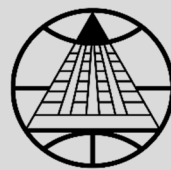

Eurachem 



CITAC
Cooperation on International
Traceability in Analytical Chemistry

Руководство Еврахим / СИТАК

**Метрологическая
прослеживаемость
в химических измерениях**

**Руководство по достижению
сопоставимых результатов
химического анализа**

Второе издание

2019

INTENTIONALLY BLANK

Руководство Еврахим/СИТАК: Метрологическая прослеживаемость в химических измерениях

*Руководство по достижению
сопоставимых результатов
химического анализа*

Второе издание (2019)

Редакторы

S L R Ellison (LGC, UK)
A Williams (UK)

Состав рабочей группы*

S Ellison <i>Председатель</i>	LGC, Teddington, UK
B Magnusson <i>Секретарь</i>	Trollboken AB, Sweden
R Bettencourt da Silva	Univ. Lisboa, Portugal
W Bremser	BAM, Germany
A Brzyski	Eurachem Poland
E Christie	Eurachem Ireland
R Kaarls	Netherlands
R Kaus	Eurolab DE, Germany
I Kuselman	CITAC
I Leito	Univ Tartu, Estonia
O Levbarg	Ukrmetrteststandart, Ukraine
R Macarthur	FERA, UK
P Pablo Morillas	EUROLAB-España, Spain
F Pennechi	CITAC
T Naykki	SYKE, Finland
P Yolcu Omeroglu	Eurachem TR, Turkey
O Pellegrino	IPQ/DMET, Portugal
M Rösslein	EMPA St. Gallen, Switzerland
P Robouch	JRC, EU
E Sahlin	RISE, Sweden
A Van der Veen	NMI, Netherlands
M Walsh	Eurachem Ireland
W Wegscheider	Montan Universität Leoben, Austria
A Williams	UK
R Wood	RSC, UK

*На момент принятия документа

Благодарности

Это издание было изначально подготовлено объединенной рабочей группой Еврахим/СИТАК, состав которой показан (справа). Редакторы благодарны всем этим лицам и организациям, а также всем, кто внес вклад своими замечаниями, советами и поддержкой.

Подготовка этого руководства частично поддерживалась по контракту с Министерством бизнеса, энергетики и промышленной стратегии Великобритании как часть Программы химической и биологической метрологии.

Перевод с английского Р. Л. Кадиса, Ph.D.

Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева, Санкт-Петербург

Цитирование

Эту публикацию следует цитировать следующим образом*:

С. Л. Р. Эллисон и А. Уильямс (ред.) Руководство Еврахим/СИТАК: Метрологическая прослеживаемость в химических измерениях (2-е изд., 2019). ISBN: 978-0-948926-34-1. Доступно на сайте www.eurachem.org.

* В соответствии с журнальными требованиями

Руководство Еврахим/СИТАК: Метрологическая прослеживаемость в химических измерениях

Предисловие

Измерения лежат в основе множества направлений социально-экономической деятельности, как внутренней, так и международной. Ежедневно тысячи химических измерений служат основой для принятия решений в области безопасности пищевых продуктов, охраны здоровья и защиты окружающей среды. Мировой рынок также нуждается в точных и надежных измерениях для устранения технических барьеров в торговле. Во всех этих областях принцип "раз испытано – принято повсюду" приобретает все большее значение, и потребность в надежных результатах измерений, которые были бы сопоставимы "в пространстве и времени", велика как никогда. Надежность измерений в большой степени зависит от компетентности персонала, наличия методик, которые проверены и прошли валидацию, наличия всесторонних систем качества и, наконец, прослеживаемости измерений к подходящей основе для сравнения¹. Признание этих требований подчеркивается все более широким принятием стандартов и систем обеспечения качества, таких как аккредитация лабораторий по ИСО 17025:2017 или требования "хорошей лабораторной практики" (GLP) и "хорошей производственной практики" (GMP) в фармацевтической промышленности.

Для достижения сопоставимости результатов в пространстве и времени важно "привязать" все результаты измерений к некоей стабильной основе для сравнения или эталону. Тогда результаты можно сравнивать друг с другом благодаря их связи с этой общей основой. Эта стратегия связи результатов с общей основой для сравнения и называется "метрологической прослеживаемостью".

Международный словарь по метрологии (VIM) [2] определяет метрологическую прослеживаемость следующим образом:

свойство результата измерения, в соответствии с которым результат может быть соотнесен с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределенность измерений.

Это определение подразумевает необходимость усилий, которые нужно предпринять на национальном и международном уровне, чтобы иметь широко признанные эталоны, а на уровне отдельной лаборатории, – чтобы показать необходимую связь с этими эталонами. Демонстрация надлежащей метрологической прослеживаемости является требованием стандарта ISO/IEC 17025:2017 [1].

На международном уровне сопоставимость национальных измерительных систем непрерывно улучшается путем взаимного сличения эталонов, принадлежащих национальным метрологическим институтам (NMI). Учитывая потребность в открытом,

¹ Термин "reference", являющийся центральным в вопросах метрологической прослеживаемости, не имеет однозначного русского эквивалента, и его перевод вызывает затруднения. Там, где это уместно, мы использовали словосочетание "основа для сравнения", которое было принято для "reference" при переводе на русский язык Международного словаря по метрологии (VIM 3) [2]. Однако, в других случаях, в зависимости от контекста, более уместным оказывается "эталон (единицы величины)" как частный случай основы для сравнения. (См., например, заголовок раздела **Выбор и применение соответствующих эталонов (Choosing and applying appropriate references)** в Примерах A1 и A2.) (Прим. перев.)

прозрачном и полном источнике данных, который давал бы пользователям надежную информацию о сопоставимости национальных метрологических служб, в 1999 г. государствами-членами Метрической конвенции было подписано Многостороннее соглашение о взаимном признании.

Измерительные и испытательные лаборатории выполняют свою роль в этом процессе, строго используя подходящие эталоны и другие средства для калибровки и контроля своих измерений. Однако, с возрастанием объема нормативных требований лаборатории вынуждены постоянно демонстрировать, что они действительно применяют эти эталоны (включая сертифицированные стандартные образцы² и другие варианты основы для сравнения) правильно и в достаточной мере.

Это особенно актуально в аналитической химии. Измерение многих физических величин, используемых в химическом анализе, опирается на системы обширной и эффективной калибровки и прослеживаемости, что делает относительно простым установление прослеживаемости для этих величин. Однако, значения химических величин обычно получают с использованием самых разных стандартных образцов и справочных данных различного происхождения, что требует особого внимания и оценки при выборе основы для сравнения. Химический анализ обычно требует подтверждения идентичности и уже затем измерения. Другой проблемой является определение компонента в сложной матрице, которая может влиять на результат измерения. Кроме того, полезные химические данные нередко получают из измерений эмпирических величин, таких как "экстрагируемый кадмий". (Их иногда называют операционно определяемыми или "метод-зависимыми" величинами.) При таких обстоятельствах не всегда легко выявить требования по прослеживаемости или показать, что установленная прослеживаемость является адекватной.

Цель настоящего документа состоит в том, чтобы предоставить руководство по выявлению требований и установлению прослеживаемости результатов измерений и испытаний. Документ описывает согласованный набор принципов, которые лаборатория может применять для того, чтобы установить прослеживаемость результатов своих измерений, и уделяет особое внимание использованию подходящей основы для сравнения при измерении химических величин.

Первое издание этого руководства вышло в 2003 г. Это второе издание вносит исправления, которые отражают изменения в терминологии, сделанные в третьем издании Международного словаря по метрологии VIM [2]. Подробное обсуждение пересмотренной терминологии VIM можно найти в руководстве Еврахим "Терминология аналитических измерений: Введение в VIM 3" [3].

² С выходом русского перевода Международного словаря по метрологии [2] для англоязычных терминов "reference material" (RM) и "certified reference material" (CRM) установлены соответствующие русские эквиваленты: "стандартный образец" и "сертифицированный стандартный образец". Эта метрологическая терминология закреплена теперь в межгосударственных стандартах, относящихся к стандартным образцам: ГОСТ 8.315-2019, ГОСТ ISO Guide 30-2019, ГОСТ ISO Guide 31-2019 и других, а также в основополагающем стандарте ГОСТ ISO/IEC 17025-2019, регламентирующем деятельность лабораторий. Термин "сертифицированный стандартный образец" и термин "аттестованный стандартный образец" являются эквивалентными. (Прим. перев.)

Содержание**Руководство Еврахим/СИТАК: Метрологическая прослеживаемость в химических измерениях**

Предисловие	I
Содержание	1
1 Область применения	3
2 Введение	4
3 Принципы метрологической прослеживаемости	6
3.1 Измеряемые величины, методики и результаты измерений	6
3.2 Единицы и шкалы измерений	6
3.3 Калибровка	7
3.4 Влияние условий на результаты измерений	8
3.5 Контроль фиксированных условий	9
3.6 Контроль переменных с помощью образцов для калибровки	10
3.7 Общая основа для сравнения может быть выбрана произвольно	11
3.8 Роль разработки методики	12
3.9 Роль валидации методики	12
3.10 Прослеживаемость и неопределенность измерений	13
4 Метрологическая прослеживаемость: международное определение	14
5 Международная система величин и единиц (СИ)	14
6 Установление прослеживаемости	15
6.1 Основные действия при установлении прослеживаемости	15
6.2 Описание измеряемой величины и требуемая неопределенность	16
6.3 Выбор подходящей методики	17
6.4 Валидация	17
6.5 Важность различных влияющих величин	19
6.6 Выбор и применение подходящих эталонов	20
6.7 Оценивание неопределенности	20

7 Выбор основы для сравнения	21
7.1 Введение	21
7.2 Физические измерения	21
7.3 Подтверждение идентичности	22
7.4 Калибровка с использованием сертифицированных стандартных образцов	22
7.5 Калибровка с использованием других образцов	23
7.6 Калибровка с использованием справочных данных	25
7.7 Стандартные образцы, используемые при разработке, валидации и верификации методики	25
7.8 Оценка прослеживаемости коммерческих стандартных образцов	26
8 Информация о метрологической прослеживаемости	27
9 Заключение	27
Приложение: Примеры установления прослеживаемости	29
A1. Приготовление градуировочного раствора	30
A2. Выделение кадмия из керамической посуды	34
Библиография	40

1 Область применения

1.1 Данный документ дает детальное руководство по установлению метрологической прослеживаемости в количественном химическом анализе на основе определения прослеживаемости в Международном словаре основных и общих терминов по метрологии (VIM) [2]. Хотя это руководство предназначено для испытательных и измерительных лабораторий, выполняющих химические измерения, его принципы, как можно ожидать, применимы на всех уровнях – от рутинного анализа до фундаментальных исследований. Документ призван также помочь лабораториям в выполнении требований по прослеживаемости результатов измерений, установленных в ISO/IEC 17025 [1].

1.2 Некоторые важные области, в которых необходимы химические измерения и в которых целесообразно применение данного руководства, таковы:

- * Контроль качества и обеспечение качества продукции в промышленности.
- * Измерения и испытания на соответствие нормативным требованиям.
- * Измерения и испытания, выполняемые по согласованным методикам.
- * Калибровка эталонов и оборудования.
- * Измерения, связанные с разработкой и сертификацией стандартных образцов.
- * Исследования и разработки.

1.3 Хотя это руководство и обсуждает неопределенность измерений и валидацию методик в связи с их ролью в достижении прослеживаемости, подробное рассмотрение этих вопросов здесь не предполагается. За дополнительной информацией читатель отсылается к Библиографии. Подробное обсуждение терминологии можно найти в руководстве Еврахим "Терминология аналитических измерений: Введение в VIM 3" [3], а обсуждение валидации методик – в руководстве Еврахим "Соответствие аналитических методов своему назначению. Руководство для лабораторий по валидации методик и сопутствующим вопросам" [4]. Дополнительные ссылки можно найти в списке литературы на сайте Еврахим <http://www.eurachem.org>.

1.4 Прослеживаемость измерений является необходимым, но недостаточным условием для получения надежных результатов – необходимы и другие меры по обеспечению качества. Поэтому в данном Руководстве предполагается, что как при выполнении измерений, так и при оценке характеристик методики, имеют место эффективные меры обеспечения и контроля качества, гарантирующие стабильность и подконтрольность измерительного процесса. Такие меры включают, например, наличие персонала соответствующей квалификации, правильное содержание оборудования и реактивов, применение документированных методик и контрольных карт. Руководство [6] дает дополнительную информацию о методах обеспечения качества в химическом анализе.

