

国家标准《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》
(征求意见稿)

编制说明

《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》标准起草组

2024年7月

目录

（一）工作简况.....	3
（二）国家标准编制原则和确定国家标准主要内容.....	4
（三）主要试验（或验证）的分析、综述报告，技术经济论证，预期的经济效果；.....	6
（四）采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；.....	28
（五）与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系.....	28
（六）重大分歧意见的处理经过和依据；.....	29
（七）国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议.....	29
（八）贯彻国家标准的要求和措施建议.....	29
（九）废止现行有关标准的建议.....	29
（十）其他应予说明的事项.....	30

（一）工作简况

1、任务来源

本标准根据国标委公布的2023年二批国家标准计划项目（国标委综合号），本项目计划编号为20230818-T-469，名称为《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》。

本标准由全国生化检测标准化技术委员会（SAC/TC 387）提出并归口。

本标准由上海化工研究院有限公司联合起草。

2、目的和意义

氘代基础试剂主要包括重水、丙酮-D₆、甲醇-D₄、乙醇-D₆、氯仿-D、DMSO-D₆、苯-D₆、甲苯-D₈、碘苯-D₅和四氢呋喃-D₈等，目前国内市场规模达到数十亿元，氘代基础试剂是科研、检测工作中必不可少的试剂，除了大量用于磁共振波谱仪（NMR）的溶剂外，氘代试剂作为氘源可以衍生出一系列的氘标记化合物，氘标记化合物也被广泛地应用于氘代药物、食品安全、蛋白质组学、新生儿代谢遗传病筛查、分子砌块和现代农业等领域。

据了解，国内使用氘代试剂大多依赖进口，多数使用者在使用过程中只关注化学纯度而没有认识到同位素丰度对检测结果造成的潜在影响，造成这种现象的主要原因是关于氘代试剂其同位素丰度的测定及同位素算法国内尚无统一标准，国内氘代试剂行业尚处起步阶段，由于缺乏指引和参考，市场上生产销售的氘代试剂质量参差不齐，另一方面国内企业生产的氘代试剂由于没有统一的同位素丰度质量评价手段，导致产品无法与进口试剂竞争。因此制定稳定同位素氘代试剂检测相关技术标准，解决稳定同位素氘代试剂研制过程中的关键技术难题——同位素丰度的准确测定，研制具有自主知识产权的稳定同位素氘代试剂迫在眉睫。本文件为该类产品的质量控制在提供依据，最终推动我国氘代试剂研制的国产化进程，具有可观的社会意义和经济效益。

3、协作单位

中国测试技术研究院、中国科学院上海有机化学研究所、上海市计量测试技术研究院。

4、标准编制过程和主要工作过程

（1）2022年2月至2022年8月，标准起草单位组织相关技术人员对标准项目进行了预研，课题组成员广泛收集了国内外相关标准、文献，了解了国内外相关技术动态，并且明确了工作思路和进程安排。

(2) 2022年 9 月标准起草单位提交了项目建议书以及国家标准草案。

(3) 2023年8月收到全国生化检测标准化技术委员会 41 号文件以及该标委会转发的 国标委发[2023]37号《国家标准化管理委员会关于下达2023年第二批推荐性国家标准计划及相关标准外文版计划的通知》立项文件，计划编号：20230818-T-469。

(4) 2023 年 8 月至 2024 年 7 月，进行标准的起草研制工作。完成了《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》标准（征求意见稿）及其编制说明，并对全国生化检测标准化技术委员会汇报了标准（征求意见稿）的研制及修改情况，向全国生化检测标准化技术委员会提交了标准（征求意见稿）和编制说明。

期间，2023 年 12 月 9 日，在湖南省长沙市三诺健康管理有限公司十栋 5 楼 502 阶梯会议室召开了“全国生化检测标准化技术委员会 2023 年度年会暨生物活性物质检测技术交流会”，就《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》标准（征求意见稿）向全体委员及参会的行业专家征求意见。其中与会专家提出了宝贵意见建议，起草单位已按照与会专家的意见建议进行修改完善。

2024 年 5 月 14 日，在深圳迈瑞召开了“全国生化检测标准化技术委员会工作组工作会议及新提案评估”会议，就《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》标准（征求意见稿）在 2023 年会时专家提出的意见建议修改情况向参会的委员进行汇报并征求意见。其中与会专家提出了宝贵意见建议，起草单位已按照与会专家的意见建议进行修改完善。最终形成了《氘代试剂同位素丰度的测定 核磁共振波谱法》标准（征求意见稿）及其编制说明。

（二）国家标准编制原则和确定国家标准主要内容

1、标准编制原则

本标准的编制依据GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》，并参照GB/T 6379.1-2004《测量方法与结果的准确度（正确度与精密度）第1部分 总则与定义》和GB/T 6379.2-2004《测量方法与结果的准确度（正确度与精密度）第2部分 确定标准测量方法重复性与再现性的基本方法》。

2、确定国家标准主要内容

本标准在制定过程中，通过查阅相关技术文献资料，确定实验前处理过程及仪器参数，按规定条件测定氘代试剂和内标物质，在充分弛豫条件下，一维核磁共振波谱氢谱（ ^1H

NMR) 的积分面积与样品中所对应的氢原子数量成正比。核磁氢谱 ($^1\text{H NMR}$) 只能检测出没有被氘原子取代的氢原子, 当化合物中氢原子被氘原子取代形成氘标记位点, 其相应的相应的氢谱 ($^1\text{H NMR}$) 峰面积减小。氘代试剂的分类有氘部分标记化合物 (如: 甲苯- D_5 、甲苯- D_3 、邻苯二甲酸二甲酯-环- D_4) 和氘整体标记化合物 (如: 甲苯- D_8 、乙醇- D_6) 两大类。在最优的仪器参数下, 氘部分标记化合物通过“自身”非标记位点的氢原子数量和核磁峰面积作为参照, 计算出氘同位素丰度。氘整体标记化合物的所有位点均被标记, 无法通过“自身”进行参照, 需要引入合适的内标物质作为参照, 氘代试剂中加入内标物质采用内标法进行定量氢谱测定, 通过内标物质的定量峰积分峰面积计算出氘代试剂中残留非氘代试剂的含量, 经计算得到氘代试剂氘同位素丰度。

