
Руководство для собственного приготовления материалов контроля качества (QCMs)

Guidance for in-house preparation of quality control materials (QCMs)

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO Guide 80:2014

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/da6a8a8a-8307-465f-b80b-6275c9d719d1/iso-guide-80-2014>



iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

ISO Guide 80:2014

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/da6a8a8a-8307-465f-b80b-6275c9d719d1/iso-guide-80-2014>



ДОКУМЕНТ ЗАЩИЩЕН АВТОРСКИМ ПРАВОМ

© ISO 2014

Все права сохраняются. Если не задано иначе, никакую часть настоящей публикации нельзя копировать или использовать в какой-либо форме или каким-либо электронным или механическим способом, включая фотокопии и микрофильмы, без предварительного письменного согласия офиса ISO по адресу, указанному ниже, или членов ISO в стране регистрации пребывания.

ISO copyright office
Case postale 56 • CH-1211 Geneva 20
Tel. + 41 22 749 01 11
Fax + 41 22 749 09 47
E-mail copyright@iso.org
Web www.iso.org

Опубликовано в Швейцарии

Содержание	Страница
Предисловие	5
Введение	6
1 Область применения	1
2 Нормативные ссылки	1
3 Термины и определения	2
4 Материалы контроля качества (QCMs)	2
5 Применения материалов контроля качества (QCMs)	2
6 Шаги в самостоятельном приготовлении материалов контроля качества (QCMs)	3
7 Спецификация материала	4
7.1 Тип матрицы, сопоставление и коммутативность (переместительность)	4
7.2 Свойства и значения свойств	5
7.3 Размер единицы величины	5
7.4 Общее количество материала навалом	5
8 Приготовление материалов контроля качества (QCMs)	5
8.1 Поиск исходного поставщика валового количества материала	5
8.2 Обработка материала	6
8.3 Подразделение и упаковывание	8
9 Однородность	10
9.1 Общее представление	10
9.2 Аналитический подход	11
9.3 Статистическая обработка данных однородности	11
10 Снятие характеристик и оценка значений	13
11 Стабильность	14
11.1 Общее представление	14
11.2 Оценивание стабильности	14
11.3 Назначение даты истечения срока годности для QCM	15
12 Транспортировка	15
13 Документация для материалов контроля качества (QCMs)	15
13.1 Общие положения	15
13.2 Сопроводительная информация с материалами контроля качества (QCMs)	15
13.3 Нанесение этикеток на единицу величины QCM	16
13.4 Полезная информация, которую надо сохранять	16
14 Хранение	17
14.1 Общие положения	17
14.2 Мониторинг условий хранения	17
15 Использование материалов контроля качества (QCMs)	17
15.1 Общие положения	17
15.2 Минимальный размер образца или пробы	17
15.3 Способ перемешивания	17
15.4 Коррекция сухой массы	18
15.5 Хранение материалов контроля качества в открытых контейнерах	18
Приложение А (информативное) Изучение на примере случая 1 — Приготовление QCM из угля	19

Приложение В (информативное) Изучение на примере случая 2 — Приготовление геологических или металлургических материалов контроля качества (QCMs).....	21
Приложение С (информативное) Изучение на примере случая 3 — Приготовление пшеничной муки, обогащенной фолиевой кислотой для материала контроля качества (QCM)	28
Приложение D (информативное) Изучение на примере случая 4 — Материал контроля качества боксита (QCM).....	34
Приложение E (информативное) Изучение на примере случая 5 — Фармацевтические эталонные стандарты.....	39
Приложение F (информативное) Изучение на примере случая 6 — Приготовление материалов для тестирования “бромата в воде”	45
БИБЛИОГРАФИЯ	52

iTeh STANDARD PREVIEW
(standards.iteh.ai)

[ISO Guide 80:2014](https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/da6a8a8a-8307-465f-b80b-6275c9d719d1/iso-guide-80-2014)

<https://standards.iteh.ai/catalog/standards/sist/da6a8a8a-8307-465f-b80b-6275c9d719d1/iso-guide-80-2014>

Предисловие

Международная организация по стандартизации (ISO) является всемирной федерацией национальных организаций по стандартизации (комитетов-членов ISO). Разработка международных стандартов обычно осуществляется техническими комитетами ISO. Каждый комитет-член ISO, заинтересованный в деятельности, для которой был создан технический комитет, имеет право быть представленным в этом комитете. Международные организации, правительственные и неправительственные, имеющие связи с ISO, также принимают участие в работах. Международная организация по стандартизации (ISO) непосредственно сотрудничает с Международной электротехнической комиссией (IEC) по всем вопросам электротехнической стандартизации.

