

## 附件 0461 X 射线荧光光谱法修订草案公示稿（第一次）

1

## 0461 X 射线荧光光谱法

2

X 射线荧光光谱法（XRF）是一种基于测量由初级 X 射线激发的原子内层电子产生特征次级 X 射线以确定样品中元素种类和含量的分析方法。XRF 可用于液体、粉末及固体材料的定性、定量分析。XRF 仪可分为波长色散型（WD）和能量色散型（ED）。波长色散型 X 射线荧光分析仪功率大，荧光强度高，测量时间短，具有较高的测量精度，但需要对被测量样品进行简单处理，适用于原料、制剂的精确检测和质量控制；能量色散型 X 射线荧光分析仪虽然测量精度稍差，但无需对样品作特别复杂的处理而直接进行测量，对样品也没有任何损坏，因此可直接用于生产过程控制。

10

当 X 射线照射到供试品时，供试品中的各元素被激发而辐射出各自的荧光 X 射线。通过准直器经分光晶体分光，按照布拉格定律产生衍射，使不同波长的荧光 X 射线按照波长顺序排列成光谱，不同波长的谱线由探测器在不同的衍射角上接收。根据测得谱线的波长识别元素种类；根据元素特征谱线的强度与元素含量间的关系，计算获得供试品中每种元素含量百分数，即为 X 射线荧光光谱分析法。

15

### 1. 对仪器一般要求

16

X 射线荧光光谱仪主要由光源（X 射线管）、分光系统和检测器等组件构成。

17

#### （1）光源

18

两种类型的 X 射线荧光光谱仪都需要用 X 射线管作为激发光源。作为 X 射线荧光光谱仪的光源，要求有足够的强度、连续的光谱、稳定的光强。

20

#### （2）分光系统

21

波长色散型 X 射线荧光光谱仪的分光系统的主要部件是晶体分光器，它的作用是通过晶体衍射现象把不同波长的 X 射线分开。能量色散型 X 射线荧光光谱仪是利用荧光 X 射线具有不同能量的特点，将其分开并检测，不必使用分光晶体。

24

#### （3）检测器

25

检测器的作用是将 X 射线荧光光子转变成一定形状和数量的电脉冲，用于表征 X 射线荧光的能量和强度。

27

常用探测器种类有：正比计数器（流气式或封闭式）、闪烁计数器、半导体计数器等。

28

## 29 2. 供试品的制备

30 液体供试品可以直接进样分析，固体供试品可以直接压片或与适当的辅剂混合  
31 处理后压片进样分析。供试品的粒度、样品量、制样压力等因素对测试结果有一定  
32 的影响，定量分析时，对于化学药品一般建议样品粉碎过 200 目筛，中药材及复方  
33 制剂一般全部过 100 目筛，混合均匀，挑选合适的样品架制样，样品量及制样压力  
34 的确认应经过预实验确定。

## 35 3. 仪器的校正和检定

36 仪器使用前应使用国家标准物质或其他可溯源的标准物质校正。

## 37 4. 分析线

38 X 射线荧光光谱法中一般应选择强度大、干扰少、背景低的特征谱线作为分析  
39 线。

## 40 5. 定性分析

41 根据每种元素特征 X 射线荧光谱线可对供试品中所含元素种类进行定性分析。

## 42 6. 定量测定法

### 43 (1) 标准曲线法

44 液体样品采用元素不同浓度的对照品或者采用元素分级稀释法制备不同浓度的  
45 对照品供检测分析用，固体样品采用不同含量的对照品或者采用标准加入法制备不  
46 同含量的对照品供检测分析用。对照品应与供试品的化学组成和物理性质等方面一  
47 致。分别测定系列对照品的 X 射线强度，以待测元素的浓度（含量）为横坐标，以  
48 X 射线强度为纵坐标，建立标准曲线。标准曲线应在测定前或定期进行校准。

