方法对 RM 的纯度进行确定, 必要时采取有能力的多家实验室或称为实验室网络进行纯度测定。

3.4 确认内容

3.4.1 无机物

3.4.1.1 主量测定法

若仅测定主含量, 测量方法应首选国际计量委员会 (CIPM) 物质的量咨询委员会 (CCQM) 定义的 (潜在) 基准方法: (恒电流和控制电位) 库仑法、重量法 (沉淀法、气化法、电解法)、滴定法 (酸碱滴定、氧化还原滴定、沉淀滴定、络合滴定)。采用上述方法应注意方法的使用条件并应消除相关的干扰, 必要时辅以杂质测定法。

3.4.1.2 质量平衡法*

对用于测定杂质含量的方法, 其检测下限应满足要求, 并合理评估了不确定度对纯度的影响, 不确定度评定影响较大的主要杂质元素, 应尽量采用两种或两种以上不同原理的独立测量程序进行测量。

注: *有时或称杂质扣除法。

a) 纯金属: 考虑从氢到铀共 91 种杂质元素的含量 (除主元素之外) 进行测量, 合理确认其测定纯度的最佳方案。生产者应根据待测金属的性质, 从理论上和工艺上分析其可能存在的主要杂质。一般情况下, 应首先对杂质元素进行定性

或半定量分析（如可利用电感耦合等离子体质谱法等），定性分析的杂质元素应至少 ≥ 40 种，对于影响纯度的杂质元素应定量分析（如 ≥ 10 种），包括典型非金属元素。合理评估杂质测量不确定度，对影响较大的主要杂质元素，应尽量采用两种或两种以上不同原理的独立测量程序进行测量。

b) 氧化物：除了根据上述需要测定主要杂质外，还应从技术上控制或测定水分和碳酸盐等。

c) 无机盐类：分别对阴离子和阳离子进行杂质测定，杂质的测定要考虑由于生产工艺可能存在的离子。确定待测杂质的原则：与主成分元素（包括阴离子和阳离子）性质相近的离子，有可能形成化合物的离子，对纯度不确定度评定影响较大的主要杂质离子，并合理评估不确定度对纯度的影响，应尽量采用两种或两种以上不同原理的独立测量程序进行测量。

3.4.2 有机物

3.4.2.1 定性确认

a) CRM 原材料，至少采用 1 种相对方法并应与标准图谱比对予以确认。

b) RM 原材料，应采用 1 种结构确证的绝对方法或至少 2 种不同技术原理结构确证的相对方法进行定性分析，如单晶 X 射线衍射法、质谱法、核磁共振法、红外光谱法、紫外分光光度法等，其中单晶 X 射线衍射法属结构确证的绝对方法，质谱法、核磁共振法、红外光谱法、紫外分光光度法等属结构确证的相对方法。

3.4.2.2 主成分测定

对原材料主成分进行纯度测定/确认时，应根据化合物自身性质，可采用质量平衡法（如气相色谱法、液相色谱法等）、差示扫描量热法、定量核磁共振法、库仑法、滴定法等不同原理技术测定方法。选择方法时应注意到该方法的使用条件并应消除相关的干扰，必要时辅以杂质分析。

a) CRM 原材料，可至少采用 1 种测定方法进行含量（纯度）测定/确认。

b) RM 原材料, 其主成分含量 (纯度) 测定/确认原则上应采用 2 种不同原理技术测定方法进行测定/确认。

1) RM 原材料化学含量 (纯度) $\geq 98.5\%$ 时, 可仅对含量 (纯度) 特性量值测定/确认;

2) RM 原材料化学含量 (纯度) $< 98.5\%$ 时, 除对主成分含量 (纯度) 特性量值测定/确认外, 应开展对单一杂质含量 $\geq 0.2\%$ 成分的结构分析与响应因子校正/确认。

3.4.2.3 杂质分析

有机纯原材料中通常包含的杂质成分包括无机物、结构相近的有机物、水分、残留溶剂等杂质成分。应首先对杂质成分进行定性或半定量分析, 当单一杂质含量 $\geq 0.5\%$ 或其含量对所配制溶液不确定度的影响 $\geq 1/3$, 应进行定量分析并合理评估其不确定度对纯度的影响, 不确定度评定影响较大的主要杂质, 应尽量采用 2 种或 2 种以上不同原理的独立测量程序进行分析。对用于测定杂质含量的方法, 其检测限应满足要求。

3.4.2.4 主要测试方法

a) 质量平衡法

有机原材料的纯度分析是指在被测物质质量分数总和为 100% 的前提下, 通过测量其中所有杂质组分的含量, 从 100% 中减去各种杂质成分的质量分数, 获得主体成分的质量分数, 即纯度。采用该方法时应对所有杂质进行定量分析, 包括:

1) 无机杂质: 为不挥发性组分, 可采用灼烧残渣法、热重分析法、原子吸收光谱法和/或电感耦合等离子体质谱等不同技术方法进行定量分析。

2) 有机杂质: 通常与化合物结构相关, 可通过色谱或色谱-质谱联用进行测定, 应通过对检测方法各项条件参数 (如色谱柱、流动相、定值波长等) 的优化, 确保主成分峰与杂质峰完全分离, 且均能被检出并定量分析。

3) 水分含量: 通常采用卡尔·费休滴定法对总水分 (包括结晶水和吸附水) 含量进行定量分析测定。

4) 残留溶剂: 为挥发性组分, 可采用气相色谱—火焰离子化检测器法、气相色谱—质谱联用法等进行定量分析。

b) 差示扫描量热法

根据有机原材料物质的熔点与纯度的关系, 基于范德霍夫方程计算有机物纯度。方法要求待测有机物样品在熔化过程中不发生分解、聚合、挥发或其他相转变, 杂质与主成分不形成固溶体。

c) 定量核磁法

基于核磁共振谱图中信号的积分面积与产生相应共振谱线的原子核数之间的正比关系, 利用一个纯度已知且结构不同的 RM, 直接测定主成分的纯度。要求待测有机物应含有 H、F、P 等可产生准确定量核磁共振信号的原子 (OH、NH 和 SH 等基团中的 H 一般不适用)。

d) 库仑法

以法拉第电解定律为分析基础, 通过测量被测物定量地进行电极反应, 或与电极反应产物定量地进行化学反应过程中所消耗的电量来进行定量分析。要求分析物的电化学反应严格按照反应式进行, 并具有“100%电流效率”和“100%化学反应效率”。

e) 滴定法

将一种已知浓度的标准溶液滴加到待测物质的溶液中, 根据完成化学反应所消耗的标准溶液的浓度、体积和待测溶液的量, 计算溶液中待测物质的含量。要求滴定剂与分析物间存在确切的化学计量关系。

4 复制批产品

对于使用同一批次稳定原材料为纯物质重复生产溶液类 RM, 在保证技术的前提下, 可以适度简化上述措施。