Методики, использованные для разработки настоящего документа и других документов, предназначенных для поддержки ISO Guide 80, изложены в Части 1 Директив ISO/IEC. В частности, следует отметить разные критерии одобрения для разных типов документов ISO. Проект настоящего документа составлен в соответствии с редакционными правилами в Части 2 Директив ISO/IEC (смотрите www.iso.org/directives).

Следует иметь в виду, что некоторые элементы настоящего международного стандарта могут быть объектом патентных прав. Международная организация по стандартизации не может нести ответственность за идентификацию какого-либо одного или всех патентных прав. Подробности любых патентных прав во время разработки документа будут даны во введении и/или в перечне патентных деклараций, которые были получены в ISO (смотрите www.iso.org/patents).

Любое торговое название товара, использованное в настоящем документе, дается для удобства пользователей и не означает его одобрение для продажи.

Что касается объяснения значения специфических терминов и выражений ISO, относящихся к оценке соответствия, а также информации о приверженности ISO принципам ВТО в Технических Барьерах Торговле (ТБТ), то смотрите следующий унифицированный указатель информационного ресурса (URL): Предисловие – Дополнительная информация.

Комитет, ответственный за настоящий документ, - это ISO/REMCO, Комитет по эталонным материалам (задачей которого является разработка руководящих документов по приготовлению, характеристике, сертификации и использованию эталонных материалов (reference materials – RMs) и компетентная оценка производителей эталонных материалов).

Введение

Эталонные материалы (RMs) широко используются в измерительных лабораториях для разнообразных целей. Поэтому важно признать, что следует использовать материалы, наиболее соответствующие для конкретного применения. Сертифицированные эталонные материалы (CRMs), т.е. такие материалы, которые имеют значения свойств и связанные неопределенности, заданные метрологическими действительными методами, используются первоначально для оценки достоверности методов и проверок, обеспечивающих метрологическую прослеживаемость.

Приготовление эталонных материалов для метрологического контроля качества (*т.е. контроля качества измерений, а не продуктов*) является важным действием, которое дает возможность получать материалы, пригодные для повседневной демонстрации, что конкретная измерительная система (или ее часть) находится под статистическим контролем. Для таких материалов не требуется определение характеристик метрологическими действительными методами. Они могут быть приготовлены “самостоятельно”, т.е. штатным персоналом лаборатории, который осведомлен о поведении эталонных материалов, чтобы выполнять специальные требования контроля качества.

Эталонные материалы, достаточно гомогенные и стабильные, необходимы для метрологических целей контроля качества, например, демонстрации, что измерительная система находится под статическим контролем, функционирует, как ожидалось, и дает надежные результаты, в случаях, когда истинность результата измерения не является критической. Разные отрасли промышленности используют разную терминологию, чтобы характеризовать такие материалы (например, собственные эталонные материалы, материалы контроля качества - QCMs, контрольные пробы и т.д.). В настоящем Руководстве термин “Материалы Контроля Качества” используется для упрощения повторяемости.

В то время как CRMs изготавливаются авторитетными производителями эталонных материалов и продаются на рынке, QCMs часто делаются лабораторией для своего собственного внутреннего применения. Они часто характеризуются только для ограниченной области применения (ограниченного числа значений свойств) и для специфических лабораторных применений.

Обоснованием необходимости QCMs может быть один или комбинация следующих факторов:

- иметь эталонный материал (RM), представляющий как можно близко образцы планового или повседневного использования, который подходит для контроля качества;
- иметь подходящий повседневный эталонный материал (RM), чтобы дополнять имеющийся на рынке и доступный сертифицированный эталонный материал (CRM);
- отсутствие подходящего сертифицированного эталонного материала (CRM);
- в случае, когда для определенного применения не требуется материал, имеющий полные характеристики сертифицированного эталонного материала (например, прослеживаемость и неопределенность для заданных значений свойств).

Материалы контроля качества есть эталонные материалы, для производства которых применяются требования ISO Guide 34^[1]. Однако, если материал используется только в лаборатории, которая его приготовила, то некоторые требования (например, транспортная стабильность) могут быть ослаблены. Приготовление QCM имеет отношение к тому, что CRM и те организации, которые приготавливают материалы контроля качества, могут, при желании, обратиться к ISO Guides 34^[1] и 35^[2] для дальнейшего руководства. В зависимости от ситуации, настоящее Руководство ссылается на уместные части упомянутых выше документов.