### 49 (2) 内标法

50 将相同量的内标元素分别加入到待测元素已知并且元素浓度（含量）呈梯度的  
51 一组样品中制成系列对照样品。在选定的分析条件下分别测量对照品中待测元素与  
52 内标元素的 X 射线强度，计算待测元素与内标元素的 X 射线强度比，以该强度比为  
53 纵坐标，待测元素浓度（含量）为横坐标建立标准曲线。内标元素的选择应遵循以  
54 下原则：①不能对待测元素产生谱图干扰；②不受待测样品基体元素的干扰；③不  
55 受待测元素干扰；④质量数尽量与待测元素接近。

56 在待测样品中也加入相同量的同一种内标元素，制成供试品，同法测量并求得  
57 X 射线强度比，由标准曲线获得待测元素的浓度（含量）。

### 58 (3) 标准加入法

59 取相同质量供试品（或相同体积供试品溶液）6份，除第一份外，在其他几份  
60 中，分别精密加入不同量的待测元素对照品（或对照品溶液），制成系列待测样品；  
61 在选定的分析条件下分别测定，以待测元素 X 射线强度为纵坐标，待测元素加入量  
62 为横坐标，绘制标准曲线，将标准曲线延长交于横坐标，由交点与原点的距离求算  
63 供试品中待测元素的浓度（含量）。此法要求待测元素的浓度（含量）与 X 射线强  
64 度呈线性关系。

#### 65 (4) 数学校正法

66 数学校正法中的经验系数法、经验系数与基本参数联用法等，用于各种不同分  
67 析对象时，可有效地计算和校正由于基体的吸收和增强效应对分析结果的影响，对  
68 于谱线干扰和计数死时间，也可以得到有效的校正。经验系数法是用已知标样，测  
69 出共存元素之间的影响系数，代入含量或强度公式，校正共存元素对分析元素的影  
70 响。基本参数法是基于样品中每个元素的含量对应于其分析线的相对强度，全部相  
71 对强度的总和，对应其百分含量的总和。根据该原理，由测得的分析线强度和—些  
72 表示荧光强度的基本参数（初级 X 射线光谱的分布、吸收系数、荧光效率、吸收限  
73 等）便可求出样品中分析元素的含量。经验系数与基本参数相结合法（XFP），是  
74 利用基本参数法，计算出标样的理论强度，把标样中的元素当作纯元素求出其相对  
75 强度，用经验系数法对标样回归求出影响系数，然后利用求出的影响系数和标样，  
76 即可对试样定量测定。

### 77 7. 方法学验证与确认

78 XRF 方法验证的目的是证明测量方法适用于其预期目的，XRF 分析方法的验证  
79 过程要求对线性、范围、准确度、专属性、精密度、定量限和耐用性进行测试。

#### 80 (1) 准确度

81 对于药物或药物制剂的主要成分（类型 I）的定量测定或杂质含量或限度（类  
82 型 II）测试，分析人员可以通过使用适当的已知元素浓度的基体进行回收率实验来  
83 确定其准确性。也可以使用合适的有证标准物质作为检测标准进行比对。另一个可  
84 接受的做法是使用验证的 XRF 方法与已建立的分析方法的分析结果进行比较。当分  
85 析人员使用标准加入法时，准确度的评估是基于最终的截距浓度，而不是从单个标  
86 准加入量计算的回收率。可接受范围：化学药物和药物制剂含量的回收率为  
87 98.0%~102.0%，中药复方制剂含量的回收率为 90.0%~110.0%，杂质分析回收率为  
88 70.00%~150.0%。

## 89 (2) 重复性

90 在规定范围内，分析人员应通过测量同一浓度（相当于 100%浓度水平）的供  
91 试品的 6 个测定结果进行评价。或者可以设计 3 种不同浓度，每种浓度分别制备 3  
92 份供试品溶液进行测定，用 9 份样品的测定结果进行评价。这三个浓度应该足够接  
93 近，以便在浓度范围内的重复性是恒定的。在这种情况下，三种浓度的可重复性合  
94 并与验收标准相比较。可接受范围：药物含量测定的相对标准偏差不超过 1.0%，  
95 药物制剂含量测定不超过 2.0%，中药复方制剂含量测定的相对标准偏差不超过  
96 10.0%，杂质分析的相对标准偏差不超过 20.0%。

