

【论著】

# 醇类消毒剂中乙醇含量标准物质研究

董晓杰, 杨艳伟, 朱 英

(中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100021)

**摘要** 目的 研究醇类消毒剂中乙醇含量标准物质。方法 采用 7 家实验室合作气相色谱(GC)法,对制备的乙醇标准物质进行定值。对均匀性、稳定性及定值引入的不确定度进行评价。结果 所制备的标准物质的特性量值为 $(69.8 \pm 2.1)\%$ 。均有良好的均匀性和 24 个月内的稳定性。结论 本研究制备的醇类消毒剂中乙醇含量标准物质符合标准物质要求,可用于醇类消毒剂乙醇含量测定。

**关键词** 乙醇;标准物质;气相色谱法;不确定度

中图分类号:R187.1

文献标识码:A

文章编号:1001-7658(2020)01-0013-03

DOI:10.11726/j.issn.1001-7658.2020.01.004

## Study on reference material for ethanol content in alcohol disinfectant

DONG Xiao-jie, YANG Yan-wei, ZHU Ying

(National Institute of Environmental Health, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China)

**Abstract Objective** To study the reference material for the content of ethanol in alcohol disinfectant. **Methods** The characterization of samples prepared was evaluated by gas chromatography with 7 laboratories. The uncertainty introduced by homogeneity, stability and characterization was evaluated. **Results** The characteristic value of the reference material prepared was  $(69.8 \pm 2.1)\%$ . All had good homogeneity and stability within 24 months. **Conclusion** The reference material of the content of ethanol in alcohol disinfectant developed is accordance with the requirement of reference material, and could be used for the determination of ethanol content in alcohol disinfectant.

**Key words** ethanol; reference material; gas chromatography; uncertainty

乙醇是醇类消毒剂最常用的杀菌成分,可用于手和皮肤消毒及相关医疗用品消毒<sup>[1]</sup>。在抽样检测和实验室研究中发现,醇类消毒产品含量测定中缺乏标准物,致使结果与标示含量不符,检测过程缺少有效的质量控制等问题<sup>[2]</sup>。为此,本研究制备乙醇含量标准物质<sup>[3]</sup>,并对所制备的标准物质进行了均匀性、稳定性及定值引入的不确定度进行了评定。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

按照确定的方法制备乙醇含量标准物质样品<sup>[4]</sup>,以 10 mL/瓶装量,储存备用。

试验仪器有气相色谱仪及其配套仪器和试剂,均为国外进口产品。

### 1.2 研究方法

1.2.1 均匀性分析 根据 JJF1006-1994《一级标准物质技术规范》<sup>[5]</sup>要求,随机抽取制备样品 15 瓶,每瓶取 3 份进行瓶间和瓶内均匀性检验。

1.2.2 稳定性分析 按先密后疏的原则,考察在规定的保存条件(20~25℃)下保存 24 个月的长期稳定性;同时考察高温(40℃)及低温(-40℃)下保存 14 d 的短期稳定性。

1.2.3 定值分析 在确保样品均匀且稳定条件下,进行标准物质定值测定。采用多家实验室联合定值方式,使用气相色谱内标标准曲线法进行含量测定<sup>[6]</sup>。

1.2.4 不确定度分析 通过鱼骨图分析,对研究过程可能引入的不确定分量进行估计,并计算标准物质的合成不确定度及扩展不确定度。

## 2 结果

### 2.1 均匀性测定结果

均匀性检验结果表明,本研究制备的乙醇含量标准物质具有良好的均匀性<sup>[4]</sup>;储存期间瓶间均匀

〔基金项目〕 国家科技基础性工作专项(2014YF211000)

〔作者简介〕 董晓杰(1988-),女,内蒙古赤峰人,硕士,助理研究员,从事环境化学及环境卫生学相关研究工作。

〔通讯作者〕 朱英,Email:zhuying0112@sina.com.cn

性和瓶内均匀性都达到设计要求。

### 2.2 稳定性观察结果

2.2.1 长期稳定性 根据 JJG 1343-2012《标准物质定值的通用原则及统计学原理的要求》<sup>[7]</sup>, 采用趋势分析法对标准物质的稳定性监测数据进行计算。由于没有物理或化学模型能够真实地描述消毒剂中乙醇的降解机理, 故选用线性模型作为该候选标准物质的经验模型<sup>[8]</sup>。经对本次制备的标准物进行 7 次稳定性监测结果显示, 监测时间间隔为 24 个月 ( $n=7, t=24$ )。经计算,  $\beta_1 = -0.0309, \beta_0 = 70.50, s(\beta_1) = 0.0151$ 。查得  $t_{(\alpha, n-2)}$  即  $t_{(0.05, 5)}$  为 2.57,  $t \cdot s(\beta_1) = 0.0388$ 。由于  $|\beta_1| < t \cdot s(\beta_1)$ , 表明斜率不显著, 未观测到不稳定性, 即标准物质在观察期内稳定 (表 1)。