Признается, что целью многих лабораторий, которым требуются сертифицированные эталонные материалы, является минимизация времени и усилий, необходимых для приготовления таких материалов. Поэтому многие лаборатории используют образцы реальных продуктов, для которых имеется источник доступных аналитических данных. Изучения на примере одного случая включаются как приложения к этому руководящему документу. Они дают примеры, как такие данные могут быть обработаны, чтобы подтвердить пригодность определенных материалов.

Руководство для собственного приготовления материалов контроля качества (QCMs)

1 Область применения

Настоящее Руководство излагает в общих чертах существенные характеристики эталонных материалов для целей контроля качества (quality control – QC). Оно дает описание процессов, с помощью которых эталонные материалы могут быть приготовлены компетентным штатным персоналом внутри организации, где эталонные материалы планируется использовать (т.е. где исключается нестабильность из-за условий транспортировки). Содержание настоящего Руководства применяется к внутренне стабильным материалам, которые можно перевозить в другие места без риска значимого изменения в значениях свойств, представляющих интерес.

Первичными пользователями этого Руководства является персонал лаборатории, которому нужно готовить и использовать эталонные материалы для специальных применений контроля качества внутри лаборатории. Приготовление материалов контроля качества (quality control materials – QCMs), когда транспортировка является необходимым компонентом цепочки поставок, например, для лабораторий, расположенных в разных местах, или для схем квалификационных испытаний, следует осуществлять в соответствии с уместными требованиями документов ISO Guides 34^[1] и 35.^[2]

Описание производства эталонных материалов (reference materials - RMs), изложенное подробно в ISO Guide 34^[1] и ISO Guide 35^[2], также является приемлемым для приготовления материалов контроля качества (QCMs). Однако требования для QCMs “собственного” приготовления менее строгие, чем для приготовления сертифицированных эталонных материалов (certified reference material - CRM). В процессе приготовления QCMs следует оценивать однородность, стабильность и ограниченные характеристики материала, чтобы обеспечивать индикацию значений его уместных свойств и их изменений заранее до использования. Настоящий документ дает критерии качества, которым материал должен отвечать, чтобы считаться пригодным для целей демонстрации, что система измерений находится под статистическим контролем. Руководство по использованию таких материалов, например, составлению таблиц контроля качества, адекватно охвачено в документах ^[3], ^[4], ^[5], ^[6] и не включено в настоящее Руководство.

Макет и структура настоящего Руководства дает общую информацию приготовления QCMs в основных главах, а в приложениях рассматриваются специальные исследования на примере конкретных случаев, охватывающих ряд отраслей. Рассмотрения конкретных случаев не являются полными “инструкциями технологического процесса”, но включаются для того, чтобы выделить некоторые ключевые предположения для приготовления QCMs. Рассмотрения конкретных случаев изменяются по сложности и детализации, включая терминологию, связанную с определенной отраслью, но они дают область информации, которую персонал лаборатории может извлекать для себя из этих случаев.

Ожидается, что те, кто вовлечен в приготовление QCM, будут иметь некоторое знание типа материала, который надо готовить, и осознают любые потенциальные проблемы вследствие влияний матрицы, загрязнения и т.д.

2 Нормативные ссылки

Следующие ссылочные документы являются обязательными для применения настоящего документа. Для устаревших ссылок применяется только цитируемое издание. Для недатированных ссылок применяется последнее издание ссылочного документа (включая поправки).

ISO Guide 30, *Эталонные материалы. Выборка терминов и определений*

ISO/IEC Guide 99, *Международный словарь по метрологии. Основные и общие концепции и ассоциированные термины (VIM)*

ISO 3534 -1, *Статистика. Словарь и символы. Часть 1. Общие статистические термины и термины, используемые в теории вероятности*

3 Термины и определения

В настоящем документе используются термины и определения стандартов ISO Guide 30^[7], ISO/IEC Guide 99^[8] и ISO 3534 -1^[9], а также следующие.

3.1

индикационное значение

indicative value

значение количества или свойства, включенное в сертификат CRM или иным образом полученное, которое предусматривается только для информации (т.е. не сертифицируется производителем или организацией по сертификации)

Примечание для ввода Значения, назначенные для материалов контроля качества (QCMs), могут быть только указывающие о том, что они не имеют метрологической прослеживаемости. В ISO Guide 30:1992^[7] используется термин “не аттестованное значение”, чтобы характеризовать значение количества только для информации.

4 Материалы контроля качества (QCMs)

Термин “материал контроля качества” или “QCM” был придуман в этом Руководстве исключительно для того, чтобы упростить повторяемые ссылки на материалы, используемые в плановом порядке для оценки точности испытательных методик. Он не предназначается для определения нового класса эталонных материалов. На такие материалы по-разному ссылаются в открытой литературе, например, как на “собственные эталонные материалы”, “образцы или пробы контроля качества”, “контрольные пробы”, “учрежденные образцы” и т.д.