2 Введение

2.1 Получение достоверных результатов анализа важно потому, что только они могут служить основой для принятия правильных решений. Ключевое свойство достоверных результатов – их сопоставимость, т.е. возможность сравнивать результаты друг с другом, где бы они ни были получены. Сопоставимость обеспечивается, в частности, благодаря прослеживаемости к подходящей и согласованной совокупности единиц и шкал измерений. Для большинства результатов химических измерений это лучше всего обеспечивается в рамках международно принятой системы единиц (СИ) [5].

2.2 Прослеживаемость не является новым понятием в химическом анализе. Титриметрия и гравиметрия служили "рабочей лошадкой" в химической лаборатории задолго до нынешней эры автоматизации и инструментальных методов, и, хотя средний химик-аналитик не мог ясно указать неопределенность и прослеживаемость своих результатов или оценить значимость этих понятий, основные элементы для достижения прослеживаемости уже тогда имели место. Например, большое внимание уделялось и уделяется подготовке и стандартизации растворов в объемном анализе, включая их "привязку" к единицам СИ. Однако, для более сложных методик не всегда так же легко выявить требования к прослеживаемости или показать, что имеющаяся прослеживаемость является достаточной. Поэтому цель настоящего документа состоит в том, чтобы дать руководство по выявлению требований и установлению адекватной прослеживаемости измерений.

2.3 Роль прослеживаемости в химических измерениях явилась предметом широкого обсуждения, как на прошедших семинарах Еврахим и СИТАК, так и в литературе. Данный документ основан на следующих принципах, которые полностью соответствуют определению прослеживаемости в VIM:

- Разработка методики анализа приводит к процедуре получения приемлемой оценки измеряемой величины. Эта измерительная процедура включает уравнение, которое показывает, каким образом результат измерения получается из других измеренных величин, и определяет условия, при которых, как полагают, это уравнение справедливо.
- Валидация методики подтверждает, что это уравнение и указанная совокупность условий достаточно полны для достижения цели измерения.

Установление прослеживаемости означает, что значения измеренных величин и значения величин, определяющих условия измерений, связаны с соответствующими эталонами. Это достигается путем калибровки с помощью подходящих эталонов. Такая калибровка требуется только для тех величин, которые критически важны в данном измерении (см. параграф 6.5); для менее важных величин необходимый контроль может быть менее жестким.

Эти основные принципы суммированы во вставке 1 на следующей странице. Они подробно обсуждаются в разделе 3 и соотносятся с международно принятым определением прослеживаемости в разделе 4.

2.4 Данный документ последовательно выявляет следующие ключевые моменты в установлении прослеживаемости:

- i) Описание измеряемой величины, области измерений и требуемой неопределенности [7];
- ii) Выбор подходящего метода оценивания искомого значения, т.е. методики измерений и, соответственно, уравнения и условий измерений;
- iii) Валидация, то есть демонстрация того, что уравнение и условия измерений включают все "влияющие величины" (представленные своими значениями от x_1 до x_n на вставке 1), которые существенно влияют на результат или значение, приписанное эталону;
- iv) Определение относительной важности каждой из влияющих величин;
- v) Выбор и применение соответствующих эталонов;
- vi) Оценивание неопределенности.

Вставка 1. Основные принципы

1. Предполагается что приемлемую оценку y значения измеряемой величины можно получить по уравнению:

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_m) \Big|_{x_{m+1}, x_{m+2} \dots x_n} \quad (1)$$

т.е. y вычисляется из $x_1 \dots x_m$ с использованием функции f , которая справедлива в условиях измерения, определяемых как $x_{m+1} \dots x_n$.

- 2. Валидация, основанная на использовании подходящих тестов, подтверждает, что вышеприведенное уравнение является удовлетворительным.
- 3. В итоге значение y считается прослеживаемым к $x_1 \dots x_n$
- 4. Учитывая, что уравнение (1) является удовлетворительным, необходимое условие полной прослеживаемости к подходящей основе для сравнения состоит в том, что все величины от x_1 до x_n сами являются прослеживаемыми или представляют собой фиксированные значения.*

На практике достаточно обеспечить, чтобы значения от x_1 до x_n находились под контролем для достижения требуемой неопределенности функции y . Для критически важных величин это требует прослеживаемой калибровки относительно опорных значений. Для менее важных величин может быть приемлемым менее жесткий контроль.

* "Фиксированные значения" – это, например, коэффициенты преобразования единиц, математические константы или значения постоянных, используемых для связи некоторых единиц СИ с фундаментальными константами.

Каждое из этих действий обсуждается в разделах 6 и 7. Кроме того, другие документы данной серии руководств дают ценную дополнительную информацию. В частности, документ Еврахим/СИТАК "Руководство по качеству в аналитической химии" [6] описывает реализацию систем качества в химических измерениях. Руководство Еврахим "Соответствие аналитических методов своему назначению" [4] дает подробное руководство по валидации методик (поз. iii выше), а руководство Еврахим/СИТАК "Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях" [8] детально рассматривает оценивание неопределенности (поз. vi). В данном руководстве эти вопросы подробно не излагаются, но каждый из них кратко обсуждается, демонстрируя свою роль в установлении прослеживаемости.

3 Принципы метрологической прослеживаемости

3.1 Измеряемые величины, методики и результаты измерений

3.1.1 *Измеряемая величина (measurand)* – это "величина, подлежащая измерению", например, масса, объем или концентрация. Очень важно, чтобы измеряемая величина была ясно и однозначно определена. Например, чтобы объем относился к конкретной температуре, а концентрация – к определенному аналиту или определенному виду частиц. Некоторые измеряемые величины определяются через процедуру, например, "экстрагируемый свинец", что требует указания условий экстракции.* (Величины, определяемые через процедуру, иногда называют "эмпирическими" или операционно определяемыми, или "метод-зависимыми", в противоположность "рациональным" величинам, определение которых не зависит от конкретной методики измерений.)

3.1.2 *Методики измерений (measurement procedures)* – это процедуры, предназначенные для получения *оценок* значений измеряемых величин. Методики разрабатываются и документируются с тем, чтобы они давали надежные оценки, и для целей данного документа предполагается, что принятая методика дает адекватную оценку измеряемой величины, соответствующую назначению, и включает все необходимые условия измерений и поправки.

3.1.3 *Результаты (results)* есть значения, приписываемые величинам при их измерении по соответствующей методике. Таким образом, результаты измерений представляют собой оценки измеряемых величин. Результаты обладают такими свойствами, как неопределенность, точность и, как будет показано, прослеживаемость.

3.2 Единицы и шкалы измерений

3.2.1 Осмысленное сравнение результатов измерений возможно, только если эти результаты выражаются в одних и тех же единицах. На практике это достигается путем представления результата измерений в виде числа, кратного данной единице; например, масса в 2,1 килограмма равна массе, в 2,1 раза превышающей массу международного килограмма. Масса международного килограмма есть "единица массы". Очевидно, для того, чтобы одну массу выразить как величину, кратную другой массе, их нужно сравнить друг с другом. Сравнить все массы с международным килограммом неудобно по практическим соображениям. Поэтому это сравнение обычно осуществляют как косвенное, с помощью эталонов, которые, в свою очередь, откалиброваны относительно других эталонов. Так образуется цепь сличений, ведущая к первичному эталону соответствующей единицы или принятой "реализации" единицы. Опора на согласованные единицы с помощью эталонов есть принципиальное назначение прослеживаемости – без этого нет осмысленного измерения.

3.2.2 *Шкала измерений*, по сути, представляет собой согласованный метод использования единиц измерений и определения начала отсчета, т.е. "нулевой" точки. Масса, длина и концентрация выражаются с помощью линейных шкал измерений с нулем в начале шкалы

* Строго говоря, термин "экстрагируемый свинец" представляет собой сокращенное наименование конкретных величин, таких как *молярная концентрация* или *массовая доля* экстрагируемого свинца.

(это так называемые "шкалы отношений"); рН, к примеру, представляет собой логарифмическую шкалу с основой для сравнения, соответствующей активности ионов водорода, равной единице. Когда два результата описываются, как принадлежащие "одной и той же шкале измерений", они оба выражаются в одних и тех же единицах и используют одно и то же начало отсчета.

3.3 Калибровка³

3.3.1 В разделе 2.3 было установлено, что калибровка является основным процессом в установлении прослеживаемости. Именно с помощью калибровки прослеживаемость к соответствующим эталонам достигается на практике. В следующих параграфах дано международно принятое определение калибровки, и обсуждается калибровка отдельных частей измерительной системы и системы в целом.

3.3.2 В словаре VIM калибровка описывается как процесс установления соотношения между показаниями измерительного прибора или измерительной системы и значениями, получаемыми с помощью эталонов.

3.3.3 Калибровку можно применять (и обычно так и поступают) к частям измерительной системы. В частности, приборы сначала калибруют по отдельности, а затем используют в более крупной измерительной системе. Такие приборы как весы и термометры калибруют менее часто, поскольку они относительно стабильны в среднесрочной перспективе, а такие приборы как газовые хроматографы или спектрометры с индуктивно связанной плазмой склонны изменять свои характеристики в гораздо большей степени, и их обычно калибруют более часто, нередко, в том же опыте, что и анализ рядовых проб. С этой целью обычно рассчитывают на применение чистого вещества в качестве градуировочного образца, хотя для уменьшения матричных эффектов это вещество можно добавить непосредственно в матрицу, сходную с анализируемой пробой. При этих обстоятельствах значения эталонов входят в формулу для вычисления результата (часто, косвенно), и, следовательно, результат прослеживается к этим опорным значениям.

3.3.4 В некоторых случаях образцы для калибровки проводят через весь процесс измерения. Например, одновременно с пробами можно проанализировать близкий по матрице стандартный образец и полученный результат использовать для внесения поправки в результаты анализа, либо известное количество компонента ("стандартную добавку") использовать для оценки истинного извлечения аналита и введения соответствующей поправки. Ясно, что когда применяют такие методики, в формуле для

³ Термин "калибровка", широко используемый в метрологии и определяемый как установление соотношения между показаниями измерительного прибора и значениями, получаемыми от эталонов, не отражает специфику химического анализа как косвенного измерения. Эта специфика состоит в том, что в качестве показаний здесь выступает выходной (аналитический) сигнал, который нужно связать с измеряемой величиной – содержанием аналита. Процесс установления этой связи в аналитической терминологии на русском языке принято называть градуировкой, а сама эта функциональная связь носит название градуировочной характеристики. Термин "calibration", принятый в английском языке, означает как (метрологическую) калибровку измерительного прибора, так и (аналитическую) градуировку, т.е. установление градуировочной характеристики. Поэтому в ряде случаев, где это оправдано, мы использовали в переводе термин "градуировка", а не "калибровка". Так, "calibration standards" ("образцы для калибровки"), применяемые в химическом измерении, представлены как "образцы для градуировки" или же, когда речь идет о растворах, – "градуировочные растворы". (Прим. перев.)

вычисления результата должно появиться либо значение стандартного образца, либо величина введенной добавки (вероятно, через промежуточный "коэффициент извлечения"), и тогда результаты прослеживаются к этому значению.

Примечание – Эта процедура неявно предполагает, что степень извлечения добавки является достаточной поправкой к результату. См. также примечание, касающееся метода добавок, в разделе 6.4.1.

3.3.5 Можно представить себе и иную ситуацию. При разработке и валидации методики принято решение, что во все последующие результаты нужно вводить фиксированную поправку, установленную с использованием некоторого стандартного образца, который не применяется для регулярной, ежедневной градуировки. Это, по сути, также калибровка, и, поскольку поправка входит в вычисление каждого результата, разумно говорить о прослеживаемости к тому значению, которое несет стандартный образец.

Примечание – Эту ситуацию не следует путать с непосредственной проверкой смещения, например, с помощью адекватного по матрице сертифицированного стандартного образца, когда эта проверка не ведет к внесению поправки в результаты анализа.

3.3.6 Отметим, что калибровка остается действительной до тех пор, пока прибор сохраняет стабильность. На практике это условие обеспечивается с помощью периодического контроля качества, и интервалы повторной калибровки должны отражать скорость дрейфа прибора.

3.4 Влияние условий на результаты измерений

3.4.1 Любое аналитическое измерение можно рассматривать как одно или несколько определений, объединяемых для получения результата в конкретных условиях. Например, анализ пробы почвы на загрязнители включает количественное определение массы отобранной почвы и концентрации определяемого компонента в измеренном объеме раствора, содержащего экстракт из пробы. Все эти параметры до некоторой степени определяются условиями измерений. Масса определяется взвешиванием либо на воздухе ("условная масса") либо *в вакууме*; объем обычно берется как "объем при 20 °С", а условия экстракции, независимо от того, имеет ли место полная или частичная экстракция, обычно определяются такими факторами как продолжительность, природа растворителя и температура. Масса, концентрация и, возможно, объем будут меняться от одного измерения к другому, поскольку мы берем пробы различного размера, – они являются измеренными значениями "переменных" в вычислении конечного результата. Условия экстракции и другие условия обычно поддерживаются близкими к их номинальным значениям, и их существенное изменение не предполагается. Они рассматриваются как фиксированные условия и обычно не входят в уравнение для вычисления результата.