表 1 长期稳定性监测及趋势分析结果

样品编号	储存不同时间(月)乙醇浓度(%)						
	1	2	3	6	12	18	24
1号	70.6	70.2	70.6	70.2	70.1	70.0	69.7
2号	70.4	70.6	70.2	70.4	70.3	69.8	69.8
3号	70.6	70.8	70.5	70.4	70.0	69.8	69.8
平均值	70.5	70.5	70.4	70.3	70.1	69.9	69.8
标准差	0.12	0.31	0.21	0.12	0.15	0.12	0.06

2.2.2 -40℃短期稳定性 每个温度水平下分别进行 4 次稳定性监测, 时间间隔为 14 d ( $n=4, t=14$ )。经计算结果显示, 在 -40℃条件下,  $\beta_1 = -0.0138, \beta_0 = 70.43, s(\beta_1) = 0.00372$ 。查  $t$  分布双侧临界值表, 当检验水准  $\alpha$  为 0.05 且自由度为  $n-2$  时, 查得  $t_{(0.05, 2)}$  为 4.30,  $t \cdot s(\beta_1) = 0.0160$ , 具体结果 (表 2)。结果提示, 该标准物质在观察期内稳定性良好。

表 2 -40℃短期稳定性监测及趋势分析结果

样品编号	储存不同时间(d)乙醇浓度(%)			
	0	3	7	14
1	70.4	70.4	70.3	70.3
2	70.4	70.3	70.2	70.2
3	70.5	70.4	70.4	70.2
平均值	70.4	70.4	70.3	70.2
标准差	0.06	0.06	0.10	0.06

2.2.3 40℃短期稳定性 在 40℃条件下,  $\beta_1 = -0.00714, \beta_0 = 70.51, s(\beta_1) = 0.00395, t \cdot s(\beta_1) = 0.0160$ , 具体结果 (表 3)。两种条件下均满足  $|\beta_1| < t \cdot s(\beta_1)$ , 未观测到不稳定性。结果提示, 该标准物质在观察期内稳定性良好。

### 2.3 标准值确定

首先, 采用狄克逊准则来判别每组试验数据中

的可疑值。将各实验室的 9 次测量数据分别按照由小到大的顺序排列得:  $x_1 \leq x_2 \leq \dots \leq x_8 \leq x_9$ , 按照  $r_1 = (x_2 - x_1) / (x_8 - x_1)$  和  $r_9 = (x_9 - x_8) / (x_9 - x_2)$  计算  $r_1$  和  $r_9$ , 并查出  $f_{(0.5, 9)} = 0.564$ 。经计算结果表明, 7 家实验室的  $r_1, r_9$  值均小于  $f_{(0.5, 9)}$ , 表明各实验室数据均无异常值, 所有数据均保留。其次, 汇总 7 家实验室共计 63 个数据, 根据达戈斯提诺法进行正态性检验。计算得  $Y = -2.14$ , 查表得  $a - a(P = 0.95)$  为  $-2.68 \sim 1.13$ ,  $Y$  值介于  $a - a$  之间, 故汇总后的数据 ( $n=63$ ) 符合正态分布。

表 3 40℃短期稳定性监测及趋势分析结果

样品编号	储存不同时间(d)乙醇浓度(%)			
	0	3	7	14
1	70.4	70.5	70.3	70.5
2	70.6	70.5	70.5	70.4
3	70.5	70.6	70.5	70.4
平均值	70.5	70.5	70.4	70.4
标准差	0.10	0.06	0.10	0.15