В случае, когда подходящий сертифицированный эталонный материал (CRM) не существует, лаборатории могут использовать QCMs, чтобы оценить повторяемость / промежуточную точность / воспроизводимость результата измерения. Материалы контроля качества (QCMs) не могут быть использованы, чтобы установить метрологическую прослеживаемость или подлинность результата измерения.

Рекомендуется, чтобы материалы контроля качества (QCMs) всегда соответствовали основным требованиям любого эталонного материала, т.е. они должны быть достаточно однородными и стабильными в том, что касается свойств, представляющих интерес. Уровень однородности следует иметь меньше ожидаемого среднеквадратического отклонения процесса измерения или значения установленного критерия, по которому функционирование лаборатории или “нормирование” результатов оценивается как приемлемое. Следует обеспечивать стабильность QCM в течение времени, которое, по меньшей мере, является настолько продолжительным, что его хватает для периода, в течение которого планируется использовать определенный материал контроля качества.

5 Применения материалов контроля качества (QCMs)

Главная функция QCMs – это обеспечить лаборатории экономными средствами для периодической проверки точности их плановых испытательных методик или процедур (например, ежедневно, еженедельно или ежемесячно).

В то время как CRMs могут во всех случаях заменять QCMs, сами материалы контроля качества не являются заменами CRMs; они являются их дополнением, имея специфическую, ограниченную цель в процессе измерения. Сертифицированные эталонные материалы (CRMs), изготовленные согласно принципам ISO Guide 34^[1], являются весьма важными для учреждения концепции метрологической прослеживаемости достоверным образом и обеспечения самого высокого норматива в том, что касается эталонных материалов. К материалам контроля качества (QCMs) не предъявляется требование, чтобы они имели метрологические прослеживаемые назначенные значения. Соответственно, материалы контроля качества (QCMs) не могут быть использованы для установления метрологической прослеживаемости и предварительного расчета неопределенности. Чтобы проверять достоверность метода и приблизительно рассчитывать неопределенность, материалы контроля качества могут быть использованы в ограниченной степени (например, для приблизительного расчета точности как части общей погрешности измерения).

Использования QCMs включают (без дальнейшего ограничения) следующее:

- приготовление контрольных таблиц качества (QC charts), чтобы демонстрировать контроль процесса измерения в лаборатории или подтвердить эффективность процесса контроля качества в лаборатории за период времени;
- сравнение результатов (например, от двух или более серий родственных образцов за короткий или растянутый период времени, когда известно, что сам измерительный процесс изменяется);
- разработка метода, чтобы установить непротиворечивость (для проверки достоверности, что следует использовать сертифицированный эталонный материал);
- проверки функционирования измерительных приборов;
- исследования повторяемости и воспроизводимости – повторное использование за растянутый период времени, измерительные приборы, операторы и т.д., чтобы приблизительно рассчитать долгосрочную воспроизводимость или устойчивость измерения или лаборатории к нежелательным, но возможным воздействиям;
- в качестве контрольных образцов – например, чтобы подтвердить степень эквивалентности результатов измерений от двух или больше лабораторий (например, провайдера и пользователя) в случае, когда материалы являются внутренне стабильными;
- проведение измерений разными операторами;
- воздействие любых изменений в условиях окружающей среды (например, температуры, влажности).

В случае подтверждения, что процесс измерения находится под статистическим контролем [3], [4], [5], [6], приемлемость функционирования лаборатории, как правило, оценивается путем сравнения среднеквадратического отклонения или ряда отдельных результатов для материала контроля качества (QCM) с заранее установленным критерием. Если выявляется недостаток контроля процесса измерения, то в лаборатории нужно предпринять соответствующее действие. В простейшем случае можно повторить “подозрительные” измерения, может быть, сразу за повторной поверкой измерительных приборов.

Более глубокое обсуждение использований материалов контроля качества можно найти в ISO Guide 33.^[10]

Независимо от планируемого использования, необходимо оценивать однородность и стабильность материала контроля качества (QCM).^[11]

6 Шаги в самостоятельном приготовлении материалов контроля качества (QCMs)

Фундаментальная цель QCMs – это обнаруживать изменение. Вообще, более прагматичные и менее строгие протоколы могут быть использованы для шагов стабильности и однородности, чтобы подвести баланс между расходом на разработку материала, с одной стороны, и использованием материала по назначению, с другой.

Для производства эталонного материала требуется уровень технической и организационной компетенции. Признается, что во многих случаях “собственные” QCMs будут приготовлены технически компетентным персоналом, имеющим знания об используемых материалах/процессах.