3.4.2 Если для данной методики измерений фиксированные условия изменятся, это повлияет на результат. Например, если существенно изменить условия экстракции по сравнению с установленными в методике, результат анализа окажется неверным – точно так же, как если бы значения массы или концентрации были ошибочными. Отсюда следует, что как фиксированные условия, требуемые для данного измерения, так и измеренные значения, которые мы подставляем в формулу для вычислений, влияют на результат анализа. И то, и другое сказывается на результате. Все измеряемые величины,

независимо от того, входят ли они в формулу для вычисления результата или представляют собой оговоренные условия, являются "влияющими величинами" для данного измерения – все они оказывают влияние на результат, и все должны находиться под контролем. Для простоты рассмотрим вначале, как контролируют фиксированные условия измерений, – контроль переменных параметров будет рассмотрен далее.

3.5 Контроль фиксированных условий

3.5.1 Если два экспериментатора хотят получить при измерении одни и те же показания, самое простое, что можно сделать, – это использовать один и тот же измерительный прибор. Перенесем это соображение на пример с анализом почвы, если важен лишь один физический аспект измерения – определенное время экстракции. Тогда два аналитика могли бы использовать одни и те же часы для определения времени экстракции. Если это имеет место, то можно сказать, что все результаты измерения времени экстракции и, следовательно, результаты анализа *прослеживаются* ко времени, отмеренному этими часами, – эти часы реализуют эталон времени.

3.5.2 Этот принцип хорошо работает (по крайней мере, для данной методики) даже если нет уверенности в правильности хода часов. Если ход часов неизменен, и каждый экспериментатор использует одни и те же часы и отсчитывает одинаковый интервал времени (т.е. каждый результат анализа прослеживается к интервалу времени экстракции, отмеренному по этим часам), то будет обеспечиваться неизменный набор условий, и измерение времени экстракции не будет вызывать разброс результатов.

3.5.3 Однако, этот путь очень быстро становится неприемлемым, когда требуется широкий контроль. Явно непрактично, чтобы разные экспериментаторы, находящиеся в разных местах и в разное время, использовали одни и те же часы. Необходим набор часов, которые показывают одно и то же время. На практике самый простой путь достижения этого – обеспечить, чтобы все часы сличались бы с "главными" часами и либо показывали одинаковые интервалы времени, либо допускали поправки так, чтобы правильный интервал времени можно было получить исходя из показаний каждого часа (это и есть "калибровка" относительно главных часов). Каждый аналитик может воспроизвести тогда одно и то же время экстракции используя свои собственные часы. Можно сказать, что теперь не только результаты каждого аналитика прослеживаются к интервалу времени по своим собственным часам, но и что все результаты прослеживаются к главным часам. Именно эта прослеживаемость к единому эталону, в данном примере – главным часам, обеспечивает согласованность измерений в разных лабораториях.*

3.5.4 Это приводит к следующему ключевому принципу:

- *Прослеживаемость к общим эталонам позволяет лабораториям получить один и тот же набор фиксированных условий, необходимых для измерений.*

Это в свою очередь минимизирует случайные колебания, вызванные изменениями фиксированных условий измерения.

* На практике полная калибровка часов редко когда нужна. Обычно достаточно простой проверки по сигналу точного времени для выбранных временных интервалов. Но принцип остается тем же – все часы выверяют по одному эталону.

3.5.5 Рассмотренные здесь соображения применимы также и тогда, когда условия измерений требуется изменять каким-либо предписанным образом. Например, в случае, когда нужно ступенчато изменять температуру хроматографической колонки, такие параметры как интервалы времени, температура, скорость подъема температуры входят в понятие "условия измерений", как они установлены для данной методики.

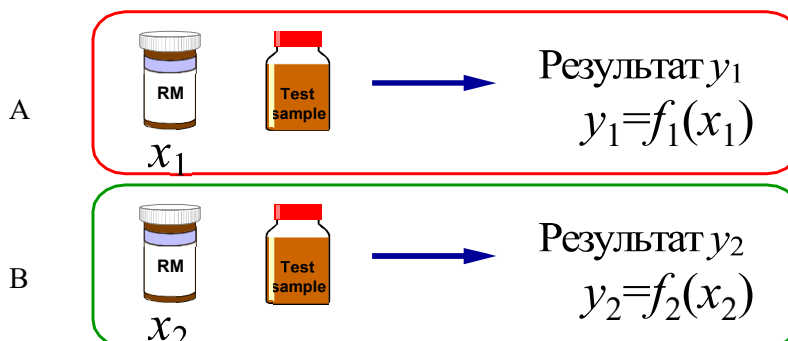
3.6 Контроль переменных с помощью образцов для калибровки

3.6.1 Сходные принципы применимы в отношении измеряемых величин, входящих в формулу для вычисления результата, хотя здесь картина сложнее, поскольку предполагается, что эти величины не фиксированы, а лишь некоторым образом "согласованы". В частности, каждая величина требует согласованной шкалы измерений. Эта "согласованность" достигается за счет применения одних и тех же образцов для калибровки при всех последующих измерениях. Следующее краткое обсуждение поясняет этот подход. Для простоты учитывается только единственная основа для сравнения, хотя, конечно, большинство измерений требует применения нескольких.

3.6.2 Рассмотрим две лаборатории, А и В, выполняющие измерения на пробах одного и того же типа (см. рис. 1). Каждая калибрует свое оборудование с помощью эталона с известным номинальным значением концентрации (соответственно, x_1 и x_2). Обе лаборатории вычисляют свои результаты y_1 и y_2 по градуировочной характеристике исходя из соответствующих значений x . Результат y представляет собой функцию опорного значения x (обычно это простой множитель, что предполагает линейный отклик). Конечно, опорное значение x дает единицу измерения. Там, где применимо такое соотношение, т.е. одно значение вычисляется исходя из другого, опорного значения, всегда можно утверждать, что вычисленное значение прослеживается к этому опорному значению.* В данном случае y_1 прослеживается к x_1 , а y_2 – к x_2 .

3.6.3 Важным является вопрос о соотношении между y_1 и y_2 . Значения y_1 и y_2 (обычно) различаются. Вызвано ли это, однако, различием самих измеряемых величин или обусловлено различием в эталонах? Ясно, как представлено на рис. 1, что у нас нет основания для сравнения этих двух результатов; поэтому мы не можем написать математическое уравнение, которое выражало бы y_1 через y_2 .

Рисунок 1

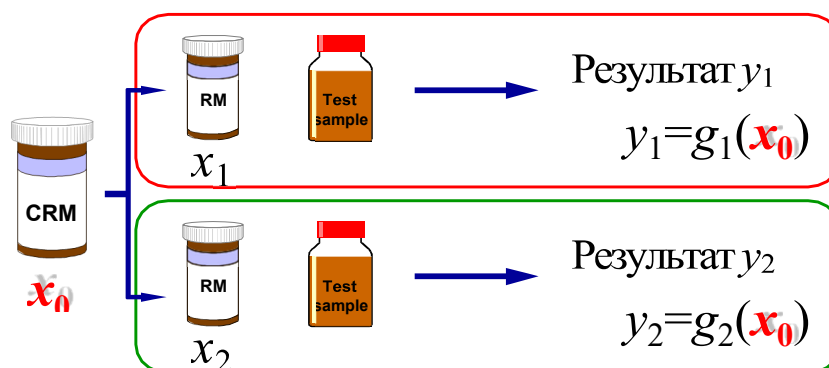


* В соответствии с определением прослеживаемости (VIM) для того, чтобы обосновать утверждение о прослеживаемости и чтобы оно было практически полезным, нужно знать также неопределенность, связанную с величиной y .

3.6.4 Если, однако, оба эталона откалиброваны относительно некой общей основы для сравнения, их сопоставление становится возможным (Рис. 2). Теперь оба результата получаются исходя из одного и того же значения (x_0). Оба результата будут выражены в одних и тех же единицах (одна и та же шкала и одни и те же единицы, что и для x_0), и прямое сравнение значений y_1 и y_2 теперь не только формально возможно, но и вполне осмысленно. Конечно, по аналогии, значение x_0 также можно было бы взять от основы для сравнения еще более высокого уровня, чтобы иметь возможность более широких сравнений.

3.6.5 Как видно из этого примера, прослеживаемость не делает результаты идентичными; в конце концов, для разных проб они будут, в общем случае, разными. Но прослеживаемость через калибровку делает возможным осмысленное сравнение результатов за счет обеспечения "согласованности" единиц измерения.

Рисунок 2



3.6.6 Это обсуждение иллюстрирует два дополнительных принципа:

- Когда результат вычисляется исходя из некоторого опорного значения, он прослеживается к этому значению.
- Прослеживаемость к общей основе для сравнения позволяет осмысленно сравнивать результаты измерений.

3.7 Общая основа для сравнения может быть выбрана произвольно

3.7.1 Имеется еще одно, возможно, неявное, следствие прослеживаемости к общей основе для сравнения, существенно важное в метрологии. Следуя рис. 2, теперь можно, в принципе, вывести прямое математическое соотношение между y_1 и y_2 , которое уже не включает значение x_0 (по крайней мере, в первом приближении). Например, в случае линейных откликов, соотношение y_1/y_2 не содержит x_0 (в ситуации на рис. 1 оно включало бы как x_1 , так и x_2). Следовательно, если обеспечивается прослеживаемость к общей основе для сравнения, значение этой общей точки отсчета, в принципе, может быть установлено произвольно, и это не повлияет на соотношение между результатами измерений. Это очень полезный вывод; международный килограмм представляет собой именно такую, произвольно выбранную основу для сравнения. Без прослеживаемости к

этому единственному материальному эталону не было бы основания для сопоставимых измерений массы во всем мире.

3.8 Роль разработки методики

3.8.1 Разработка методики обычно приводит к стандартной рабочей процедуре (SOP), которая включает: совокупность инструкций по выполнению измерений, совокупность условий измерений (они определяют значения параметров, которые должны поддерживаться постоянными) и уравнение измерений, по которому вычисляют результат исходя из значений измеренных величин. Таким образом, методика содержит в себе уравнение, которое, как ожидается, дает согласованные результаты, если предписанные условия установлены правильно и в дальнейшем не изменяются. Подразумевается, что, если значение каждого из этих параметров прослеживается к стабильной основе для сравнения, результаты измерений будут согласованными.

3.8.2 Это предположение неизбежно основано на некоторых допущениях, таких как линейность отклика, отсутствие общего смещения и незначимость мешающих влияний. Если эти допущения неверны, например, из-за наличия каких-то непредвиденных эффектов, результаты будут ненадежными и часто ошибочными. Практический опыт со всей очевидностью показывает, что непредвиденные эффекты встречаются довольно часто, и они могут быть значительными; поэтому вышеупомянутые допущения нельзя принимать на веру.

3.9 Роль валидации методики

3.9.1 Валидация методики среди других важных функций, которые она выполняет, представляет собой механизм, используемый для проверки этих ключевых допущений. На основе анализа модели измерений и экспериментальной проверки указанных предположений, например, с помощью измерений на соответствующих стандартных образцах или путем сопоставления с результатами, полученными независимыми методами, валидация отвечает на вопрос, действительно ли указанные допущения справедливы. Проверка на общее смещение выявляет наличие значимого смещения, исследование степени извлечения выявляет потери определяемого компонента (и может дать информацию о других смещениях), проверка линейности выявляет значимые отклонения от линейности, исследование устойчивости или аналогичные проверки выявляют наличие неучтенных эффектов и т.д.

3.9.2 В том случае, если подобный эффект обнаружен, методика требует модификации и доработки с последующей валидацией. Такая модификация может иметь три основных разновидности:

- устранение обнаруженного эффекта (например, в элементном анализе – изменение условий разложения пробы для устранения осаждения);
- уменьшение влияния, вызванного этим эффектом, за счет установления или сужения ранее установленного диапазона изменений влияющего фактора. Например, может оказаться необходимым установить конкретную рабочую температуру или диапазон температур, чтобы уменьшить влияние колебаний температуры.
- поправка на данный эффект путем его включения в вычисление результата.

Отметим, что последние два варианта в действительности представляют собой введение в методику измерений еще одного параметра, т.е. еще одного фактора, требующего установления прослеживаемости.