## 97 (3) 中间精密度

98 分析人员应确定随机事件对该方法的分析精度的影响。典型的变量包括在不同  
99 的时间进行分析，使用不同的设备，或者有两个或更多的分析人员使用这个方法。  
100 至少有两个以上这些因素的组合，共 6 个实验来进行中间精密度的评估。一般而言，  
101 原料药检测的相对标准偏差不超过 1.0%，药物制剂检测的相对标准偏差不超过  
102 3.0%，中药复方制剂检测的相对标准偏差不超过 10.0%，杂质分析检测的相对标准  
103 偏差不超过 25.0%。

## 104 (4) 专属性

105 方法必须明确地测定每个组份中可能存在的分析元素，包括相应的基质成份在  
106 内。

## 107 (5) 定量限

108 定量限（LOQ）可以通过计算一个空白不少于 6 次重复测量的标准偏差乘以 10  
109 来进行估算，也可以使用其他合适的方法来评估。

110 在代表性样品中加入适量的标准物质，使待测元素的浓度与 LOQ 浓度相似，  
111 进行检测，以确定准确度。要求分析方法应在标准规定的 50%的水平能精密、准确  
112 地对供试品进行分析。

## 113 (6) 线性

114 分析人员应该在分析物浓度和校正的 XRF 响应之间建立线性关系，在浓度范围  
115 内制备不少于 5 个浓度的标准样品，覆盖供试品的预期浓度。标准曲线应使用适当  
116 的统计方法进行评估，如最小二乘回归法。回归直线的相关系数 R、截距 y 和斜率  
117 必须确定。对于没有分析物浓度和 XRF 响应之间的线性关系的实验，必须采用适当

118 的统计方法来描述分析响应。要求对类型 I 含量测定的 R 不低于 0.995，类型 II 定  
119 量测定的 R 不低于 0.99。

#### 120 (7) 范围

121 范围系指分析方法能达到一定精密度、准确度和线性要求时的高低限浓度或量  
122 的区间。以 100.0% 为中心的可接受范围为 80.00%~120.0%。以非中心验收标准为在  
123 规格的下限 10.0% 到超过规格上限的 10.0%。含量均匀度可接受范围为 70.0~130.0%。  
124 对于类型 II，可接受范围为 50.0%~120.0%。

#### 125 (8) 耐用性

126 分析测量的可靠性应通过对实验参数的有意调整来证明。对于 XRF，包括在指  
127 定的存储条件下测量供试品的稳定性。验收标准为在试验参数变化后，标准或样品  
128 响应的测量，与已确定参数测量结果的偏差不超过 2.0%（药物制剂检测）和不超  
129 过 20.0%（杂质分析）。

#### 130 (9) 确认

131 XRF 方法确认的目的是证明采用的方法能够以合适的准确度、灵敏度和精密度  
132 执行。如果方法确认不成功，则该方法可能不适用于正在测试的项目，需要开发和  
133 验证备选方法。

起草单位：中国医学科学院药物研究所

参与单位：浙江工业大学

主要起草人及联系电话：吕扬，010-63161258；龚宁波，010-63030566

## 0461 X 射线荧光光谱法修订说明

2020年版《中国药典》首次收载了X射线荧光光谱法。为使该标准进一步与国际标准接轨，此次借鉴国内外相关标准和研究成果，并根据我国实际情况进行修订。修订的主要内容包括对前言、供试品的制备、定量测定法相关内容的补充完善，以及增订方法学验证与确认中准确度、重复性、中间精密度、专属性、定量限、线性、范围、耐用性、确认相关的内容。

公示稿