根据科克伦等精度检验准则, 对定值数据进行等精度检验。根据科克伦准则, 显著性水平  $\alpha = 0.05$ , 7 家实验室  $m=7$ , 测试数据  $n=9$  时, 临界值  $C_{(0.05, 7, 9)}$  为 0.3384, 计算得  $C = 0.2823, C \leq C_{(\alpha, m, n)}$ , 表明各组数据之间为等精度。再将符合等精度的 7 组数据的平均值视为单次测量值构成一组新的测量数据, 再次采用狄克逊准则进行检验, 结果表明无异常值。计算得总平均值为 69.8%, 总标准偏差为 0.51%。结果提示, 本研究制备的乙醇含量标准物质多家实验室合作定值具有一致性, 结果详见表 4。

表 4 醇类消毒剂中乙醇含量标准物质定值结果

测量次数	实验室代码乙醇含量质量分数(%)						
	1	2	3	4	5	6	7
1	68.9	69.2	69.3	69.2	69.2	70.4	70.3
2	69.1	69.3	69.3	69.3	69.3	70.4	70.3
3	69.2	69.4	69.3	69.3	69.3	70.5	70.4
4	69.4	69.5	69.4	69.4	69.4	70.5	70.5
5	69.4	69.5	69.5	69.4	69.5	70.5	70.5
6	69.4	69.6	69.5	69.5	69.6	70.6	70.6
7	69.5	69.6	69.6	69.5	69.7	70.6	70.7
8	69.7	69.7	69.7	69.6	69.8	70.7	70.7
9	69.8	69.9	69.8	69.7	69.9	70.7	70.7
均值	69.4	69.5	69.5	69.4	69.5	70.5	70.5
标准偏差 SD	0.282	0.211	0.183	0.158	0.244	0.113	0.164

### 2.4 不确定度分析结果

2.4.1 不均匀性引入的不确定度 根据均匀性检验结果, 组间方差  $s_1^2 = 0.1586$ , 组内方差  $s_2^2 = 0.1040$ , 瓶间标准偏差的估计值  $S_{bb} = 0.13\%$ <sup>[4]</sup>。

本标准物质的  $s_1^2 > s_2^2$ , 重复性标准偏差  $S_r = \sqrt{S_2^2} = 0.32\%$ 。为反映重复性标准偏差相对较大的情况, 需要计算重复性标准偏差  $S_r$  对瓶间标准偏差  $S_{bb}$  的影响  $S'_{bb}$ 。  $S'_{bb} = \sqrt{\frac{S_2^2}{n}} \cdot 4 \sqrt{\frac{2}{v_{s_2}}} = 0.20\%$ , 即  $S_{bb} < S'_{bb}$ , 故将  $S'_{bb}$  作为瓶间标准偏差上限。瓶间不均匀性导致的不确定度分量  $u_{bb} = s'_{bb} = 0.20\%$ , 相对标准不确定度  $u_{rel}(bb) = 0.20/69.8 = 0.29\%$ 。

2.4.2 不稳定性引入的不确定度 由稳定性引入的不确定度  $u_s = s(\beta_1) \cdot X$ , 其中  $s(\beta_1)$  是  $\beta_1$  的标准偏差;  $X$  是给定的保存期限。经计算, 长期稳定性 ( $X = 24$  个月) 引入的不确定度为  $0.36\%$ , 低温短期稳定性 ( $X = 14$  d) 引入的不确定度为  $0.05\%$ , 高温短期稳定性 ( $X = 14$  d) 引入的不确定度为  $0.06\%$ 。不稳定性引入的合成不确定度为  $0.37\%$ , 相对标准不确定度为  $u_{rel}(s) = 0.37/69.8 = 0.53\%$ 。

2.4.3 定值引入的不确定度 定值过程引入的不确定度由 A 类不确定度  $u_A$  和 B 类不确定度  $u_B$  两部分组成。A 类不确定度是通过统计测量数据得到的, 反映测量重复性引入的不确定度, B 类不确定度是通过借助可利用的信息, 进行科学分析判断得到的, 反映测量全过程中每个环节引入的不确定度<sup>[9]</sup>。①A 类不确定度: 本标准物质采用多家实验室合作定值方式, 经统计分析, 测定数据服从正态分布, 且将各家定值结果平均值作为一组新的测量值时, 数据符合等精度, 则不确定度 A 类分量为  $u_A = \sqrt{\sum_{i=1}^m (\bar{X} - \bar{\bar{X}})^2 / m(m-1)}$ ; 式中, 总平均值  $\bar{\bar{X}}$  为  $69.8\%$ , 各家结果平均值详见表 4,  $m = 7$ , 经计算由重复测量引入的 A 类不确定度  $u_A = 0.20\%$ , 相对标准不确定度  $u_{rel}(A) = 0.29\%$ 。②B 类不确定度: 定值过程引入的 B 类相对不确定度  $u_{rel}(B) = 1.29\%$ <sup>[6]</sup>。③合成定值不确定度:  $u_{rel}(GC) = \sqrt{u_{rel}(A)^2 + u_{rel}(B)^2} = 1.33\%$ 。