3.9.3 Если значимых влияний не обнаружено, методика считается валидированной и может применяться без модификации; уравнение измерений и описание экспериментальных условий могут быть приняты в качестве достаточной основы для измерений. Подразумевается, что методика включает все известные факторы, требующие установления прослеживаемости, и нет никаких иных значимых эффектов. Если все выявленные факторы действительно прослеживаются к соответствующим эталонам, то можно ожидать, что методика дает согласованные результаты.

3.9.4 Таким образом, роль валидации в установлении прослеживаемости состоит в проверке того, что методика достаточно хорошо определена и включает все необходимые требования по прослеживаемости.

3.10 Прослеживаемость и неопределенность измерений

3.10.1 Как показано на рис. 2, два аналитика достигли того, что сопоставление их результатов стало, по крайней мере, осмысленным. Но, если они должны решить, с какой-то достоверностью, что одна проба действительно имеет более высокое содержание определяемого компонента, нежели другая (а не просто дают разные результаты), нужна дополнительная информация. Нужно знать неопределенность этих результатов измерений.

3.10.2 Оценивание неопределенности измерений детально рассматривается в других публикациях [8, 9] и здесь подробно не описывается. Наиболее важным для данного обсуждения является следующее:

- i) Частично, а иногда и полностью, значение неопределенности получают исходя из неопределенностей переменных, входящих в формулу для вычисления результата измерения. Поскольку опорные значения являются в какой-то мере неопределенными, неопределенность опорного значения вносит вклад в суммарную неопределенность результата.
- ii) Неопределенность результата возникает как сумма неопределенностей опорных значений и неопределенностей, связанных с методикой измерений и вызванных как случайной изменчивостью, так и другими причинами.

3.10.3 Чтобы оценить неопределенность конкретного результата, аналитик должен не только учесть вклады, вытекающие из самой процедуры измерений (прецизионность, факторы, вызванные оператором и т.д.), но также и неопределенность, связанную с опорными значениями. Следовательно, полноценные результаты, включающие неопределенность измерений, могут быть получены, только если все необходимые параметры прослеживаются к соответствующим эталонам, и неопределенность каждого из этих опорных значений известна.

4 Метрологическая прослеживаемость: международное определение

4.1 Как показано в предыдущем разделе, для получения согласованных и полноценных результатов измерений важно, чтобы была установлена цепь сличений, ведущая к принятым эталонам, и чтобы неопределенности, связанные с этими сличениями, были известны. Эти принципы прямо приводят к определению прослеживаемости в Международном словаре основных и общих терминов по метрологии (VIM):

Метрологическая прослеживаемость: свойство результата измерения, в соответствии с которым результат может быть соотнесен с основой для сравнения через документированную непрерывную цепь калибровок, каждая из которых вносит вклад в неопределенность измерений.

4.2 Это определение устанавливает прослеживаемость как свойство результатов измерений, т.е. значений, полученных при измерении. Поэтому фразу "прослеживаемый к данной лаборатории" следует понимать как сокращение фразы "прослеживаемый к опорному значению, которое поддерживается данной лабораторией". Аналогичным образом, выражение "прослеживаемый к СИ" является сокращением выражения "прослеживаемый к опорным значениям, полученным с помощью принятых реализаций единиц СИ". (Например, результат, выраженный в единицах $\text{мг} \cdot \text{л}^{-1}$ и заявленный как "прослеживаемый к СИ", должен прослеживаться к реализациям килограмма и метра.)

4.3 Определение, приведенное в VIM, сопровождается несколькими информативными примечаниями. Эти примечания обсуждаются в руководстве Еврахим по терминологии аналитических измерений [3]

5 Международная система величин и единиц (СИ)

5.1 Как обсуждается в разделе 3.2.1, результаты измерений необходимо выражать в принятых единицах. Подходящей системой единиц для большинства химических измерений является Международная система единиц (СИ). Единицы СИ образуют когерентную систему, которая используется почти повсеместно в науке и очень широко в торговле.

5.2 СИ определяет основные единицы массы (килограмм, кг), длины (метр, м), времени (секунда, с), термодинамической температуры (Кельвин, К), электрического тока (ампер, А), силы света (кандела, кд) и количества вещества (моль, моль). Она также определяет множество производных единиц через основные единицы; подборка производных единиц, важных для химических измерений, представлена в табл. 1 (ссылки 10 и 11 дают более полную информацию). Отметим, что моль является единственной основной единицей, которая требует дополнительной характеристики: важно указать конкретный *объект*, т.е. конкретное вещество, о котором идет речь.

5.3 Природа анализируемого вещества, конечно, важна во всех химических измерениях, независимо от того, выражаются ли результаты в молях или нет. В частности, такие величины как массовая доля не являются "безразмерными" в том смысле, что они выражают определенную долю одного вещества в смеси других веществ. Подразумевается, что для достижения требуемой прослеживаемости каждый результат должен прослеживаться к некоторой основе для сравнения по конкретному веществу.

Таблица 1. Величины и единицы в химических измерениях

Величина	Единица
молярная доля	моль/моль, %
массовая доля	кг/кг, %
объемная доля	м ³ /м ³ , %
молярная концентрация	моль/м ³
массовая концентрация	кг/м ³
объемная концентрация	м ³ /м ³
моляльность	моль/кг
pH	1 (отрицательный логарифм активности ионов водорода)
ферментативная активность	катал (моль с ⁻¹) (единица СИ), U (мкмоль/мин)
Степень чистоты, важная характеристика для многих веществ, используемых в качестве стандартных образцов, обычно выражается в виде одной из долей или концентраций, приведенных выше.	

6 Установление прослеживаемости

6.1 Основные действия при установлении прослеживаемости

6.1.1 Во Введении указана последовательность действий, которые необходимы для установления прослеживаемости в лаборатории:

- i) Описание измеряемой величины, области измерений и требуемой неопределенности [7];
- ii) Выбор подходящей методики оценивания значения измеряемой величины, т.е. методики измерений и связанных с ней вычислений – установление уравнения и условий измерений;
- iii) Валидация, т.е. демонстрация того, что уравнение и условия измерений включают все величины (представленные своими значениями от x_1 до x_n во вставке 1 на стр. 5), которые существенно влияют на результат или значение, приписываемое эталону;
- iv) Определение относительной важности каждой влияющей величины;
- v) Выбор и применение подходящих эталонов;
- vi) Оценивание неопределенности.

Этот перечень не обязательно подразумевает указанную последовательность или приоритет в этих действиях – все они важны. Некоторые взаимозависимости могут

приводить к пересмотру ранее принятых решений. Важно только, чтобы все эти действия выполнялись в соответствии с требуемой целью. В следующих параграфах они рассматриваются в вышеприведенном порядке исключительно для согласованности изложения.

6.1.2 Отметим, что эти шаги достаточны для заявления о прослеживаемости результатов в предположении, что имеют место другие меры по обеспечению качества, включая подготовку персонала, контроль качества измерений и т.д.

6.2 Описание измеряемой величины и требуемая неопределенность

6.2.1 Осмысленное измерение требует однозначного описания измеряемой величины. Для целей данного руководства обычно достаточно описать измеряемую величину словесно, но следует обратить особое внимание на следующие характерные моменты:

- *Идентичность определяемого компонента.* Аналитические измерения в большинстве случаев подразумевают количественное определение конкретных молекулярных или атомных частиц. Поэтому необходимо соблюдать особую осторожность, если возможны разные химические формы вещества, и это различие важно для решения аналитической задачи. Например, может быть необходимо различать изотопы, смеси изотопов, изотопозамещенные соединения, энантиомеры или кристаллические формы.
- *Условия измерений.* Предполагается, что большинство результатов измерений получают в условиях, близких к нормальной окружающей температуре, давлению и влажности, и обычно эти условия не упоминают в установленном описании измеряемой величины. Однако, при рассмотрении прослеживаемости важно ясно представлять, в каких условиях выполняется измерение, поскольку эти условия составляют часть формального описания измеряемой величины. Там, где условия не оговорены, обычно достаточно принять, что измеряемая величина определена при нормальных температуре и давлении (NTP): 20 °C, 1 атм.
- *Поправка на извлечение.* Очень важно ясно установить, относится ли интересующая нас величина к количеству компонента, извлекаемому из субстрата, или ко всему количеству, предполагающемуся в анализируемом материале. В первом случае поправка на аналитическое извлечение обычно не вводится. Во втором, если извлечение значительно отличается от 100 %, может потребоваться поправка на извлечение. Важно, что для того, чтобы найти эту поправку, требуются дополнительные измерения, и эта задача вносит дополнительные требования по прослеживаемости.
- *Описание измеряемой величины через процедуру.* Рекомендации данного документа не меняются, если измеряемая величина определена непосредственно через процедуру; такое определение просто приведет к более длинному перечню установленных параметров. Отметим, однако, что это не ограничивает применяемый здесь подход. В принципе, для выполнения данных измерений можно использовать совершенно другую методику. Например, для оценки "содержания жира" можно применить спектроскопический метод, хотя "жир" чаще всего определяется как масса вещества, экстрагируемого в установленных условиях. В таких случаях всегда необходимо показать, что альтернативная процедура дает аналогичные результаты в пределах области назначения методики.

6.2.2 На этой стадии часто удобно рассмотреть нормируемые характеристики методики. При рассмотрении прослеживаемости самой важной из них является требуемая неопределенность измерений. Это важно потому, что:

- а) неопределенность результата не может быть меньше, чем неопределенность, связанная с используемым эталоном. Поэтому требования по неопределенности влияют на выбор эталонов.
- б) для данного метода измерений достижение меньшей неопределенности требует более тщательного контроля условий измерений, но это обычно увеличивает число переменных, подлежащих контролю.

6.3 Выбор подходящей методики

6.3.1 После того, как измеряемая величина определена и охарактеризована, выбирается (или специально разрабатывается для данной задачи) методика измерений. Выбор методики предполагает рассмотрение многих факторов, включая, например, нормативные требования, требования заказчика, стоимость анализа, имеющийся опыт применения той или иной методики, наличие оборудования и важность последующих решений. Таким образом, выбор методики – это вопрос суждения, основанного на потребностях заказчика.

6.3.2 Данное руководство рассматривает установление прослеживаемости для уже выбранной методики. *Предполагается*, что этот выбор является наилучшим в данных обстоятельствах. Специалист-метролог должен решить и, если необходимо, доказать, подходит ли предлагаемая методика, и только после этого данное руководство призвано помочь показать, что получаемые результаты прослеживаются к подходящей основе для сравнения.

6.3.3 Предполагается, что методика включает необходимые вычисления и устанавливает контроль условий, в том числе и те, которые требуются в соответствии с определением измеряемой величины. Обычно это выражают в виде уравнения или набора уравнений для вычисления результата измерения, а также перечня условий, которых следует строго придерживаться, например, время, температура, концентрация реагентов и т.д. (Это уравнение и набор условий названы далее *уравнением измерений*.)

6.3.4 Величины, входящие в уравнение измерений, для целей установления прослеживаемости рассматриваются как соответствующие *влияющие величины*, и это составляет предмет валидации, как описано ниже.

6.4 Валидация

6.4.1 Валидация подробно рассматривается в других руководствах [4], поэтому здесь не требуется ее всестороннее обсуждение. Необходимо учесть, однако, основные требования по валидации, касающиеся прослеживаемости измерений. Во-первых, чтобы подтвердить адекватность уравнения измерений, валидация должна предоставить обоснованную проверку этого уравнения и условий измерений. Нужно признать, что практические соображения часто ограничивают возможности такой проверки, и она не может быть исчерпывающей. В идеальном случае валидация в одной лаборатории будет включать следующие процедуры:

- Оценка селективности для подтверждения того, что измерительная система дает отклик на конкретные определяемые вещества и не дает на другие, сходные вещества.
- Проверка по сертифицированному стандартному образцу, которая показывает, что методика дает незначимое смещение при сравнении с независимо полученными прослеживаемыми значениями измеряемой величины.
- Проверка на конкретные возможные влияния, которые не входят в уравнение измерений, – эта проверка должна показать, что нет необходимости включать какие-либо дополнительные эффекты.
- Исследование прецизионности в течение достаточного интервала времени и при широком – насколько это практически возможно – варьировании экспериментальных условий, что дает еще одну проверку отсутствия значимых непредвиденных эффектов.
- Дополнительное исследование, включая введение добавок и исследование степени извлечения, возможных специфических источников смещения, вероятных мешающих влияний и побочных реакций, которое вновь должно показать отсутствие этих эффектов.

Примечание – Поведение вещества-добавки может отличаться от поведения определяемого компонента в естественной матрице, поэтому метод добавок может приводить к неверным результатам при исследовании степени извлечения.