Ключевые шаги, вовлеченные в собственное приготовление типичного материала контроля качества (QCM), суммированы в блок-схему на Рисунке 1, а их более подробное описание дается в ссылках [12] и [13]. Материалы могут быть получены от источников третьей стороны, технологически обработаны, разделены на части и упакованы третьими сторонами, если они имеют специализированное оборудование и/или экспертизу. Материалами могут быть даже продукты, которые являются коммерчески доступными и удовлетворяют спецификацию пользователя (например, пищевые продукты, доступные в определенных единицах измерения от одной производственной партии).



Рисунок 1 — Ключевые шаги в приготовлении типичного материала контроля качества (QCM)

ПРИМЕЧАНИЕ Любой из этих шагов может быть выполнен путем заключения субдоговора с технически компетентным субподрядчиком.

7 Спецификация материала

Ключевые критерии в спецификации и выборе QCM заключаются в том, чтобы материал был как можно ближе к реальным образцам и доступным в подходящих количествах.

7.1 Тип матрицы, сопоставление и коммутативность (переместительность)

В общих чертах, неопределенности, ассоциированные с результатом измерения, возрастают от двух главных стадий методики измерения:

- приготовление образца, включающее в себе варку, экстракцию, очистку и т.д.;
- измерение свойства в приготовленном образце с помощью подходящей технологии.

Область применения и пригодность матричного эталонного материала является важным вопросом для рассмотрения, как с точки зрения производства, так и использования всех эталонных материалов.

Матрицу QCM следует делать одинаковой или как можно подобной матрице образцов для плановых испытаний, так что удовлетворительный результат для QCM является неподдельно индикативным удовлетворительным результатом для испытываемых образцов. Это совпадение матриц требует некоторого знания аналитического метода, используемого на образцах для плановых испытаний, так что можно судить в отношении степени изменения физических/химических свойств образца и исследуемых матриц, которые могут быть причиной их разного реагирования в конкретной методике измерения. Например, сублимированная сушкой пищевая матрица может относиться по-разному в течение анализа к подобному пищевому продукту с более высоким содержанием влаги.

Как правило, материалы контроля качества (QCMs) готовятся для специальных целей, а свойства материалов могут близко совпадать с анализируемыми образцами.

Коммутативность имеет особое значение в клинической химии, ее описание дано в Руководящем указании^[14].

На практике часто стимулом для приготовления QCM может быть отсутствие адекватных матричных материалов контроля качества (CRMs). Поэтому производитель QCM будет использовать данную

специфическую комбинацию матрицы/свойства, а совпадение не является проблемой для рассмотрения на данный момент.

7.2 Свойства и значения свойств

Так как для любого эталонного материала следует характеризовать материал контроля качества (QCM) в отношении тех свойств, которые представляют определенную важность в измерении образцов для плановых испытаний. Рекомендуется, чтобы свойства материала контроля качества (QCM) были как можно больше сходными с теми свойствам, которые ожидаются в испытываемых образцах. Для этого может потребоваться некоторый предварительный скрининг измерений на ряде отобранных для испытаний материалов, чтобы иметь возможность выбора наиболее подходящего материала.

7.3 Размер единицы величины

Размер единицы величины есть количество материала, которое составляет единицу готового материала контроля качества, распределенного по бутылкам (или другим контейнерам для хранения). Когда осуществляется приготовление QCM, то размер отдельных единиц величины QCM следует базировать на вероятном использовании, т.е. на том количестве материала, которое необходимо, чтобы проводить запланированные измерения, а также следует исходить из того, достаточно ли материала содержат "бутылочные" единицы для одного анализа или многократных измерений.

7.4 Общее количество материала навалом

Расчетная оценка требуется в отношении общего валового количества того материала, который следует брать из определенного источника. В принципе оценку источника можно делать путем рассмотрения следующего:

- число единиц величины в год, которое необходимо для работы лаборатории,
- размер единицы величины,
- полезный выход приготовления,
- количество материала, которое можно легко сделать однородным,
- длительность времени поставки, которую надо поддерживать, и предполагаемая стабильность материала,
- тип и объем необходимого помещения для хранения.

8 Приготовление материалов контроля качества (QCMs)

8.1 Поиск исходного поставщика валового количества материала

Поиск исходного поставщика и технологическая обработка валового количества материалов для приготовления QCM может сначала казаться трудной задачей, особенно в случаях, когда материал требуется в больших количествах. Однако имеется ряд вариантов, которые могут быть доступными, в том числе:

- избыточный материал, из которого можно отбирать образцы или пробы;
- правильная весовая формулировка.