氘代氯仿、二氯甲烷- D_2 、氯苯- D_5 、丙酮- D_6 、苯- D_6 、甲醇- D_4 、重水、二甲基亚砜- D_6 和四氢呋喃- D_8 等氘整体标记化合物是目前用量最大, 用途最广泛的氘代基础试剂, 除了作为核磁溶剂外, 氘整体标记化合物作为氘源还被广泛地应用于代谢组学、氘标记药物、食品安全和现代农业等领域, 如氘标记甜蜜素的合成起始氘源为重水、食品安全检测内标物质邻苯二甲酸二甲酯- D_6 的合成起始氘源为甲醇- D_4 , 食品安全检测内标物质苏丹红-I- D_5 的合成起始氘源为苯- D_6 等。2017 年 FDA 批准上市的第一个氘代药物氘代丁苯那嗪的氘源为甲醇- D_4 等。

近年来, 在食品安全和生态环境领域现行的国家标准 (GB/T 5009.271、GB/T2763.1) 中对超过 100 种氘标记内标物质的使用提出了更高的需求, 这些内标物质均为标准物质, 但国内目前尚无拥有自主知识产权的氘标记标准物质, 在标准物质的推广和使用中需要依赖价格昂贵的进口试剂, 而标准物质研制的关键除了需要定值准确外, 还需使用两种不同原理的方法对氘标记同位素丰度进行定值, 现有的氘同位素丰度测试方法主要是利用质谱原理开发了多组测试方法。而作为氘标记试剂的关键指标, 同位素丰度的准确测定至关重要, 在食品安全和生态环境领域使用的标记内标物质大多数为氘部分标记化合物, 针对氘部分标记化合物, 开发了核磁共振波谱测定同位素丰度的方法。核磁法作为传统同位素丰度测定方法——质谱法的有效补充, 具有无质量歧视效应、简便、快速的特点, 是开展氘标记标准物质定值工作的关键。氘部分标记化合物在塑化剂、肾上腺素受体激动剂、食品添加剂、尼泊金酯等用途最为广泛, 塑化剂类检测用内标物质选择邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯- D_4 和邻苯二甲酸二甲酯- D_4 , 肾上腺素受体激动剂类检测用内标物质选择溴布特罗- D_9 , 食品添加剂类选择异香兰素- D_3 , 尼泊金酯类选择对羟基苯甲酸甲酯-支- D_3 , 乙酸- D , 乙醇- D 等, 这些氘代试剂用量最大, 具有代表性。

(三) 主要试验(或验证)的分析、综述报告,技术经济论证,预期的经济效果;

1 实验材料及仪器

1.1 内标物质

1.1.1 N,N-二甲基甲酰胺

1.1.2 马来酸

1.1.3 二甲基亚砷

1.1.4 对苯二甲酸二甲酯

1.2 氘代试剂

1.2.1 氘代氯仿

1.2.2 二氯甲烷-D₂

1.2.3 氯苯-D₅

1.2.4 碘苯-D₅

1.2.5 溴苯-D₅

1.2.6 丙酮-D₆

1.2.7 苯-D₆

1.2.8 甲苯-D₈

1.2.9 甲醇-D₄

1.2.10 乙醇-D₆

1.2.11 重水

1.2.12 二甲基亚砷-D₆

1.2.13 四氢呋喃-D₈

1.2.14 对甲苯磺酰甲酯-D₃

1.2.15 溴布特罗-D₉

1.2.16 邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基)酯-D₄

1.2.17 对羟基苯甲酸甲酯-支-D₃

1.2.18 异香兰素-D₃

1.2.19 邻苯二甲酸二甲酯-D₄

1.2.20 乙醇-D

1.2.21 乙酸-D

1.3 仪器

1.3.1 涡旋震荡仪

1.3.2 分析天平：感量为 0.01 mg。

1.3.3 核磁共振波谱仪：具有 400MHz 或更高频率的傅立叶变换核磁共振仪（FT-NMR）；氢（ ^1H ）谱图中定量峰信噪比不低于 300。

2 实验方法

2.1 基本要求

2.1.1 氘代试剂样品的配制

2.1.1.1 氘整体标记化合物样品的配制

依次称取 10-25 mg 内标物质和 500-750 mg 氘代试剂样品于 2 mL 螺纹玻璃瓶中，密封，涡旋振荡器混合均匀后转移到 5 mm 核磁管中，密封备用。

不同内标物试样的配制：准确称取 15 mg（精确到 0.01 mg）的内标物质（DMF、碘苯、马来酸、邻苯二甲酸二甲酯和对羟基苯甲酸乙酯中的一种）、600 mg（精确到 0.01 mg）丙酮-D₆ 于 2 mL 样品瓶中，涡旋震荡混匀后，转移至 5 mm 核磁管中待测。

氘代试剂不同取样量试样的配制：称取 15 mg 内标物质马来酸（精确到 0.01 mg）、分别取 10 mg、20 mg、50 mg、100 mg、200 mg、500 mg、650 mg（精确到 0.01 mg）DMSO-D₆ 于 2 mL 样品瓶中，加入重水至溶液约 0.6 mL，涡旋震荡混匀后，转移至 5 mm 核磁管中待测。

内标物质不同取样量试样的配制：分别取 5 mg、10 mg、15 mg、20 mg、40mg 内标物质马来酸（精确到 0.01 mg）、650 mg（精确到 0.01 mg）DMSO-D₆ 于 2 mL 样品瓶中，加入重水至溶液约 0.6 mL，涡旋震荡混匀后，转移至 5 mm 核磁管中待测。

2.1.1.2 氘部分标记化合物样品的配制

将 10 ~ 40 mg 氘部分标记化合物固体样品和 0.6 mL 氘代溶剂于 2 mL 螺纹玻璃瓶中，涡旋振荡器混合均匀后转移到 5 mm 核磁管中，密封备用。

对于氘部分标记化合物液体样品，如乙酸-D和乙醇-D，将 0.6 mL 样品直接加入 5 mm 核磁管中，密封备用。

密封备用，每个样品制备 3 平行。

2.1.2 内标物质的选择应遵循以下原则

- 1) 内标物质要求纯度高、稳定性好、化学惰性不与被测物质和氘代溶剂反应；
- 2) 内标物质溶于氘代试剂；在没有氘代溶剂的情况下，内标物质溶于被测物；
- 3) 内标物质与被测物、氘代试剂的化学位移不重叠；重叠时，应更换氘代溶剂或者改用兆数更高的仪器提高分辨率，或更换内标物质；
- 4) 被测物中氘标记位点为活泼氘时，不选具有活泼氢的内标物质，如重水氘同位素丰度检测不选择具有活泼氢的马来酸作为内标物质。