- Проверка линейности для демонстрации того, что отклик измерительной системы пропорционален измеряемой величине.

Чтобы оценить соответствие методики своему назначению, в дополнение к вышеуказанным могут потребоваться другие характеристики эффективности, например, предел обнаружения.

6.4.2 Взаимные сличения между аналитиками и лабораториями или сравнение с другими методиками также могут выявить возможные недостатки методики. Эти результаты дают дополнительные доказательства удовлетворительности уравнения измерений, если они трактуются как проверка неучтенных эффектов.

6.4.3 Второе важное соображение в исследованиях по валидации состоит в том, что образцы, которые используются для контроля, градуировки и проверок в ходе валидации, сами должны быть прослеживаемы. Важно, чтобы исследования по валидации были бы непосредственно применимы к результатам, получаемым при рядовом использовании методики.

6.4.4 Выше отмечалось (см. раздел 3.9), что валидация играет ключевую роль в установлении прослеживаемости, и ее проведение следует считать обязательным. Даже при принятии стандартизированной методики, которая уже проходила валидацию и была тщательно исследована, некоторый уровень валидации все-таки необходим. Обычно нет необходимости повторять полное исследование всех возможных и вероятных влияний. Без дополнительной детальной проверки можно принять, что уравнение измерений является полным. Но методики анализа сложны, и результаты подвержены персональным ошибкам. Необходимо по крайней мере проверить, что лаборатория может выполнять методику правильно (эту процедуру часто называют верификацией). Лучше всего это сделать с помощью подходящего сертифицированного стандартного образца.

Информация, полученная в ходе выполнения программ проверки квалификации и других исследований, в зависимости от их типа, также может свидетельствовать о правильной работе методики.

6.5 Важность различных влияющих величин

6.5.1 Установление относительной важности различных влияющих величин необходимо при принятии решения о соответствующей степени контроля или калибровке. Калибровка по эталону не всегда нужна для каждой влияющей величины.

6.5.2 В общем случае важность влияющих величин определяется степенью их влияния на результат измерений – существенно важными следует считать те величины, которые в сильной степени влияют на результат. Второй важный вопрос – влияние на результат, вызванное неопределенностью в значениях этих величин. Обычно физические величины, такие как время, масса и объем хорошо контролируются и легко измеряются по сравнению со многими химическими эффектами, особенно, если речь идет о следовых содержаниях компонентов. Это объясняется тем, что большое внимание было уделено именно физическим измерениям. Поэтому на практике аналитику нужно в гораздо большей степени заботиться о химических эффектах, чем об измерениях промежуточных физических величин.

6.5.3 Для того, чтобы решить, нужно ли учитывать влияние какой-либо величины и включать ее в обеспечение прослеживаемости, обычно достаточно проанализировать наихудший случай, который, если бы он имел место, привел бы к значительной погрешности измерения. Если таких последствий нет, значит, нет оснований для дополнительной калибровки. Например, крайне маловероятно, чтобы температура воздуха в лаборатории в Великобритании вышла за пределы $10^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C}$, и, если изменения температуры в этом диапазоне незначительно сказываются на любых измерениях в лаборатории, то нет серьезных оснований для калибровки и контроля температуры в помещении.

6.5.4 Формальная оценка неопределенности, охватывающая все возможные эффекты (не только те, которые заранее известны как значимые), несомненно, является исключительно действенным средством в принятии решений об относительной важности различных влияющих факторов. Если неопределенность, связанная с конкретным влияющим фактором, мала по сравнению с суммарной неопределенностью результата измерений, то какой-либо дополнительный контроль не требуется.

6.5.5 Должно быть ясно, что, вопреки предыдущему обсуждению, условия окружающей среды и другие параметры, которые в явном виде не входят в уравнение измерений, могут, тем не менее, оказывать влияние на результат. Кроме того, большая часть исследований по разработке методики проводится в условиях относительно небольших изменений параметров окружающей среды, и редко когда есть возможность проверить методику в предельных условиях ее применения. Обычно принимают, что лаборатории, применяющие методику, работают примерно в тех же условиях, как и при ее разработке. Это равносильно неявному требованию по контролю параметров окружающей среды или других условий, и лаборатория, как ожидается, должна уделять должное внимание контролю условий измерений. В контексте данного руководства наиболее важный вопрос – распространяется ли такое внимание на прослеживаемость измерений, связанных с контролем этих условий.

При оценке возможного воздействия нужно следовать принципам, описанным в параграфе 6.5.3. Как правило, обнаруживается, что условия окружающей среды действительно требуют определенной степени контроля, по крайней мере, для некоторых измерений. Поэтому хорошая практика состоит в том, чтобы, как минимум, следить за этими условиями с помощью соответствующего проверенного оборудования.

6.6 Выбор и применение подходящих эталонов

6.6.1 Все, что необходимо на практике для уверенности в том, что все величины, используемые в уравнении измерений, и все значения, поддерживаемые на фиксированном уровне, прослеживаются к соответствующим основам для сравнения, – это установить процедуры калибровки приборов, служащих для измерения или контроля фиксированных значений, а также обеспечение калибровки и аттестации всех видов основ для сравнения, используемых в данном измерении. Калибровка, наряду с использованием методик, прошедших валидацию, – это ключ к прослеживаемости измерений.

6.6.2 Очевидно, что на практике не всегда имеются в распоряжении откалиброванные и аттестованные эталоны или сертифицированные стандартные образцы, однако всегда необходимо установить достаточный контроль измерительного процесса путем правильного выбора эталонов. Имеется много разных типов эталонов, особенно в химических измерениях, и могут быть разные обстоятельства их применения. Эти вопросы подробно обсуждаются в разделе 7.

6.7 Оценивание неопределенности

6.7.1 Требование в отношении информации о неопределенности измерений вытекает, во-первых, из необходимости обеспечения того, что используемые эталоны достаточно точны для данной задачи, и, во-вторых, из необходимости предоставить полную информацию о результате измерений. Оценивание неопределенности детально рассматривается в других источниках [8] и здесь не обсуждается. Для того, чтобы измерение можно было считать полезным, как минимум, необходимо:

- *или* оценить вклад неопределенности каждого опорного значения в неопределенность результата измерений (это оценивание может опираться на результаты валидации, и оно ставит целью показать, что изменение опорного значения в пределах его неопределенности приводит к пренебрежимо малому изменению результата), *или*, если это подходит, действовать в соответствии с имеющимся оборудованием, требованиями по калибровке и контролю, имеющимися в используемой стандартной методике (нормативном документе);
- оценить общую неопределенность результата, включая неопределенности используемых эталонов;
- подтвердить, что общая неопределенность удовлетворяет требованиям конечного пользователя.

7 Выбор основы для сравнения

7.1 Введение

7.1.1 В разделах 4 и 6 ясно показано, что подходящая основа для сравнения играет жизненно важную роль в обеспечении прослеживаемости измерений. Поэтому правильный выбор основы для сравнения имеет решающее значение. В следующих параграфах этот выбор рассматривается применительно к

- физическим измерениям, выполняемым в ходе анализа;
- подтверждению идентичности;
- калибровке с помощью сертифицированных стандартных образцов;
- калибровке с помощью других образцов;
- калибровке с использованием справочных данных;
- разработке, валидации и верификации методики.

7.1.2 При каких-то обстоятельствах применение подходящего аттестованного эталона может оказаться невозможным. В таких случаях нужно выявить ограничения по прослеживаемости и известить заказчика о том, что это может повлиять на применимость полученных результатов.

7.2 Физические измерения

7.2.1 Аналитическая работа включает обычно широкий ряд физических измерений. К счастью, подходящая калибровка оборудования для этих измерений и наличие эталонов редко когда представляют собой главную проблему аналитических измерений. Средства измерений и эталоны единиц массы, длины, объема, температуры, времени и электрических величин обычно обеспечивают значения неопределенности калибровки намного ниже, чем значения неопределенности аналитических измерений при любом уровне значимости. Это является следствием давно устоявшейся и тщательно поддерживаемой метрологической инфраструктуры, опирающейся на прослеживаемость к национальным и международным эталонам. Поэтому при всех аналитических работах нужно применять эталоны, которые подходили бы к оборудованию, подлежащему калибровке, и имели бы достаточно малую для данной аналитической задачи неопределенность; значения этих эталонов должны быть прослеживаемы к соответствующей основе для сравнения. В большинстве случаев это требует наличия сертификата калибровки, выданного компетентным органом.

7.2.2 В тех случаях, когда калибровка оборудования проводится третьей стороной, и лаборатория не поддерживает соответствующий эталон, организация, осуществляющая калибровку, должна предоставить сертификат калибровки, содержащий значения неопределенности. Кроме того, лаборатория, используя свои контрольные эталоны, должна следить за работой оборудования в период между калибровками с целью подтверждения того, что оно остается в пределах неопределенности калибровки.

7.3 Подтверждение идентичности

7.3.1 В большинстве аналитических измерений идентичность определяемого компонента требует своего подтверждения путем сравнения с образцом или справочными данными.* Подтверждение идентичности путем сравнения обычно не рассматривается в связи с прослеживаемостью в том смысле, как она определена в VIM. Тем не менее, всегда нужно соблюдать необходимую осторожность при выборе подходящих образцов для такого сравнения. Чистые вещества с соответствующим сертификатом часто служат для подтверждения идентичности, если они имеются в достаточном количестве. Адекватную альтернативу представляют собой образцы от надежного источника при условии, что их чистота достаточна для получения неискаженного сигнала, отвечающего определяемому компоненту.

7.3.2 Сравнение со справочными данными, например, в виде спектроскопических констант, обычно представляет собой приемлемое доказательство идентичности. Однако, в этом случае важно обеспечить, чтобы

- справочные данные были получены в условиях, близких к тем, которые имеют место в лаборатории. Например, инфракрасные спектры твердых веществ нужно сравнивать со справочными данными для твердых веществ, а не для растворов, если, конечно, специально не принимается во внимание влияние изменения состояния вещества;
- справочные данные и данные, полученные на исследуемых образцах, были прослеживаемы к подходящим эталонам (например, для длины волны в спектроскопии) с тем, чтобы было возможно их прямое сравнение.

Для большинства имеющихся в настоящее время аналитических приборов необходимая для подтверждения идентичности прослеживаемость с адекватной неопределенностью легко достигается посредством обычной калибровки и процедур контроля качества.

7.3.3 Идентичность также может быть установлена, например,

- благодаря информации о путях синтеза. К примеру, если уксусная кислота реагирует с этанолом, можно ожидать, что образуется этилацетат;
- путем определения основных физико-химических характеристик, которые позволяют судить об идентичности. Например, можно установить элементный состав, молекулярный вес или наличие конкретных функциональных групп;
- в результате непосредственного сравнения с аутентичными веществами.

7.4 Калибровка с использованием сертифицированных стандартных образцов

7.4.1 Словарь VIM [2] определяет сертифицированный стандартный образец как "стандартный образец с сопроводительной документацией, выданной авторитетным органом, в которой указано одно или более значений определенного свойства с

* Некоторые методы, такие как спектроскопия ЯМР, могут обеспечить достаточно предсказуемые отклики на основании теории и/или модельных систем, так что идентичность может быть подтверждена в отсутствие соответствующего образца. Это, однако, не свойственно химическому анализу в общем случае.

соответствующими неопределенностями и прослеживаемостью, которые установлены с использованием обоснованных процедур". Ключевыми особенностями, которые отличают эти образцы от других эталонов, применяемых для калибровки, являются:

- демонстрируемая прослеживаемость к национальным или международным эталонам;
- указание неопределенности.

7.4.2 Во многих случаях сертифицированные стандартные образцы или градуировочные растворы доступны для приобретения – их использование удобно и обычно экономически целесообразно. Поскольку значения этих образцов прослеживаются к национальным или международным эталонам и, следовательно, очень надежны, их применение рекомендуется всюду, где это практически возможно. Поставщика следует просить предоставить информацию о прослеживаемости значений предлагаемого стандартного образца.

7.4.3 В некоторых случаях, например, при анализе сплавов методом рентгенофлуоресцентного анализа возможно применение для калибровки сертифицированных стандартных образцов, сходных по матрице с анализируемыми пробами. В этих случаях результат, несомненно, прослеживается к значению стандартного образца. При выборе такого стандартного образца нужно учитывать те же соображения, что и указанные в разделе 7.7. Заметим, однако, что в общем случае сходные по матрице сертифицированные стандартные образцы не рекомендуются для калибровки. Их цена обычно очень высока, а достаточно полное совпадение состава и свойств матрицы на практике встречается редко. Кроме того, неопределенности значений сходных по матрице сертифицированных стандартных образцов природного происхождения часто слишком велики для целей калибровки.