Технологическая обработка валового количества материала может иметь значимые расходные последствия для приготовления QCMs, поэтому следует использовать простые прямые методы обработки для обеспечения рентабельного приготовления QCM. Точные методики приготовления, необходимые для конкретного материала контроля качества (QCM), будут зависеть от природы матрицы и свойств, представляющих интерес.

Вообще жидкие матричные материалы контроля качества (QCMs) намного легче изготовить по сравнению с их твердыми дубликатами. Главная причина этого заключается в том, что гомогенные жидкости могут быть легче получены на довольно простом оборудовании (например, в больших смесительных контейнерах, оснащенных лопастными или магнитными мешалками). Жидкость легко всплескивается, фильтруется и смешивается с добавками и стабилизаторами. Соответствующие процессы для твердых материалов, дробление, измельчение, смешивание и просеивание являются более трудными для достижения однородности, особенно для величин больше 20 кг. Эти технологии требуют значимых вложений в основное капитальное оборудование, если рассматривается приготовление QCM в большом количестве.

Во время приготовления как жидких, так и твердых материалов весьма важно предотвращать загрязнение субстанциями, которые могут потенциально мешать намеченному процессу измерения (например, подобный материал или загрязнение пустой пробы). Отсюда следует, что все бутылки, мелкая стеклянная посуда и колбы должны быть тщательно очищены и высушены перед заполнением, чтобы устранить возможные загрязнения.

При поиске источника поставки биологических материалов, например, для контроля методов измерения в медицинских лабораториях, необходимо рассмотреть следующие специальные вопросы:

- этика удержания и использования образцов, оставшихся от пациентов, для приготовления QCMs;
- законные обязательства удержания и использования образцов, оставшихся от пациентов, которые куплены для приготовления QCMs;
- медицинским лабораториям, создающим QCMs, необходимо иметь высокую степень уверенности в истинности взятого материала, чтобы избежать путаницы в идентификации организмов;
- материалы, полученные от источника для приготовления QCM, следует тщательно отсеивать с точки зрения потенциальных рисков для нанесения вреда здоровью, особенно в случае, когда приготовление включает использование загрязненных высевок или имеет потенциал для аэрозольной формации.

8.2 Обработка материала

8.2.1 Общие положения

Как только валовое количество материала получено от источника поставки, то существует ряд стадий обработки, которые необходимо провести для гарантии, что материал имеет подходящую однородность и стабильность для его применения по назначению. Описание некоторых общепринятых процессов дается в следующих подпунктах.

8.2.2 Сушка

Удаление воды делает матричные материалы более легкими для обращения и также улучшает их кратковременную и долговременную стабильность. Сушка почвенных или подобных матриц может быть проведена на температуре окружающей среды или повышенной температуре в зависимости от свойств, представляющих интерес, так как более летучие компоненты могут быть частично потеряны на повышенных температурах. Удаление воды также снижает вероятность формирования микробного роста, которое является особой проблемой с биологическими материалами. Сушка сублимацией является технологией, которая полезна для приготовления QRM с чувствительными к температуре свойствами или для приготовления матриц.

8.2.3 Дробление и измельчение

Для твердых веществ часто необходимо применять некоторые формы дробления, измельчения и снижения размера гранул для обеспечения одинакового размера частиц и улучшения однородности. Для больших валовых величин эти процессы являются медленными, может потребоваться несколько дней для их завершения. Следует проявлять осторожность, чтобы не внести загрязнение во время процесса измельчения. Следует также принимать во внимание аспекты здоровья и безопасности при измельчении большого количества твердых частиц, которые могут иметь токсичные компоненты, Криогенное измельчение на $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$

(твердый CO₂) или -196 °C (жидкий N₂) может быть необходимо для полимерных, биологических, масляных/жирных и термически неустойчивых материалов.

8.2.4 Просеивание

Просеивание часто проводится после дробления и измельчения, чтобы улучшить однородность материала. Материалы из твердых частиц, например, почвы, руды, зола и земные биологические материалы пропускаются через стандартное сито, чтобы отделить крупные частицы, которые превышают предписанный размер.

Однако просеивание изменяет состав матрицы. Если большая фракция отделяется с помощью просеивания, то концентрация аналита, т.е. вещества, которое должно быть определено или измерено, может измениться и матрица не будет больше отражать состав образцов или проб для периодических испытаний.

8.2.5 Смешивание и перемешивание

Валовое количество твердого материала следует гомогенизировать путем тщательного смешивания, используя, например, вращательный миксер, шейкер и перемешивание с доньшка на крышку. Такое смешивание применяется после дробления, измельчения и просеивания.