2.1.3 积分规则

积分 7 次，去掉最大值和最小值，中间 5 次取平均值。

2.1.4 弛豫延迟时间的设置

弛豫延迟时间可以根据氘标记化合物或内标物质中位点最大的纵向弛豫时间（T1）时间进行设置，弛豫延迟时间设置为 7 倍T1 时间。在脉冲角为 90° 时，常见有机化合物中氢原子位点的T1 ≤10 s。当弛豫延迟时间设置为 7 倍的T1 时间时，99.9%可以获得弛豫。

2.1.5 推荐的核磁共振氢谱测试条件

- 1) 试验温度：室温；
- 2) 脉冲角：90°；
- 3) 弛豫延迟时间：70 s；
- 4) 扫描次数：32 次；
- 5) 采样点数：32 K；
- 6) 化学位移扫描宽度：-2-14 ppm；

2.1.6 核磁共振波谱仪检测

将配制好的样品放入核磁共振波谱仪内进行测定。对收集到自有感应衰减信号（FID）进行傅立叶变换、相位校正调谐、选择被测的氘代试剂锁场，匀场，选择核磁共振波谱仪参数条件，每个样本平行测定 3 次并保存数据。

2.1.7 核磁共振波谱仪数据处理

对原始数据进行傅里叶变换、相位校正和基线校正。

2.1.8 结果计算

2.1.8.1 氘整体标记化合物计算公式

氘整体标记化合物中单个氘标记位点同位素丰度计算方式见公式（1）；氘整体标记化合物中多个氘标记位点先由公式（1）计算出每个氘标记位点的同位素丰度，再由公式（2）计算出平均同位素丰度：

$$E_j = (1 - \frac{w_R N_R M_x I_x}{w_x N_x M_R I_R} \times C_R) \times 100 \dots\dots\dots (1)$$

$$E = \frac{\sum (E_j N_j)}{\sum N_j} (j = 1, 2, 3, \dots, n) \dots\dots\dots (2)$$

式中：

E ——所测样品氘同位素丰度，单位为氘原子百分数（atom%D）；

E_j ——所测样品某个氘代位点的氘同位素丰度，单位为氘原子百分数（atom%D）；

w_R ——内标物质的质量，单位为克（g）；

N_R ——内标物质定量峰对应的氢原子数量；

M_R ——内标物质的摩尔质量，单位为克每摩尔（g/mol）；

I_R ——内标物质定量峰对应的 ^1H NMR 峰面积；

C_R ——内标物质的纯度；

w_x ——样品的质量，单位为克（g）；

N_x ——样品氘代位点非标记状态下对应的氢原子数量；

M_x ——样品非标记状态下对应的摩尔质量，单位为克每摩尔（g/mol）；

I_x ——样品氘代位点对应的 ^1H NMR 峰面积；

n ——氘代位点的数量；

N_j ——氘代位点中氘原子数量；

结果保留至小数点后一位。

2.1.8.2 氘部分标记化合物计算公式

氘部分标记化合物中单个氘标记位点同位素丰度计算方式见公式（3）；氘部分标记化合物中多个氘标记位点先由公式（3）计算出每个氘标记位点的同位素丰度，再由公式（2）计算出平均同位素丰度：

$$E_j = (1 - \frac{I_x N_y}{I_y N_x}) \times 100 \dots\dots\dots (3)$$

式中：

E_j ——所测样品某个氘标记位点的同位素丰度，单位为氘原子百分数（atom%D）；

I_x ——样品氘标记位点对应的 ^1H NMR 峰面积；

N_x ——样品氘标记位点对应非标记状态下的氢原子个数；

I_y ——样品非标记参照位点对应的 ^1H NMR 峰面积；

N_y ——样品非标记参照位点对应的氢原子个数；

2.2 关键指标的测定

2.2.1 仪器参数的优化

2.2.1.1 纵向弛豫时间的测定

核磁定量实验的结果与实验仪器的参数紧密相关，只有当核磁共振定量参数设置合理，结果才具有准确性。如只有足够长的延迟时间才能使原子核完全弛豫，才能使核磁 H 谱的峰面积与原子数目成一定的比例。弛豫延迟时间 D1 一般设置为检测定量峰中最大纵向弛豫时间的 7 倍，仪器 D1 设置 1s、1.17543s、1.38163s、1.62401s、1.90891s、2.24379s、2.63742s、3.1001s、3.64395s、4.2832s、5.0346s、5.91782s、6.95597s、8.17625s、9.61061s、11.229659s、13.27834s、15.60775s、18.34581s、21.5642s、25.34719s、29.79383s、35.02054s、41.16417s、48.38556s、56.87381s、66.85114s、78.57878s、92.3638s、108.56711s、127.61296s、150s 共 32 个时间点用于 T1 的测试，丙酮-D₆ 样品和内标物质对苯二甲酸二甲酯的 ¹H NMR 见图 1，谱图叠加如图 2 所示，利用 JEOL Delta 软件选择“Nonlinear Inversion Recovery”的分析模式拟合 T1 如图 3 所示。

通过不同内标物质与氘代试剂组合，测试 4 种常见内标物质的 T1 见表 1，测试 13 种常见氘代试剂的 T1 见表 2，常见的 13 种内标物质和 3 种氘代试剂的 T1 均 ≤10 s，因此，弛豫延迟时间 D1 设置为 70s。