7.5 Калибровка с использованием других образцов

а) Чистые вещества

7.5.1 Во многих случаях измеряемой величиной является количество вещества определенного химического компонента – элемента или молекулярного соединения. Химики давно освоили методы выделения и очистки веществ, и обычно можно найти соответствующее вещество с чистотой, достаточной для того, чтобы использовать его в качестве стандартного образца. Это следует из почти уникального свойства аналитических измерений: вещество 100 %-ой чистоты дает естественное опорное значение, которое не может быть превышено. Вместе с широко доступными и надежными справочными данными по атомным и молекулярным массам, позволяющими пересчитать массу в количество вещества, часто с привлечением данных по физическим параметрам, таким как плотность, высокочистое вещество представляет собой локальную практическую реализацию единицы концентрации. Поэтому калибровка с помощью веществ известной степени чистоты представляет собой обоснованный способ установления прослеживаемости.

7.5.2 Установление степени чистоты, опирается прежде всего на соответствующие методы приготовления и очистки веществ (которые позволяют рассчитывать на высокую чистоту продукта) и последующие усилия по обнаружению примесей обычно с применением целой совокупности методов, способных детектировать широкий ряд возможных

загрязнений. Надежность этих методов, если и может быть подтверждена, то только на основании длительного опыта и профессиональной оценки, опирающейся на глубокое понимание протекающих химических процессов. Без явного подтверждения прослеживаемости значений и знания их неопределенности, пригодность такого вещества для калибровки остается предметом заботы и суждений. Вообще лабораториям нужно быть особенно внимательными при обеспечении надежного снабжения реактивами; нужно проверять вещества должным образом и использовать все целесообразные проверки для подтверждения качества несертифицированных чистых веществ.

7.5.3 Приготовление чистых веществ для использования в качестве стандартных образцов – достаточно дорогостоящая процедура, и большинство действующих аналитических лабораторий не возьмутся за нее самостоятельно. Тем не менее, во многих случаях подготовка вещества собственными силами представляет собой единственную возможность, а проверка качества приготовленного вещества – вероятно, наиболее часто встречающаяся задача. Вещество следует проверить всеми доступными средствами, обычно включающими определение точки плавления и других термических свойств, спектроскопическое исследование несколькими независимыми методами, определение влаги, неметаллических загрязнений, обнаружение неорганических примесей (в органических веществах), элементный микроанализ, хроматографическое исследование и конкретные тесты на любые вероятные примеси.

7.5.4 Наконец, даже когда вещества высокой чистоты доступны, необходимость определения следовых количеств требует приготовления растворов низких концентраций и с низким уровнем примесей. При этом на содержание определяемого компонента и чистоту часто оказывают влияние вторичные эффекты, такие как сорбция на стенках сосуда, загрязнение, окисление и т.д. Необходимо обращать особое внимание на выбор поставщика, равно как и меры предосторожности при использовании и хранении этих растворов, и целесообразно проверять последовательные партии друг относительно друга.

б) Другие стандартные образцы

7.5.5 Имеется широкий набор других веществ и препаратов, пригодных для калибровки, таких, например, как многоэлементные калибровочные растворы, сплавы и хорошо охарактеризованные стандартные образцы для новых фармацевтических препаратов. В отсутствие какого-либо официального свидетельства о прослеживаемости и информации о неопределенности, ответственность за доказательство того, что используемые вещества соответствуют своему назначению, ложится на лабораторию. Как указано в разделе 7.5.4, требуется особое внимание при выборе этих образцов для целей калибровки.

7.6 Калибровка с использованием справочных данных

7.6.1 В некоторых ситуациях справочные данные применяют либо для подтверждения калибровки, выполненной с помощью хорошо охарактеризованного вещества, либо непосредственно, как градуировочные коэффициенты. Примером может служить использование спектроскопических данных для калибровки шкалы длин волн (в инфракрасной спектроскопии) или справочных данных по поглощению для нахождения концентрации непосредственно из измерений поглощения в оптическом спектре. В таких случаях результаты измерений прослеживаются к использованным справочным данным.

7.6.2 Как и в разделе 7.3 важно обеспечить, чтобы:

- справочные данные относились к тем условиям, при которых выполняется измерение (это может включать соответствующие методы преобразования);
- справочные данные были прослеживаемы к соответствующим эталонам (например, при использовании данных по спектрам поглощения важна прослеживаемость к эталонам длины волны).

7.7 Стандартные образцы, используемые при разработке, валидации и верификации методики

7.7.1 Как отмечено в разделах 4 и 7, стандартные образцы, особенно, сходные по матрице, играют важную роль при разработке, валидации и верификации методики, и их использование для этой цели настоятельно рекомендуется. Важно, однако, чтобы образец не только обеспечивал прослеживаемые опорные значения, но и подходил для данной задачи.

7.7.2 Матричные эффекты и другие факторы, такие как область концентраций, могут оказаться более важными, чем неопределенность сертифицированного значения. При выборе стандартного образца нужно учитывать следующие факторы:

- измеряемая величина (например, концентрация аналита);
- диапазон измерений (например, область концентраций);
- совпадение по матрице и возможные мешающие влияния;
- размер пробы;
- однородность и стабильность;
- неопределенность измерений;
- процедуры, использованные для характеристики и сертификации (измерительные и статистические).

7.7.3 Более подробная информация по выбору и использованию стандартных образцов содержится в EEE/RM/062 "Выбор и использование стандартных образцов" [13] и в ISO Guide 33 [12].

7.8 Оценка прослеживаемости коммерческих стандартных образцов

При выборе поставщика стандартных образцов следует принимать во внимание следующие факторы:

- а) Соответствие производства стандартных образцов стандартам качества, таким как ISO 17034 [14] или ISO/IEC 17025 [1]. Предпочтительно, чтобы подтверждение соответствия было представлено (независимой) третьей стороной.
- б) Предыстория как производителя, так и данного типа образцов. Например, информация о том, подвергались ли данные стандартные образцы межлабораторному исследованию, перекрестной проверке с применением различных методов анализа, имеется ли опыт применения этих образцов в ряде лабораторий в течение нескольких лет.
- в) Наличие сертификата и отчета в соответствии с ISO Guide 31 [15].
- г) Достоверность данных о сертификации и неопределенности, включая соответствие основных процедур ISO Guide 35 [16].

7.8.1 Некоторые или же все эти требования могут быть указаны заказчиком или содержаться в спецификации метода анализа, но часто аналитику нужно полагаться на профессиональное суждение. Заметим, что качество необязательно означает низкое значение неопределенности, и здесь нужно использовать критерии соответствия назначению.

8 Информация о метрологической прослеживаемости

8.1 Информация, свидетельствующая о прослеживаемости, приводится в сертификатах калибровки (в обязательном порядке по ISO/IEC 17025) или по требованию заказчика. Такая информация (если необходимо, со ссылкой на другие имеющиеся данные) должна включать сведения:

- обо всех использованных химических образцах для калибровки;
- там, где это существенно, об эталонах, использованных для контроля условий измерений.

8.2 В протоколах испытаний обычно не приводят подробные сведения о прослеживаемости. Однако, в тех случаях, когда информация, свидетельствующая о прослеживаемости результатов, необходима, протокол обычно включает:

- информацию об использованных образцах для калибровки;
- там, где это существенно, информацию об эталонах, использованных для контроля условий измерений.

9 Заключение

9.1 В данном руководстве представлено обсуждение принципов, лежащих в основе установления прослеживаемости результатов, которые получают по методикам, используемым в калибровочных, измерительных или испытательных лабораториях. Документ берет за основу следующие положения, изложенные во введении:

- Разработка методики анализа приводит к оптимизированной процедуре получения приемлемой оценки измеряемой величины, включая уравнение и совокупность условий измерений.
- Валидация показывает, что это уравнение и совокупность условий достаточно полны для достижения цели измерения.
- Если эти условия соблюдаются, лаборатории необходимо лишь установить прослеживаемость или контроль для каждой величины в уравнении измерений и каждого из указанных условий.
- Прослеживаемость, установленная путем калибровки с использованием подходящего эталона, необходима для величин, являющихся критическими в данном измерении; для менее критических величин необходимый контроль может быть не столь жестким.

С этих позиций представлено подробное обсуждение принципов прослеживаемости и необходимых действий с тем, чтобы дать последовательный практический подход к установлению и демонстрации прослеживаемости результатов.

9.2 В заключение важно отметить, что эти простые принципы успешно применимы только в контексте действующей системы контроля качества и обеспечения качества, и

это является важной предпосылкой применения данного руководства. Никакая прослеживаемость, достигнутая на основе этого руководства, не обеспечит получение правильных результатов, если выбрана неверная методика анализа, или если опыт и обучение персонала не соответствуют требуемым, или если методика используется вне области ее назначения. Но, при условии должного внимания ко всем другим факторам, относящимся к компетенции лаборатории, следование этому руководству позволяет лаборатории утверждать, что ее результаты полностью прослеживаются к соответствующим эталонам.

Приложение: Примеры установления прослеживаемости

Следующие примеры установления прослеживаемости основаны на рабочих примерах из руководства Еврахим/СИТАК "Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях", которое доступно на сайтах Еврахим и СИТАК.

Формат каждого примера следует указанной в разделах 2.4 и 6.11 последовательности действий, необходимых для установления прослеживаемости:

- i) Описание измеряемой величины, области измерений и целевой неопределенности [7].
- ii) Выбор подходящего метода оценивания искомого значения, т.е. методики измерений и, соответственно, уравнения и условий измерений.
- iii) Валидация, то есть демонстрация того, что уравнение и условия измерений включают все "влияющие величины" (представленные своими значениями от x_1 до x_n , на вставке 1, стр. 5), которые существенно влияют на результат или значение, приписанное эталону.
- iv) Определение относительной важности каждой влияющей величины.
- v) Выбор и применение соответствующих эталонов.
- vi) Оценивание неопределенности.

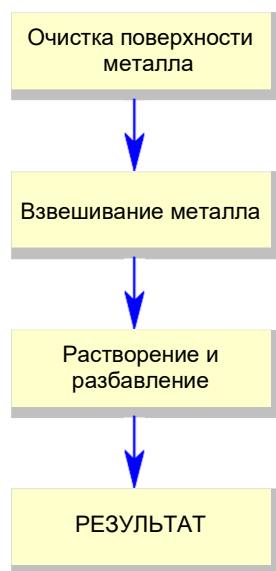
A1. Приготовление градуировочного раствора

Описание измеряемой величины и установление целевой неопределенности

Для использования в данной лаборатории, из высокочистого металла (кадмия), нужно приготовить градуировочный раствор с концентрацией $\approx 1000 \text{ мг}\cdot\text{л}^{-1}$ и требуемой суммарной стандартной неопределенностью $2 \text{ мг}\cdot\text{л}^{-1}$ или менее. Значение концентрации определено при $20 \text{ }^\circ\text{C}$. Ввиду того, что требуются низкие уровни неопределенности, использование коммерческих градуировочных растворов не представляется возможным.

Установление методики приготовления градуировочного раствора

Поверхность высокочистого металла очищают для полного удаления оксидов. После этого металл взвешивают и растворяют в азотной кислоте в мерной колбе.



Основные этапы:

- i. Поверхность высокочистого металла обрабатывают смесью кислот для полного удаления загрязнений оксидами. Методика очистки описана производителем металла, и ей нужно следовать для получения чистоты, указанной в сертификате.
- ii. Мерную колбу (100 мл) взвешивают до и после внесения в нее металла. Для взвешивания применяют весы с разрешением $0,01 \text{ мг}$.
- iii. 1 мл азотной кислоты (65% по массе) и 3 мл деионизированной воды вносят в мерную колбу для растворения кадмия (ориентировочно 100 мг , точная навеска). После растворения колбу заполняют деионизированной водой до метки и перемешивают, переворачивая не менее 30 раз.
- iv. Концентрацию вычисляют по формуле

$$c_{\text{Cd}} = \frac{1000 \cdot m \cdot p}{V}$$

где: c_{Cd} – массовая концентрация кадмия в градуировочном растворе, мг·л⁻¹;
1000 – коэффициент пересчета из миллилитров в литры;
 m – масса высокочистого металла, мг;
 p – степень чистоты металла, выраженная как массовая доля;
 V – объем раствора, мл.

Масса, степень чистоты и объем входят в уравнение – это влияющие величины, которые, как предполагается, подлежат контролю. Отметим, что описание измеряемой величины неявно включает фиксированное значение температуры. Следовательно, для обеспечения прослеживаемости необходимо учитывать четыре величины – массу, степень чистоты, объем и температуру.