Перемешивание двух или более материалов с достаточно сходными матричными компонентами и разными значениями свойств может давать возможность приготовления материалов контроля качества (QCMs) с заданными значениями свойств. Оно также позволяет создавать ряд подобных QCMs, охватывающих диапазон значений свойств, или приготавливать QCMs из существующих эталонных материалов.

Чтобы получить гомогенные смеси, материалам, которые надо смешивать, следует иметь подобные плотности и гранулометрические составы.

8.2.6 Фильтрация

Фильтрация растворов перед разливом в бутылки удаляет любые твердые частицы и твердые волокна, которые могли бы подвергать риску однородность валового материала. Однако фильтрация некоторых жидкостей является невозможной по следующим причинам: вязкость, потенциальная потеря активных ингредиентов путем адсорбции в фильтре или внесение загрязнения. Квалификация фильтра является критической для исключения потерь активных ингредиентов.

Типично жидкости, воды и выщелачиватели фильтруются через фильтр 0,45 мкм перед разливом в бутылки или ампулы.

8.2.7 Стабилизация

Определенные аналиты являются нестабильными в растворе и вследствие этого нуждаются в стабилизации на стадии приготовления из вещества навалом. Металлы, например, могут выпадать в осадок из нейтральных или щелочных растворов по причине гидролиза или окисления. Путем регулирования водородного показателя pH ниже 2 можно противодействовать этой проблеме. Медь на концентрации 1 мг·л⁻¹ была использована, чтобы противодействовать росту водорослей в водных растворах. Для разных материалов могут потребоваться другие подходы, например, добавление антиоксидантов, консерваторов, текстурных стабилизаторов и т.д.

8.2.8 Стерилизация

Приготовленные почвы, осадки сточных вод и биологические материалы могут содержать устойчивые болезнетворные микроорганизмы, которые потенциально являются вредными для людей. Они могут также содержать поры, которые являются причиной, что плесенный грибок начинает развиваться в хранилище, иницируя изменения либо состава материала навалом, либо отдельных единиц величины материала. Такие организмы необходимо уничтожать до того, как окончательные размеры единиц величины материала приготовлены и упакованы.

Прежде чем начать стерилизацию любого кандидата на роль материала контроля качества (QCM), важно рассмотреть воздействие предложенного процесса стерилизации на материал, особенно те материалы, которые деградируют на повышенных температурах.

Автоклавная обработка является недорогим и удобным средством стерилизации. Она может быть использовано для материалов, стойких к температуре, например, металлов в осадках. Автоклавная обработка может быть сделана на материале навалом до начала конечной гомогенизации и приготовления размера единицы величины QCM или на окончательных образцах или пробах. Однако важно гарантировать, что температура ядра материала достигает 121 °С.

Облучение может быть использовано на окончательно упакованных размерах единиц величины QCM (например, облучение ампул, бутылок или пакетов). Гамма-облучение является удобным средством стерилизации на температуре окружающей среды, поэтому изменения в составе матрица при такой температуре менее вероятны, чем при автоклавной обработке. Значения доз облучения надо устанавливать такими, что они являются эффективными в удалении болезнетворных организмов, но не оказывают вредного влияния на материал путем, например, подъема температуры до неприемлемых уровней (например, для шоколада). Однако гамма-облучение не применяется в большинстве лабораторий, так как для этого требуются специальные субподрядчики.

8.3 Подразделение и упаковывание

8.3.1 Общие положения

После того как материал навалом прошел обработку, его необходимо разделить на части и упаковать. В следующих подразделах дается описание некоторых ключевых предположений для процесса деления на части и выбора контейнеров с гарантией, что QCM остается достаточно гомогенным и стабильным для применения по назначению.

8.3.2 Выбор контейнеров

Для материалов контроля качества, рационально изготовленных, один аспект требует внимательного рассмотрения – это выбор подходящего контейнера для единицы величины QCM. Если используются неподходящие контейнеры, то материал может быстро деградировать до такой степени, что для повторного процесса приготовления нужно затратить много времени и денег, чтобы снова доставить материал от источника и проделать всю подготовительную работу с массой материала. Используемый тип контейнера зависит от присущей материалу стабильности и длительности времени, на протяжении которого материал должен оставаться стабильным. Для особо восприимчивых материалов две формы содержания (например, пузырек в полиэтиленовом мешочке) могут обеспечить дополнительное предохранение от деградации и загрязнения.

Следующие примеры служат иллюстрацией необходимости внимательного рассмотрения контейнера и его закрытия.