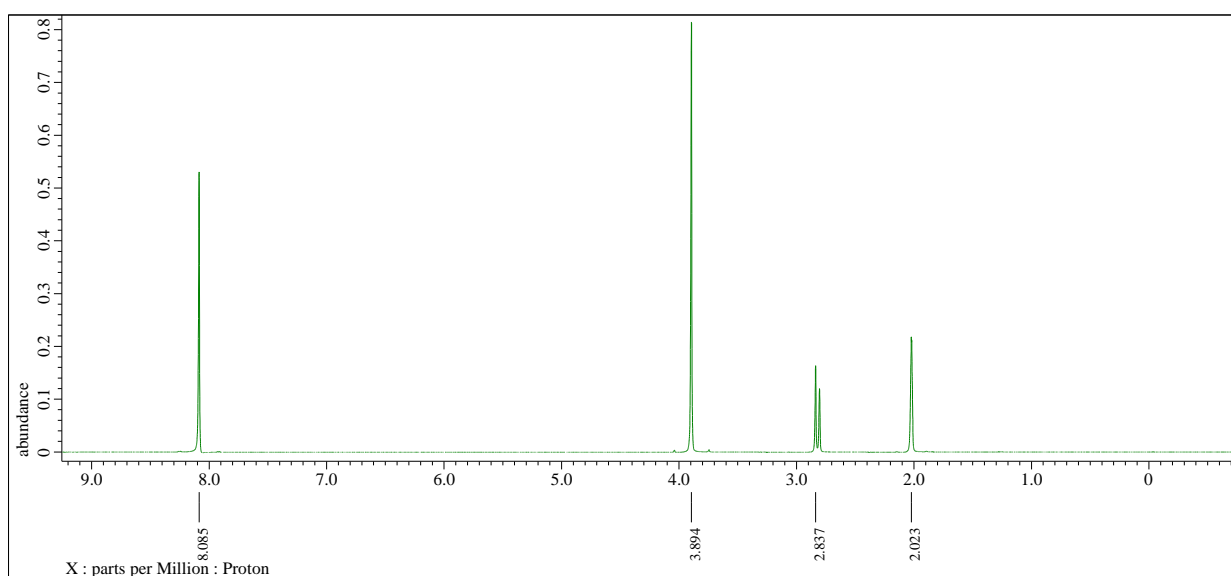


图 1 丙酮-D₆ 样品和内标物质对苯二甲酸二甲酯的 ¹H NMR

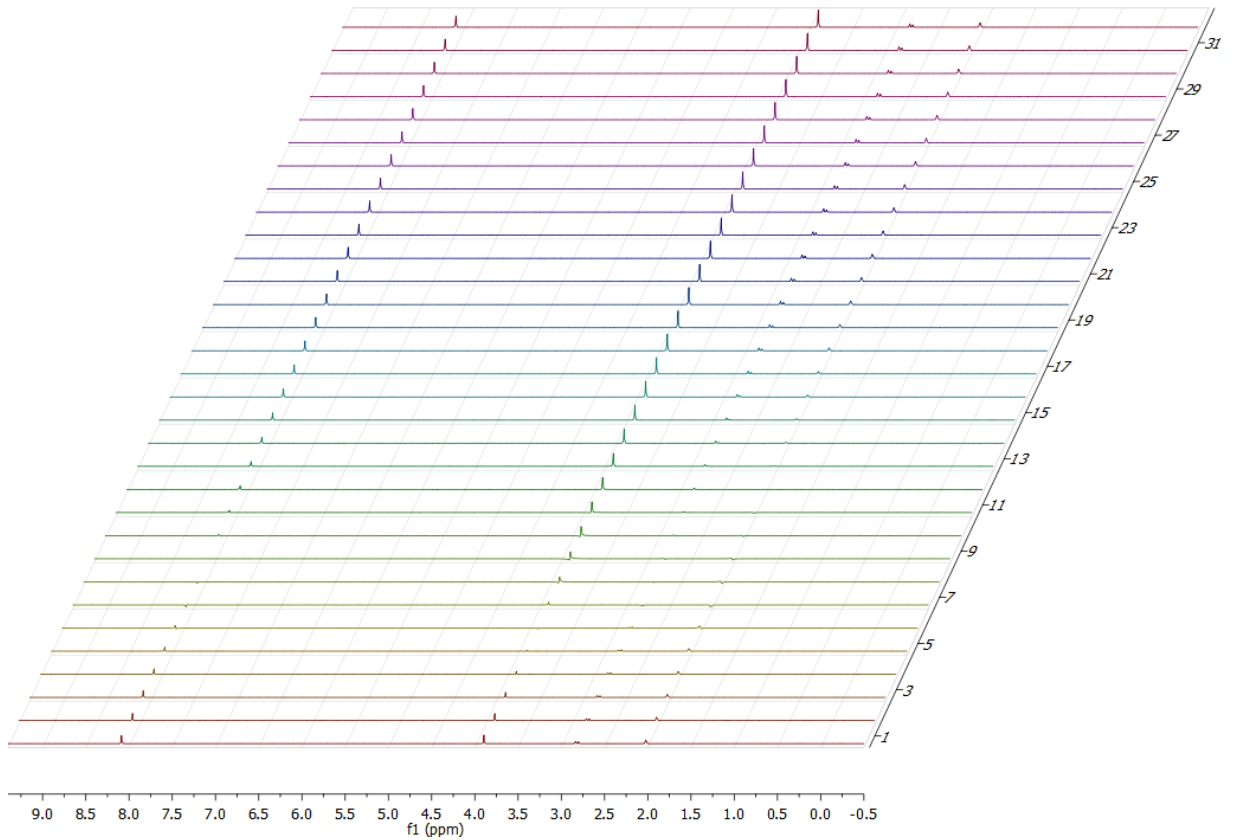


图 2 T1 测试过程中 32 个时间点的 ^1H NMR 谱图叠加

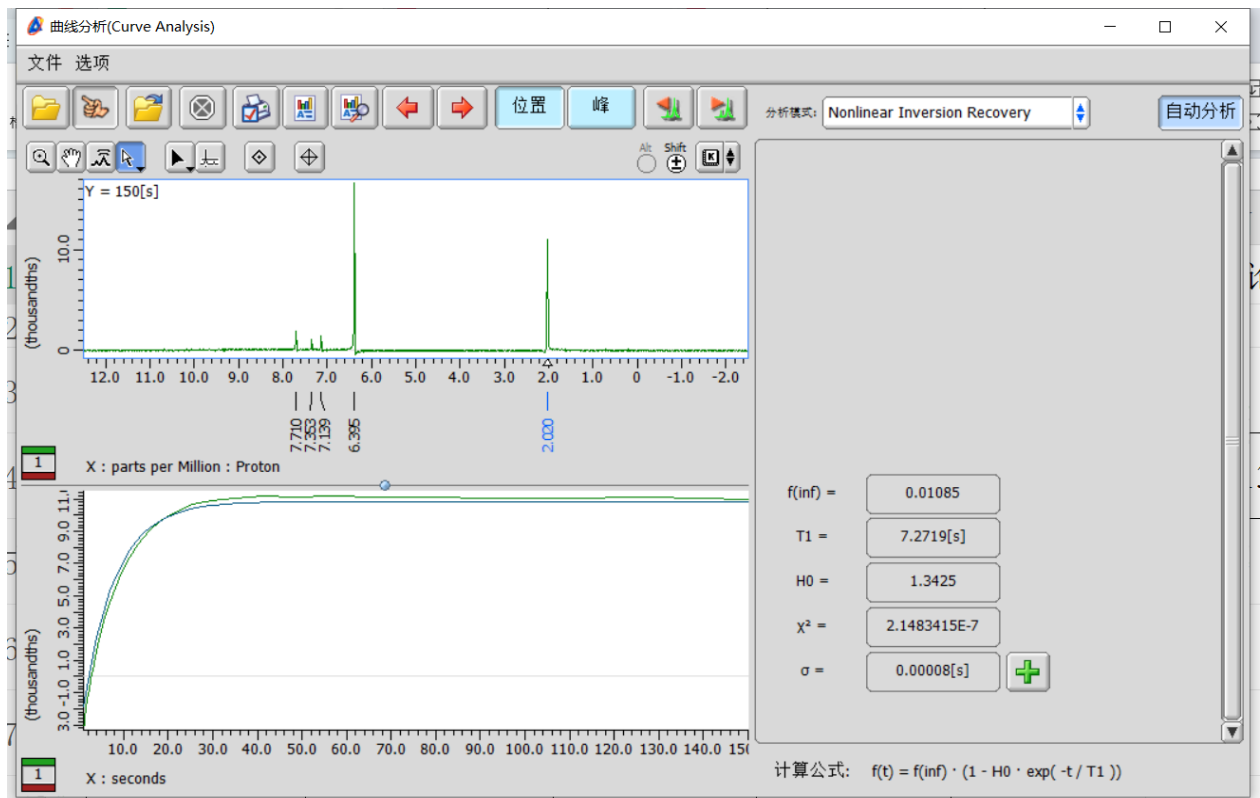


图 3 JEOL Delta 软件选择“Nonlinear Inversion Recovery”的分析模式拟合 T1

表 1 推荐内标物质的 M_x 和 N_x 等相关信息的参考示例

序号	名称	CAS	摩尔质量 M_R (g/mol)	化学式	定量峰对应 的氢原子数 量 N_R	积分区域/ppm	纵向弛豫时间 T1/s
1	N,N-二甲基甲酰胺	68-12-2	73.10	C ₃ H ₇ NO	6	3.20-2.50	两个甲基位点 T1 分别为 6.58s 和 5.60，醛基位点为 7.86s
2	马来酸	110-16-7	116.07	C ₄ H ₄ O ₄	2	6.70-6.00	4.60
3	二甲基亚砷	67-68-5	78.13	C ₂ H ₆ OS	6	2.80-2.20	5.34
4	对苯二甲酸二甲酯	120-61-6	194.184	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	6	4.20-3.60	甲基位点 T1 为 3.44s，苯基位点为 5.85s

表 2 氘代试剂的 M_x 和 N_x 等相关信息的参考示例

序号	名称	CAS	非标记状态下对应的摩尔质量 M_x (g/mol)	化学式	氘代位点非标记状态下对应的氢原子数量 N_x	积分区域 /ppm	纵向弛豫时间 T1/s	推荐使用内标物质
1	氘代氯仿	865-49-6	119.38	CDCl ₃	1	7.60-6.95	6.44	N,N-二甲基甲酰胺
2	二氯甲烷-D ₂	1665-00-5	84.93	CD ₂ Cl ₂	2	5.60-5.00	7.41	N,N-二甲基甲酰胺
3	氯苯-D ₅	3114-55-4	112.56	C ₆ D ₅ Cl	5	7.60-6.90	7.45	二甲基亚砷