Валидация

Валидация является предварительным условием в установлении прослеживаемости. Для этой простой и ясной методики главные влияющие факторы хорошо известны. Однако, важным допущением является предположение о полном растворении металла. Чтобы проверить его на практике, достаточно простой перекрестной проверки с использованием независимо приготовленного раствора. Поэтому валидация состоит из двух основных частей. Во-первых, необходимо получить градуировочный раствор с близкой суммарной стандартной неопределенностью. Этим раствором может быть градуировочный раствор, уже использовавшийся в этой лаборатории, раствор, который был приготовлен по другой методике, или раствор, предоставленный национальной программой по эталонам, например, стандартный образец NIST. Во-вторых, нужно сравнить значения концентрации этих двух растворов, используя метод анализа, возможности которого достаточны для того, чтобы обнаружить эффект, вызванный неполным растворением или последующим выпадением осадка. При проверке с использованием оптической эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой (ICP-OES) найдено хорошее согласие между полученным и ожидаемым значениями. Учитывая большой опыт по растворению металлов, этого результата достаточно для того, чтобы подтвердить адекватность этой простой методики.

Определение относительной важности каждой влияющей величины

Ясно, что масса, степень чистоты и объем являются критически важными, так как они используются для вычисления результата. В соответствии с этим нужно выбрать подходящие эталоны, обратив особое внимание на их неопределенность. Напротив, температура не входит в уравнение измерений, и, следуя разделам 6.5.2–6.5.3, следует выяснить, требуется ли ее как-то контролировать. В разделе 6.5.3 предлагается проверить "наихудший случай". Для водного раствора с концентрацией кадмия 1000 мг·л⁻¹ получают следующие оценки влияния температуры на концентрацию.

Отклонение температуры, °С	Отклонение в концентрации, мг·л ⁻¹
10,0	2,00
5,0	1,00
1,0	0,20
0,1	0,02

Очевидно, что естественный диапазон изменения температуры в лаборатории, характеризуемый максимальным отклонением 10 °С, как упомянуто в разделе 6.5.3, едва ли допустим в данном случае. Изменение температуры в 5 °С приводит к отклонению в концентрации кадмия только 1 мг·л⁻¹, и это значительно меньше, чем требуемая неопределенность. Эти условия легко обеспечиваются в рядовой лаборатории при обычном температурном контроле. Здесь вероятно не потребуется измерение температуры и калибровка термометра, хотя, как указано в разделе 6.5.5, наблюдение за температурой было бы целесообразно.

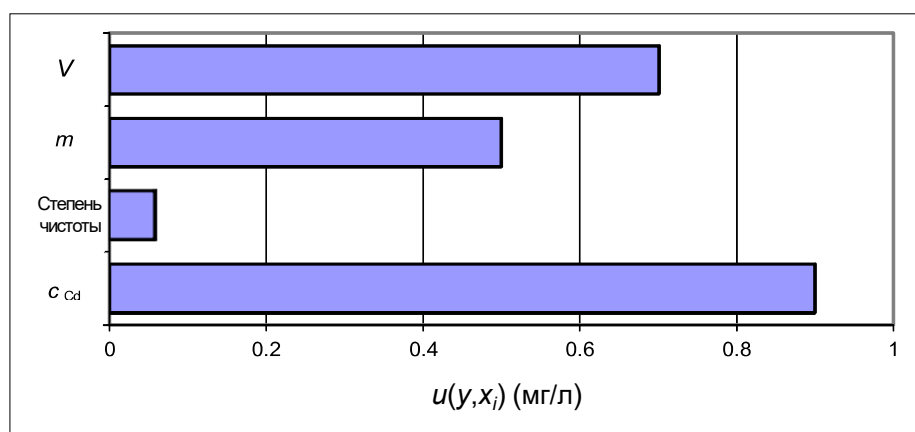
Выбор и применение соответствующих эталонов

- Масса m требует прослеживаемости к эталонам, имеющим достаточно малую неопределенность. Это обеспечивается обычными процедурами калибровки весов и подтверждается прилагаемым сертификатом калибровки. Так как интервалы между калибровками аналитических весов относительно велики, линейность регулярно проверяют с помощью встроенных юстировочных гирь, чтобы оставаться в пределах, указанных в сертификате производителя. Кроме того, исправность весов ежедневно проверяют с помощью гирь, масса которых определена с высокой точностью и прослеживается к национальным эталонам. С помощью этих гирь можно обнаружить отклонение от установленных значений.
- Степень чистоты является сертифицируемой характеристикой стандартного образца, устанавливаемой производителем, и соответствующая неопределенность обычно достаточно мала (см. диаграмму неопределенности ниже). При условии, что поверхность металла очищают согласно инструкциям производителя, степень чистоты можно считать прослеживаемой с адекватной неопределенностью.
- Объем раствора измеряют с помощью мерной колбы, производитель которой предоставляет информацию (сертификат калибровки) о прослеживаемости к национальному эталону. Получаемая неопределенность дает существенный, но приемлемый вклад в суммарную неопределенность. Так как стеклянная посуда может с течением времени слегка деформироваться, а калибровка мерной посуды является здесь доминирующим вкладом в неопределенность, объем колбы регулярно проверяют путем взвешивания воды.
- Колба откалибрована по воде при температуре 20 °С. Проверка температуры в лаборатории показывает, что имеет место эффективный контроль температуры на уровне (20 ± 4) °С, и температура, таким образом, находится в приемлемых

пределах (см. выше). Поэтому достаточно выдерживать растворы при комнатной температуре до достижения равновесия. Очевидно, что нужно следить за температурой в лаборатории с помощью термометра, обеспечивающего низкую неопределенность. На практике это легко достигается с помощью обычного стеклянного ртутного термометра, проверенного относительно калиброванного термометра.

Оценивание неопределенности

Оценивание суммарной стандартной неопределенности описано в первом Примере в руководстве Еврахим "Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях" [8]. Общая неопределенность и основные вклады показаны на диаграмме ниже. Отметим, что неопределенность измерения объема включает вклад, эквивалентный приблизительно $0,4 \text{ мг}\cdot\text{л}^{-1}$, связанный с колебаниями температуры в диапазоне $(20 \pm 4) \text{ }^\circ\text{C}$, что подтверждает приемлемость контроля температуры окружающего воздуха в этих пределах.



A2. Выделение кадмия из керамической посуды

Описание измеряемой величины и установление целевой неопределенности

Количество кадмия, выделяющегося из керамической посуды, определяется с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии (ААС). Используемая методика анализа представляет собой эмпирическую (или "операционно определяемую") методику⁴, описанную в стандарте BS 6748 (см. ниже). ААС спектрометр должен обеспечивать предел обнаружения по кадмию до $0,02 \text{ мг} \cdot \text{л}^{-1}$. Целевая неопределенность для этого эмпирического метода, выраженная как относительная стандартная неопределенность, составляет 10 %.

Установление методики определения выделения кадмия из керамической посуды

Полностью методика описана в британском стандарте BS 6748 "Пределы выделения металлов из керамической посуды, стеклянной посуды, посуды из стеклокерамики и остеклованной посуды" [17], и эта методика определяет измеряемую величину. Здесь дается только общее описание этой методики.

Общая процедура представлена в виде следующих этапов и иллюстрируется диаграммой:

- i. Испытуемый образец кондиционируют при температуре $(22 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$. При возможности (изделия "категории 1") определяют площадь поверхности образца. В данном примере была получена площадь $2,37 \text{ дм}^2$.
- ii. Подготовленный образец заполняют 4 % (об.) раствором уксусной кислоты при $(22 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$ в пределах 1 мм от уровня перелива, отмеренного от верхнего края образца, или в пределах 6 мм от крайней кромки сосуда с плоским или скошенным ободком.
- iii. Объем требуемой или использованной 4 % уксусной кислоты определяют с точностью $\pm 2 \text{ }%$ (в данном примере использовано 332 мл уксусной кислоты).
- iv. Образец выдерживают при $(22 \pm 2) \text{ }^\circ\text{C}$ в темноте в течение 24 ч, принимая меры для предотвращения потерь вследствие испарения.
- v. После выдерживания раствор перемешивают для достижения однородности, отбирают пробу, при необходимости разбавляя ее в d раз, и анализируют методом ААС при соответствующих длинах волн с помощью градуировки, построенной, как в данном примере, методом наименьших квадратов.
- vi. Вычисленный результат представляют как количество кадмия, перешедшего в выщелачивающий раствор, выраженное в миллиграммах на квадратный дециметр площади поверхности для изделий категории 1 или в миллиграммах на литр объема раствора для изделий категории 2 и 3.

⁴ Правильнее говорить не об эмпирических методиках, а об эмпирических величинах, измеряемых по соответствующим методикам. См. раздел 3.1.1 и текст на стр. II. (Прим. перев.)



Характеристики аппаратуры и реактивов, влияющие на неопределенность результата:

- Свежеприготовленный 4 % (об.) раствор уксусной кислоты в воде, приготовленный разбавлением 40 мл ледяной уксусной кислоты до 1 л;
- Исходный раствор кадмия с массовой концентрацией (500 ± 1) мг·л⁻¹ в 4 % (об.) уксусной кислоте;
- Лабораторная стеклянная посуда не ниже класса В, которая не выделяет заметных количеств кадмия в 4 % (об.) уксусную кислоту в процессе испытания;
- Атомно-абсорбционный спектрофотометр, имеющий предел обнаружения по кадмию не выше 0,02 мг·л⁻¹.

Следуя BS 6748:1986, количество кадмия в общем объеме выщелачивающего раствора, определяемое по этой методике и выраженное как масса кадмия в миллиграммах на квадратный дециметр поверхности, вычисляются по формуле*

$$r = \frac{c_0 \cdot V_L}{a_V} \cdot d$$

где:

r – результат измерения; масса кадмия, выщелачиваемого с единицы площади, мг·дм⁻²;

V_L – объем выщелачивающего раствора, л;

a_V – площадь поверхности сосуда, дм²;

d – коэффициент разбавления;

c_0 – концентрация кадмия в выщелачивающем растворе, мг·л⁻¹;

причем

$$c_0 = \frac{(A_0 - B_0)}{B_1}$$

где:

A_0 – оптическое поглощение кадмия в растворе;

B_0 – отрезок, отсекаемый градуировочной прямой на оси ординат;

B_1 – наклон градуировочной прямой, л·мг⁻¹.

В уравнение для результата входят четыре параметра, еще три параметра определяются методикой и служат для контроля процесса выщелачивания. Это дает всего семь влияющих величин: концентрация кадмия в выщелачивающем растворе, объем раствора, площадь поверхности, коэффициент разбавления, концентрация кислоты, продолжительность и температура выщелачивания.

Валидация

Рассматриваемая методика основана на принятой стандартизованной методике, которая уже проходила валидацию, поэтому перечень рассматриваемых параметров считается полным. Кроме того, по данному испытанию имеется обширная литература, которая подтверждает, что продолжительность, температура и концентрация кислоты являются единственно важными параметрами, определяющими выщелачивание металла в неперемешиваемый раствор.

Стандартный метод не регламентирует способ вычисления c_0 , допуская любую процедуру, обладающую подходящей эффективностью. Это переносит ответственность за выбор методики атомно-абсорбционного определения и ее валидацию на испытательную лабораторию. Таким образом, методика анализа подлежит валидации, включая проверку линейности с помощью серии градуировочных растворов, приготовленных

* В руководстве [8] это уравнение дается в расширенном виде, включающем поправочные множители для концентрации кислоты, продолжительности и температуры выщелачивания с тем, чтобы оценивание неопределенности было более ясным. В соответствии с изложенным в разделе 6 здесь представлено только уравнение для вычисления результата измерения.

последовательным разбавлением, проверку прецизионности, проверку предела определения (для подтверждения того, что измеренное значение находится в пределах линейной области) и проверку смещения с помощью независимо приготовленного стандартного раствора. Рабочие параметры оборудования, например, скорость газового потока, также варьировали с целью выявления значимых эффектов. Эти проверки подтверждают, что если градуировка выполняется в той же аналитической серии, в которой анализируют исследуемые растворы, и в ходе выполнения этой серии параметры оборудования не изменяются, какие-либо значимые дополнительные факторы, влияющие на результат, отсутствуют. Соответственно, уравнение измерений можно принять как достаточно полное и не рассматривать дополнительные параметры.

Определение относительной важности каждой влияющей величины

Эта стандартизованная методика дает четкие указания по контролю всех влияющих величин, включая допуски на измерительное оборудование и образцы для градуировки. Лишь два вопроса заслуживают более подробного рассмотрения – это измерения, связанные с длиной, и методика градуировки спектрометра.