2.4.4 合成标准不确定度 标准物质的相对不确定度由不均匀性引入的不确定度、不稳定性引入的不确定度和定值引入的不确定度分量按下式合成后给出:  $u_{rel} = \sqrt{u_{rel}(bb)^2 + u_{rel}(s)^2 + u_{rel}(GC)^2} = 1.47\%$ 。

2.4.5 扩展不确定度 相对扩展不确定度:  $U_{rel} = k \times u_{rel} = 3.0\%$ , 其中  $k$  为由置信概率和自由度决定的包含因子, 这里取  $k = 2$ 。扩展不确定度:  $U = 69.8\% \times U_{rel} = 2.1\% (k = 2)$ 。

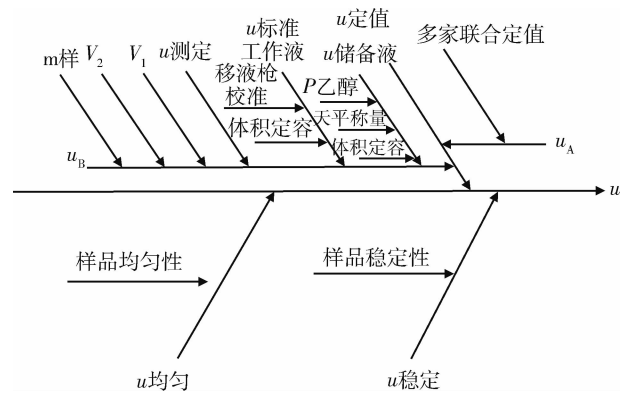


图 1 醇类消毒剂中乙醇含量标准物质不确定度来源图

### 3 讨论

本标准物质的标准值以乙醇质量分数计为  $69.8\%$ , 扩展不确定度为  $2.1\% (k = 2)$ , 标准物质的特性量值表达为  $(69.8 \pm 2.1)\% (k = 2)$ 。

本次研究的醇类消毒剂中乙醇含量标准物质具有良好的均匀性及稳定性, 定值结果及不确定度符合标准物质要求。在研究过程中充分考虑了目前国内相关限量要求和检测方法特点, 可用于醇类消毒剂中乙醇含量检测分析方法的评价、分析过程的质量控制及实验室能力考核等, 有助于消毒剂市场监督和管控工作的开展。

### 参考文献

- [1] 银燕, 张聿为. 醇类消毒剂及其制剂的发展[J]. 中国消毒学杂志, 2013, 30(11): 1062-1065.
- [2] 王宁生. 消毒产品生产企业及其卫生许可制度存在缺陷的调查[J]. 中国消毒学杂志, 2010, 27(5): 608-609.
- [3] 陈钰, 程义斌, 孟凡敏, 等. 国内外标准物质发展现状[J]. 环境卫生学杂志, 2017, 7(2): 156-163.
- [4] 董晓杰, 朱英. 乙醇消毒剂标准物质研制及均匀性不确定度评定[J]. 中国消毒学杂志, 2016, 33(3): 212-214.
- [5] 国家标准物质研究中心. JJF 1006-1994 一级标准物质技术规范[S]. 1994.
- [6] 董晓杰, 董兵, 朱英. 气相色谱内标法测定消毒剂中乙醇含量的不确定度评定[J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34(12): 1096-1099.
- [7] 国家质量监督检验检疫总局. JJF 1343-2012 标准物质定值通用原则及统计学原理[S]. 2012.
- [8] 韩永志. 标准物质的稳定性监测及评价[J]. 化学分析计量, 2001, 10(4): 37-39.
- [9] 李红梅. 标准物质质量控制及不确定度评定[M]. 北京: 中国质检出版社, 2014: 52.

(收稿日期: 2019-08-16)