4	碘苯-D ₅	7379-67-1	204.01	C ₆ D ₅ I	5	8.00-6.90	8.15	二甲基亚砷
5	溴苯-D ₅	4165-57-5	157.01	C ₆ D ₅ Br	5	7.60-6.70	8.01	二甲基亚砷
6	丙酮-D ₆	666-52-4	58.08	C ₃ D ₆ O	6	2.30-1.70	8.47	马来酸或对苯二甲酸二甲酯或 N,N-二甲基甲酰胺
7	苯-D ₆	1076-43-3	78.11	C ₆ D ₆	6	7.40-6.80	8.12	二甲基亚砷
8	甲苯-D ₈	2037-26-5	92.14	C ₇ D ₈	甲基位点: 3 苯基位点: 5	2.40-1.80 7.40-6.80	6.59 7.09	八甲基环四硅氧烷

9	甲醇-D ₄	811-98-3	32.04	CD ₃ OD	3	3.60-3.00	7.24	马来酸或 N,N-二甲基甲酰胺
1					甲基位点: 3	1.50-0.90	5.42	
0	乙醇-D ₆	1516-08-1	46.07	C ₂ D ₆ O	2	4.00-3.30	5.00	马来酸
1					亚甲基位点:			
1	重水	7789-20-0	18.02	D ₂ O	2	5.20-4.40	9.11	N,N-二甲基甲酰胺
1	二甲基亚砜-D ₆	2206-27-1	78.13	C ₂ D ₆ OS	6	2.80-2.20	9.76	马来酸
1	四氢呋喃-D ₈				2,3 位点: 4	2.10-1.50	7.65	
3	(1, 4-环氧乙烷-D ₈)	1693-74-9	72.11	C ₄ D ₈ O	4	3.90-3.30	8.81	马来酸
					1,4 位点: 4			

2.2.1.2 脉冲角的选择

脉冲角的选择有 30°、45°、60° 和 90°。随着脉冲角的增加，弛豫时间 T1 增加，为了节约扫描时间，许多研究会选择 30° 脉冲角，但在弛豫延迟时间 D1 为 70 s 时，30° 脉冲角的信号强度仅为 90° 脉冲角的一半，如图 4 所示，氘代试剂同位素丰度检测主要是利用 ¹H NMR 检测氘代试剂中残留的信号，由于信号强度较弱，因此选择信号强度最大的 90° 脉冲角。