- Органические материалы могут либо терять, либо подхватывать **влагу**, если контейнер не закрыт герметически. Стекланные контейнеры с навинчивающимися колпачками, оснащенными “поликоническими” вставками¹⁾ являются предпочтительными перед простыми винтовыми крышками. Герметичные банки, станиолевые мешочки или бутылочки с обжимным верхом и внутренней обкладкой предлагают повышенную защиту.
- Выборку приготовленных материалов, которые являются **восприимчивыми к кислороду**, следует делать в атмосфере инертного газа (азота или аргона).

h Для водных проб с низкими концентрациями металлов (например, мг/кг или ниже) стекланные контейнеры не рекомендуются из-за возможной адсорбции металлов на стенках со временем. Высокоплотные полиэтиленовые бутылки (HDPE) с винтовыми крышками являются более подходящими для этого

¹⁾ Поликонические вкладыши представляют собой конусообразные полиэтиленовые колпачки, которые обеспечивают лучшую герметизацию, чем простые ватные затычки.

применения, но они сами имеют потенциальную проблему потери воды за счет испарения через стенки бутылки. Это можно свести к минимуму путем хранения в холодильнике (а не при температуре окружающей среды) или путем использования полиэтиленовых бутылок, обработанных фтором.

- Следует также рассмотреть возможность загрязнения QCM путем **выщелачивания примесей** из контейнера. Например, содержание железа в материалах контроля качества пищевых консервов может быть предметом непредсказуемого увеличения на основе от банки к банке, так как железо выщелачивается из стенки банки в пищевую матрицу. Бутылки (стеклянные или полиэтиленовые высокой плотности-HDPE) с навинчивающимися крышками, содержащие водные кислотные растворы, могут также создавать проблемы выщелачивания. В качестве общего правила, контейнеры, которые могут взаимно реагировать с QCM, следует внимательно оценивать до использования путем проведения подходящих испытаний на выщелачивание.
- Для относительно инертных материалов, например, почв и других сухих материалов окружающей среды или биологических материалов, стеклянные сосуды с широким горлом и навинчивающимся колпачком являются обычно удовлетворительными. Янтарное стекло дает дополнительную защиту против деградации под воздействием света.
- Материалы контроля качества, включающие относительно летучие компоненты, восприимчивые к испарению, например, некоторые органические растворы, нормально требуют стеклянный ламинированный пузырек с закрученным верхом или закрытые оплавлением ампулы. Пузырьки и ампулы следует делать из янтарного стекла, чтобы снизить воздействие света.

Некоторая предварительная экспериментальная работа, включая исследования на пустых пробах (без анализа), может потребоваться, чтобы идентифицировать наиболее подходящий тип контейнера для использования с определенным материалом контроля качества.

Влияние повторного открытия и закрытия контейнеров с пробами можно также оценить, если ожидается повторное использование материала.

Следует рассмотреть возможность применения крышек, предохраняющих от вмешательства, если единицу величины QCM предполагается использовать только один раз.

8.3.3 Методики последовательного деления

Вслед за производством большого количества гомогенного материала навалом начинается процесс его деления на части. Важным требованием любого процесса последовательного деления материала является необходимость сохранения его однородности. То есть, сам процесс деления на части или время, необходимое для завершения деления всей массы материала, не делают снова материал неоднородным. Сохранение однородности материала, вероятно, может происходить различным образом.

Матрицы, включающие в себе смеси жидкостей разной летучести (например, этанол в воде), могут испытывать выборочное испарение одного компонента в течение продолжительной процедуры деления, что является причиной тенденции роста или падения в значении свойства от первых до последних изготовленных единиц физической величины. Влияния такого сорта могут быть минимизированы путем предохранения материала в состоянии навалом от испарения и завершения деления за такое короткое время, которое согласуется с аккуратным распределением.

Все жидкости и растворы следует мешать непрерывно до тех пор, пока распределяются отдельные аликвоты. Растворы следует фильтровать до начала распределения, если макрочастицы вероятно еще присутствуют в той степени, когда они могли бы влиять на свойства, представляющие интерес.

Следует проявлять осторожность с матрицами твердых макрочастиц, например, почвы, осадки, промышленные продукты и т.д., для гарантии, что сегрегация более мелких частиц не происходит во время деления на части. Специальное внимание следует уделять выборке материала из общей массы в большом барабане для гарантии отсутствия вертикальной сегрегации. Рифление есть процесс для репрезентативного деления свободно сыпучих, порошкообразных материалов, так что каждая аликвота получает подобные фракции макрочастиц. При эффективном рифлении этот процесс минимизирует поточную сегрегацию и дает единицы величины материала с небольшим изменением между ними. Можно использовать устройства для рифления, имеющиеся в свободной продаже, чтобы последовательно делить упомянутые материалы на части