Измерения длины лежат в основе как определения площади сосуда, так и измерения объема выщелачивающего раствора – этот объем определяется в методике указанием расстояния между поверхностью жидкости и краем сосуда. В частности, BS 6748:1986 требует, чтобы сосуд был заполнен в пределах 1 мм от уровня перелива, отмеренного от верхнего края образца, или в пределах 6 мм от крайней кромки сосуда с плоским или скошенным ободком. Сами по себе эти требования не слишком строги, но, тем не менее, для большинства практических задач они уменьшают возможные колебания в заполнении до 2 %. Поэтому ясно, что эти допуски в расстояниях (1 мм и 6 мм, соответственно) будут оказывать незначительное влияние на результаты испытаний.

Достижение приемлемой неопределенности при измерении площади поверхности – более сложная задача, главным образом, ввиду практических трудностей при измерении внутренних размеров сосудов даже простой формы. Хотя при этих измерениях и необходима тщательность, проверка линейки или штангенциркуля представляет собой относительно небольшую проблему. Обычно речь идет о необходимости измерения длин порядка 10 см, и большинство технических линеек позволяют измерять эти расстояния с относительной стандартной неопределенностью значительно меньше 1 %. Таким образом, хотя измерение площади сосуда имеет существенное значение, применяемые средства измерений едва ли требуют особого внимания.

Данная методика устанавливает значение неопределенности в концентрации раствора для градуировки спектрометра, однако, точный порядок применения этого эталона определяется лабораторией. Это обстоятельство учитывается в разделе "валидация".

Выбор и применение соответствующих эталонов

Имеется семь влияющих величин: концентрация кадмия в выщелачивающем растворе, объем раствора, площадь поверхности и коэффициент разбавления – в уравнении измерений, концентрация кислоты, продолжительность и температура – параметры, заданные в качестве условий. Чтобы установить прослеживаемость результата, необходимо установить прослеживаемость этих параметров с адекватной неопределенностью.

- *Концентрация c_0 .* Параметры A_0 , B_0 и B_1 связывают концентрацию кадмия в выщелачивающем растворе (которая вносит наибольший вклад в суммарную неопределенность) с концентрацией кадмия в градуировочных растворах,

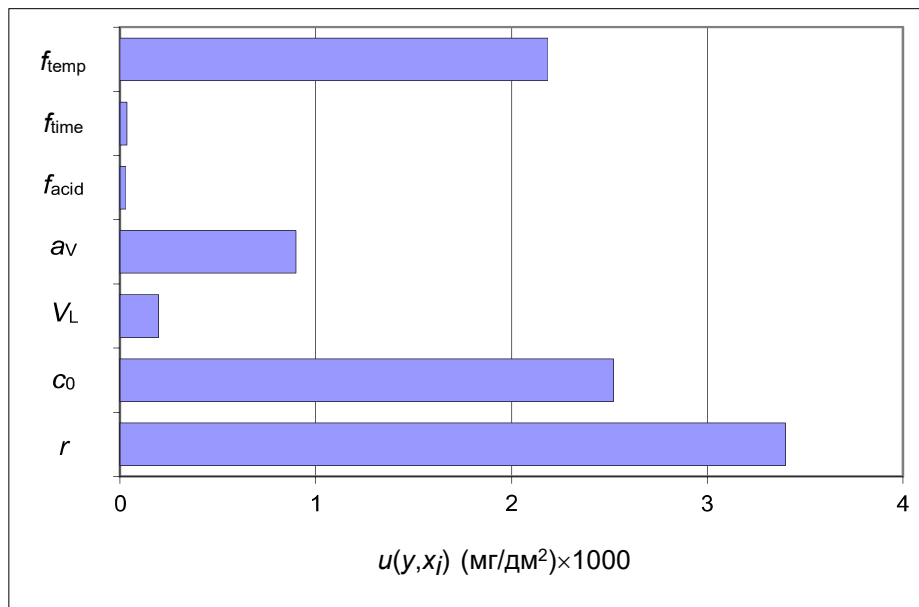
устанавливая прослеживаемость к значениям этих растворов. Эти градуировочные растворы были получены разбавлением исходного раствора (500 ± 1) $\text{мг} \cdot \text{л}^{-1}$ в 4 % уксусной кислоте. Концентрация исходного раствора в соответствии с сертификатом изготовителя прослеживается к стандартному образцу (SRM) Национального института стандартов и технологий (NIST). Измерительные возможности NIST при определении концентрации кадмия в растворе были продемонстрированы в ключевом сличении под эгидой Международного комитета мер и весов (CIPM). Разбавление исходного раствора выполнено с применением мерной стеклянной посуды, производитель которой указал значение объема и допуск. Имелась также информация в отношении процедуры, используемой для установления прослеживаемости к СИ. Градуировочные растворы анализировали методом атомно-абсорбционной спектроскопии, и значения поглощения и концентрации этих растворов использовали для вычисления наклона (B_1) градуировочного графика и отрезка (B_0), отсекаемого на оси ординат, с помощью линейной регрессии по методу наименьших квадратов. Эти действия обеспечивают прослеживаемость значения концентрации c_0 .

- *Объем выщелачивающего раствора V_L* – его измеряют мерным цилиндром. Точность измерения объема мерным цилиндром гарантируется производителем в пределах допуска в соответствии с установленными стандартами на мерную посуду. Таким образом, вполне достаточно того, что мерная посуда приобретена у надежного производителя согласно спецификации. Как всегда, проверка полученной посуды, хотя бы по отношению к имеющимся аналогичным образцам, является вполне разумным мероприятием, необходимым, чтобы обезопасить себя от случайной, пусть и редкой ошибки производителя.
- Измерение длины имеет место тогда, когда мы с помощью линейки наносим отметку на поверхности сосуда на расстоянии 1 мм или 6 мм от его края. Это некритическое измерение, и особая калибровка линейки не требуется. Однако, как мера предосторожности, линейка была проверена с помощью калиброванного штангенциркуля (имеющегося в распоряжении для других измерений) при ее получении в лаборатории.
- a_V – *площадь поверхности сосуда*. Ее измеряют, используя линейку, проверенную, как описано выше.
- d – *коэффициент разбавления пробы*. В данном определении разбавление не применяется, поэтому заключение о прослеживаемости не требуется.
- *Концентрация кислоты*. Стандарт BS 6748:1986 устанавливает значения концентрации кислоты исходя из того, что для приготовления используется ледяная уксусная кислота известной степени чистоты. Поскольку влияние изменений концентрации кислоты невелико (оценка неопределенности основывается на диапазоне степени чистоты, заявленном производителем), никаких дополнительных усилий для достижения прослеживаемости к СИ здесь не требуется.
- *Время*. Продолжительность процесса выщелачивания установлена в стандарте и подлежит контролю. Поскольку время оказывает весьма незначительное влияние на суммарную стандартную неопределенность, продолжительность процесса достаточно контролировать с помощью обычных лабораторных часов, которые нужно лишь иногда проверять по сигналу времени.

- *Температура.* BS 6748:1986 указывает температурный интервал (22 ± 2) °C. Так как влияние температуры представляет собой второй по величине вклад в общую неопределенность, ее необходимо контролировать и измерять с помощью термометра, который проверяется и калибруется производителем один раз в два года. Производитель термометров аккредитован на выполнение этих калибровочных работ. Таким образом, устанавливается прослеживаемость к СИ.

Оценивание неопределенности измерений

Оценивание неопределенности измерений описывается в руководстве Еврахим/СИТАК "Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях" [8]. На следующей диаграмме представлены составляющие неопределенности от различных влияющих величин. (Вклады в неопределенность от времени, температуры и концентрации кислоты связаны с поправочными множителями f , которые вводят в уравнение измерений исключительно с целью оценивания неопределенности [8]).



Библиография

1. ISO/IEC 17025:2017, General requirements for the competence of testing and calibration laboratories ISO, Geneva, (2017).
ГОСТ ISO/IEC 17025-2019. Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий. Стандартиформ: М., 2021.
2. ISO/IEC Guide 99:2007, International vocabulary of metrology - Basic and general concepts and associated terms (VIM) ISO, Geneva, (2007). As JCGM 200:2012 available from <http://www.bipm.org/en/publications/guides/vim.html>.
Международный словарь по метрологии: основные и общие понятия и соответствующие термины. Пер. с англ. и фр. Изд. 2-е испр. – Всерос. науч-исслед. ин-т метрологии им. Д. И. Менделеева, Белорус. гос. ин-т метрологии. – НПО "Профессионал": СПб, 2010.
3. V. J. Barwick and E. Prichard (Eds), Eurachem Guide: Terminology in Analytical Measurement – Introduction to VIM 3 (2011). ISBN 978-0-948926-29-7. Available from <http://www.eurachem.org>.
Терминология аналитических измерений. Введение в VIM 3. Пер. с англ. – Изд. "Лабора": М., 2012.
В 2023 году опубликована новая редакция этого Руководства
4. B. Magnusson and U. Örnemark (Eds), Eurachem Guide: The Fitness for Purpose of Analytical Methods – A Laboratory Guide to Method Validation and Related Topics, (2nd ed. 2014). ISBN 978-91-87461-59-0. Available from <http://www.eurachem.org>.
5. The International System of Units (SI), 8th Edition, 2006 (updated in 2014) (<http://www.bipm.org>).
Международная система единиц. Издание 9-е, 2019. Росстандарт: М., 2019.
6. V. Barwick (Ed), Eurachem/CITAC Guide: Guide to Quality in Analytical Chemistry: An Aid to Accreditation (3rd ed. 2016). ISBN 978-0-948926-32-7. Available from <http://www.eurachem.org> and <http://www.citac.cc>.
7. R. Bettencourt da Silva and A. Williams (Eds), Eurachem/CITAC Guide: Setting and Using Target Uncertainty in Chemical Measurement, (1st ed. 2015). Available from <http://www.eurachem.org>.
8. S. L. R. Ellison and A. Williams (Eds), Eurachem/CITAC Guide: Quantifying Uncertainty in Analytical Measurement, (3rd ed. 2012) ISBN 978-0-948926-30-3. Available from <http://www.eurachem.org>.
Количественное описание неопределенности в аналитических измерениях / Eurachem, CITAC; пер. с англ. 3-го изд. В кн. "Валидация аналитических методик. Неопределенность в аналитических измерениях: руководства для лабораторий". ЦОП "Профессия": СПб, 2016.

9. ISO/IEC Guide 98-3:2008, Uncertainty of measurement - Part 3: Guide to the expression of uncertainty in measurement (GUM:1995), ISO, Geneva, (2008). As JGCM 100:2008 available from <http://www.bipm.org/en/publications/guides/gum.html>.
ГОСТ Р 54500.3–2011. Неопределенность измерения. Часть 3. Руководство по выражению неопределенности измерения. Стандартиформ: М., 2012.
10. B Taylor. NIST Special Publication 811: Guide for the Use of the International System of Units (SI). (U.S. Government Printing Office, Washington, DC, October 1995).
11. ISO 80000-9:2009, Quantities and units - Part 9: Physical chemistry and molecular physics, ISO, Geneva, (2009).
12. ISO Guide 33:2015. Reference materials - Good practice in using reference materials, ISO, Geneva, (2015).
ГОСТ ISO Guide 33–2019. Стандартные образцы. Надлежащая практика применения стандартных образцов. Стандартиформ: М., 2019.
13. EEE/RM/062, The selection and use of reference materials; A basic guide for laboratories and accreditation bodies (2002). Available from <http://www.eurachem.org>.
14. ISO 17034:2016, General requirements for the competence of reference material producers. ISO, Geneva, (2016).
ГОСТ Р ИСО 17034–2021. Общие требования к компетентности производителей стандартных образцов. Российский институт стандартизации: М., 2021.
15. ISO Guide 31:2015, Reference materials – Contents of certificates, labels and accompanying documentation. ISO, Geneva (2015)
ГОСТ ISO Guide 31–2019. Стандартные образцы. Содержание сертификатов, этикеток и сопроводительной документации. Стандартиформ: М., 2019.
16. ISO Guide 35:2017, Reference materials – Guidance for characterization and assessment of homogeneity and stability. ISO, Geneva (2017)
Перевод этой редакции Руководства ISO 35 Размещён на сайте ААЦ «Аналитика» aas-analitica.ru.
17. BS 6748:1986, Specification for limits of metal release from ceramic ware, glassware, glass ceramic ware and vitreous enamel ware. British Standards Institution, London (1986)

Примечание – Дополнительный материал вместе с актуальными ссылками для большинства цитируемых выше источников можно найти в списке литературы на сайте Еврахим <http://www.eurachem.org>.

INTENTIONALLY BLANK

Copyright © 2019

ISBN 978-0-948926-34-1