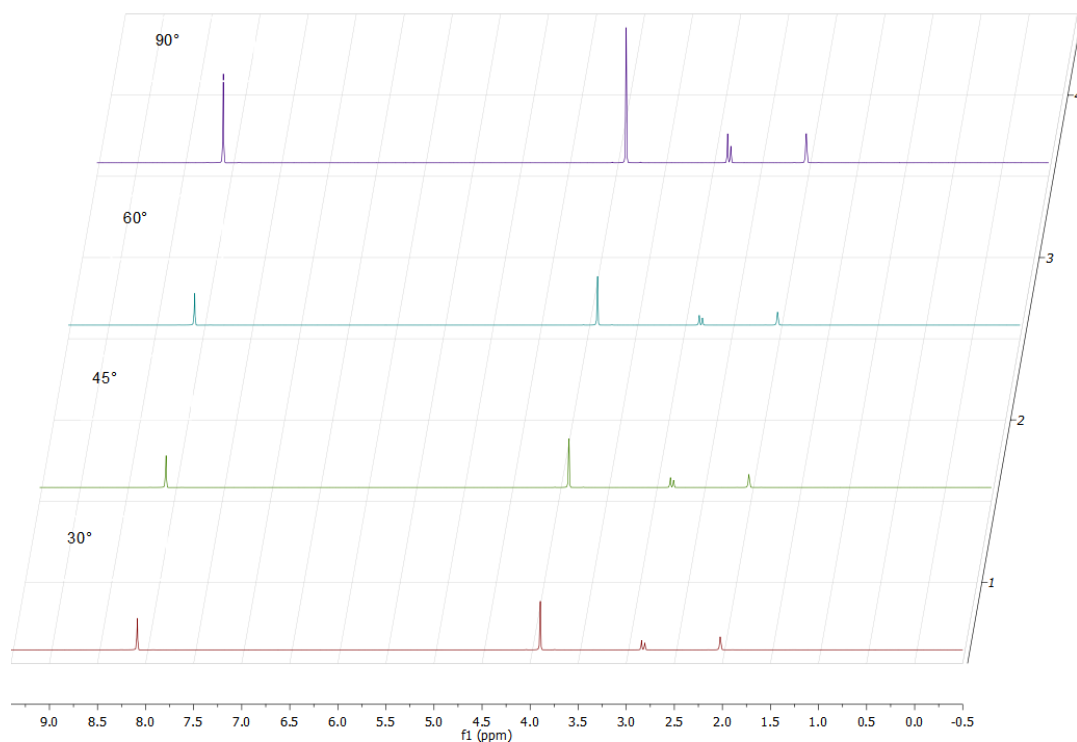


图 4 不同脉冲角下 ¹H NMR 信号强度对比

2.2.1.3 扫描次数优化

保持其他仪器参数不变，将扫描次数设置为 1、4、16、32、64、128、256，扫描次数的 ^1H NMR 对比见图 5 所示，扫描次数对丙酮- D_6 同位素丰度的影响见表 3，改变扫描次数丙酮- D_6 同位素丰度均为 99.9 atom% D，表明扫描次数对测试结果并没有显著性的影响。随着扫描次数的增加谱图更加平滑，但过多的扫描次数也会增加测样时间，综合考虑选择 32 次。

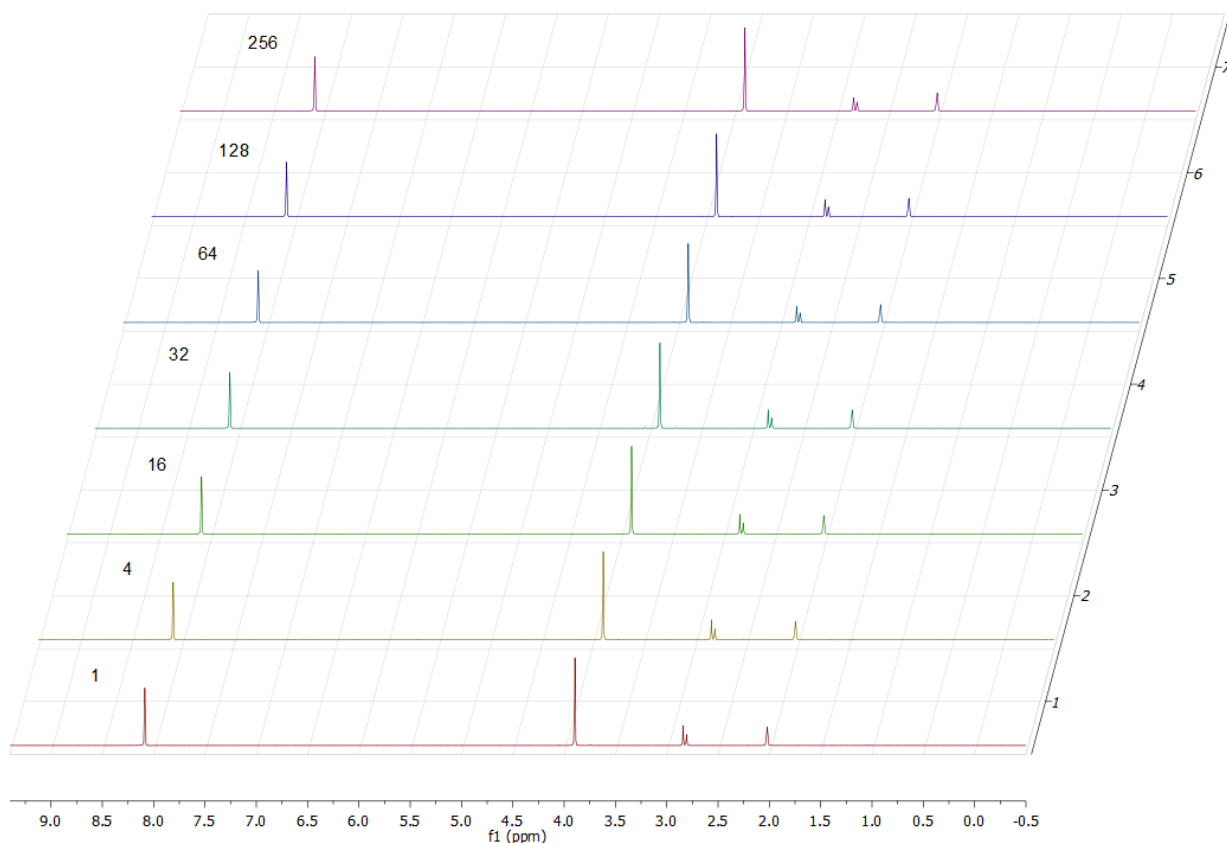


图 5 不同扫描次数的 ^1H NMR 对比

表 3 扫描次数对丙酮- D_6 同位素丰度的影响

扫描次数	1	4	16	32	64	128	256
氘同位素丰度/ atom% D	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

2.2.1.4 采集数据点的优化

保持其他仪器参数不变，将采集数据点设置为 4k、8k、16k、32k、64k、128k，如表 4 所示改变采集数据点丙酮- D_6 同位素丰度均为 99.9 atom% D，表明采集数据点对测试结果并没有显著性的影响。核磁采集数据点的增加可以使峰面积更加平滑，测试结果更加准确，但过多的采集数据点也会增加测样时间，综合考虑峰面积和测试时间后选择 32K。

表 4 扫描次数对丙酮-D₆ 同位素丰度的影响

采集数据点/K	4	16	32	64	128
氘同位素丰度/ atom% D	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

2.2.2 考察氘整体标记化合物不同取样量对同位素丰度的影响

在最优的仪器参数下，固定内标物质马来酸的量，通过改变氘代试剂 DMSO-D₆ 不同取样量考察同位素丰度的变化，表 5 数据显示氘代试剂不同取样量下 DMSO-D₆ 同位素丰度均为 99.9 atom% D，表明不同取样量对 DMSO-D₆ 同位素丰度的测试无显著影响，DMSO-D₆ 取样量范围在 10 mg~600 mg 之间测试结果均准确。内标物质定量峰的峰面积与被测物的峰面积两者比值在 100 倍范围内 DMSO-D₆ 同位素丰度的测试无显著影响。

表 5 不同取样量对 DMSO-D₆ 同位素丰度的影响

取样量/ mg	10	20	50	100	200	400	600
氘同位素丰度/ atom% D	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

2.2.3 考察内标物质不同取样量对氘整体标记化合物同位素丰度的影响

在最优的仪器参数下，固定氘代试剂 DMSO-D₆ 的量，通过改变内标物质马来酸不同取样量考察同位素丰度的变化，表 6 数据显示内标物质不同取样量下 DMSO-D₆ 同位素丰度均为 99.9 atom% D，表明不同取样量对 DMSO-D₆ 同位素丰度的测试无显著影响，内标物质马来酸取样量范围在 5 mg~40 mg 之间测试结果均准确。

表 6 不同取样量对 DMSO-D₆ 同位素丰度的影响

取样量/ mg	5	10	15	20	40
氘同位素丰度/ atom% D	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

2.2.4 考察不同位点对同位素丰度的影响

在最优的仪器参数下，利用 DMF 的甲基位点或醛基位点对甲醇-D₄（美国 CIL 公司，99.9 atom% D）的甲基位点或羟基位点进行定量分析，如表 7，通过计算得出甲醇-D₄ 的同位素丰度分别为 99.9 atom% D，测试结果与试剂厂商标示值偏差小于 0.2 atom% D。NMR 可以准确反映出氘代试剂中不同氘代位点的同位素丰度值，这一特性可为研究开发多个氘代位点的氘代试剂提供不同标记位点信息的技术支持。

表 7 甲醇-D₄ 同位素丰度测试

不同位点	内标物 DMF (甲基位点) / atom% D		内标物 DMF (醛基位点) / atom% D		平均值 / atom% D		RSD/ %
甲基位点	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9	0.01
甲醇-D ₄ 羟基位点	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	99.8	0.01
E /atom% D			99.9				

2.2.5 考察不同内标物质对氘整体标记化合物同位素丰度的影响

qNMR 内标法中内标物的选择对结果的准确与否起着至关重要的作用。一般根据被测物的化学位移,选择合适的内标物,使内标物的化学位移与被测物的化学位移、氘标记溶剂的化学位移分离良好,不产生重叠,因此不同的被测物,所选择的内标物和氘标记溶剂也有所不同。选择对苯二甲酸二甲酯、DMF、对羟基苯甲酸乙酯、碘苯和马来酸分别作为内标物,在优化的仪器参数下,利用 ¹H NMR 法对丙酮-D₆ (美国 CIL 公司, 99.9 atom% D) 进行氘同位素丰度的测试 (n=3, 平行制样 3 份), 测试结果如表 8 所示, 不同内标物下丙酮-D₆ 同位素丰度平均值均为 99.9 atom% D, 结果表明在优化的仪器参数下选定的内标物均可准确测定丙酮-D₆ 的氘同位素丰度。

表 8 不同内标物质对丙酮-D₆ 同位素丰度的影响

不同内标物质	对苯二甲酸 二甲酯	DMF	对羟基苯甲酸乙酯	碘苯	马来酸
氘同位素丰度/ atom% D	99.9	99.9	99.9	99.9	99.9

2.2.6 氘整体标记化合物方法精密度与准确性考察

2.2.6.1 重水同位素丰度测定

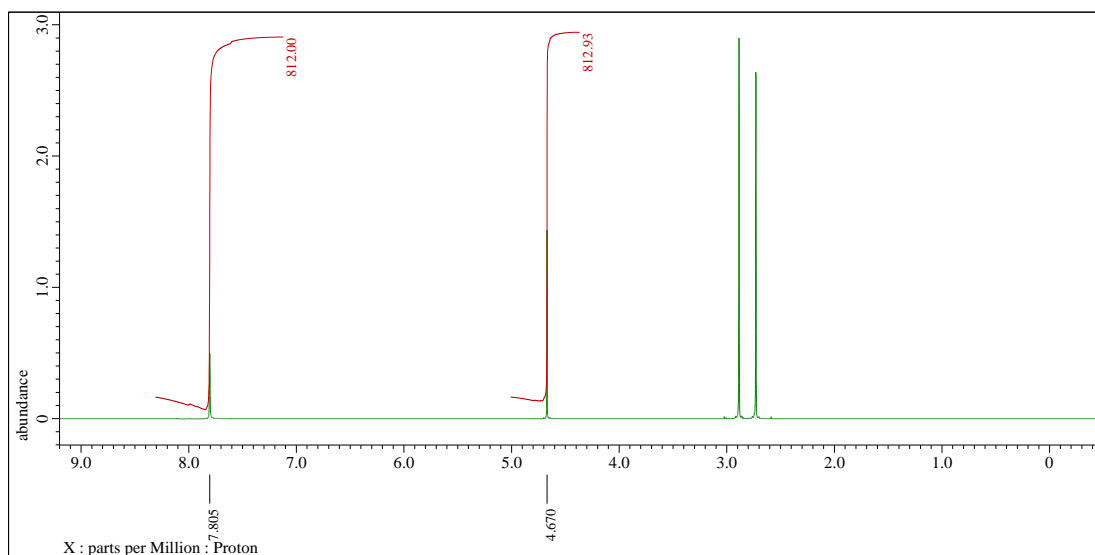


图 6 重水样品和内标物质 DMF 的 ^1H NMR 谱图

表 9 重水样品同位素丰度测定示范

参数 试验次数	1	2	3	4	5	6
w_R	0.01984	0.01958	0.01979	0.01993	0.01955	0.01973
N_R			6			
M_R			73.10			
I_R	4872	4848	4878	4848	4872	4848
C_R			0.995			
$w_{x/g}$	0.72005	0.71629	0.71863	0.71476	0.71228	0.71911
N_x			2			
M_x			18.02			
I_x	813	817	820	813	815	821
E/atom%D	99.66	99.66	99.66	99.66	99.66	99.66
平均值 E/atom%D			99.7			
相对标准偏差 RSD/%			0.01			

分别称取 15 mg (精确到 0.01 mg) 内标物 DMF、0.65 g 重水于液相瓶中涡旋震荡混匀后, 取 0.6 mL 混合液加入到核磁管中, 平行配制 3 份, 弛豫延迟时间 70 s、扫描次数: 32 次、90°脉冲角。核磁共振波谱仪检测结果见表 9, 重水样品和内标物质 DMF 的 ^1H NMR 见图 6。

测试结果为 99.7, 与厂家 (百灵威) 标示值 99.8 atom% D, 偏差小于 0.2 atom% D,

精密度 RSD 小于 0.1%，表明方法准确度和精密度良好。

2.2.6.2 丙酮-D₆ 同位素丰度测定

在最优的仪器参数下进行核磁检测，利用 DMF 的甲基位点或醛基位点对丙酮-D₆ 进行定量分析，表 10 测试结果与厂家（美国 CIL 公司，99.9 atom% D）标识值一致，表明建立的检测方法及其计算公式的准确性。丙酮-D₆ 丰度测试值为 99.9 atom% D 与标示值 99.9 atom% D 一致，RSD 小于 0.1%，表明方法准确度和精密度良好。

表 10 丙酮-D₆ 和 DMF 的 ¹H NMR 测试数据汇总

类别	丙酮-D ₆					
	平行 1	平行 2	平行 3	平行 4	平行 5	平行 6
m _样 /g	0.57434	0.56651	0.56834	0.56637	0.57752	0.56859
m _{内标} /g	0.01905	0.01941	0.01955	0.01974	0.01943	0.01949
I _样 (C)	33.21	26.3	26.2	27.1	29.7	24.6
I _{内标} (A)	99.07	99.86	100.15	98.17	98.99	99.44
I _{内标} (B)			600			
N _样 (C)			6			
N _{内标} (A)			1			
N _{内标} (B)			6			
	以 DMF 两个甲基位点 (D) 作为内标参照					
丙酮-D ₆ 丰度值 /atom% D	99.85	99.88	99.88	99.88	99.87	99.89
	以 DMF 醛氢位点 (A) 作为内标参照					
	99.85	99.88	99.88	99.87	99.87	99.89
平均值	99.9					

2.2.6.3 甲苯-D₈ 同位素丰度精密度与准确度

1) 精密度与准确度

采用核磁法对同一批甲苯-D₈ 标准品（标识值 99.5 atom% D）的同位素丰度进行 8 次平行测定，所得数据列于表 11。

表 11 同位素丰度测定的精密度试验

样品编号	甲苯-D ₈ 氘丰度值/atom% D	平均值 \bar{x} / %	RSD/%
S-1	99.54		
S-2	99.57		
S-3	99.55		
S-4	99.59		
S-5	99.51	99.6	0.1
S-6	99.57		
S-7	99.56		
S-8	99.51		

表中数据 RSD为 0.1 %，说明该分析测定方法具有较高的精密度。测结果为99.6 atom% D 与标识值99.5 atom% D 偏差小于 0.2 atom% D，表明结果准确可靠。

2) 日间精密度

不同日期下采用核磁法对同一个样品同位素丰度进行测定，所得数据列于表 12。

表 12 同位素丰度测定的日间精密度试验

样品编号	甲苯-D ₈ 氘丰度值/atom% D	平均值 \bar{x} / %	RSD/%
星期一	99.6		
星期二	99.6		
星期三	99.6	99.6	0.1
星期四	99.6		
星期五	99.6		

表中数据 RSD为 0.1 %，通过一周的测试说明仪器的性能稳定，被测物质的氘同位素丰度没有稀释，外界环境条件等微小变化对测试结果没有显著性的影响。

2.2.7 考察氘整体标记化合物检测方法的普遍性

对不同生产厂商的不同氘标记试剂进行 ¹H NMR 测试，结果如表 13 所示。氘代氯仿、二氯甲烷-D₂、氯苯-D₅、碘苯-D₅、溴苯-D₅、丙酮-D₆、苯-D₆、甲苯-D₈、甲醇-D₄、乙醇-D₆、重水、二甲基亚砜-D₆和四氢呋喃-D₈共 13 种氘代试剂，平行制样 5 份 (n = 5)，测试结果与美国剑桥实验室 (CIL) 试剂公司厂商标示值偏差均 ≤ 0.2 atom% D，方法精密度 RSD

均 $\leq 0.1\%$ ，进一步表明方法准确度和精密度良好，其方法通用性良好。

表 13 氘标记试剂生产厂商提供的数据与 ^1H NMR 测试值进行比较

氘标记试剂	内标物质	美国 CIL 试剂公司 标示值/atom% D	^1H NMR 测试值 (n=5)	偏差	RSD/%
氘代氯仿	N,N-二甲基 甲酰胺	99.9	99.9	0	0.1
二氯甲烷- D_2	N,N-二甲基 甲酰胺	99.8	99.8	0	0.1
氯苯- D_5	二甲基亚砷	99.5	99.5	0	0.1
碘苯- D_5	二甲基亚砷	99.5	99.6	0.1	0.1
溴苯- D_5	二甲基亚砷	99.5	99.5	0	0.1
丙酮- D_6	N,N-二甲基甲 酰胺	99.9	99.9	0	0.1
苯- D_6	二甲基亚砷	99.6	99.6	0	0.1
甲苯- D_8	八甲基环四硅 氧烷	99.5	99.7	0.2	0.1
甲醇- D_4	N,N-二甲基甲 酰胺	99.9	99.9	0	0.1
乙醇- D_6	马来酸	99.4	99.5	0.1	0.1
重水	N,N-二甲基 甲酰胺	99.9	99.9	0	0.1
二甲基亚砷- D_6	马来酸	99.9	99.9	0	0.1
四氢呋喃- D_8	马来酸	99.5	99.6	0.1	0.1

2.2.8 氘部分标记化合物方法精密度与准确性考察

2.2.8.1 邻苯二甲酸二甲酯- D_4 同位素丰度精密度与准确度

在优化的核磁条件下，对氘部分标记试剂邻苯二甲酸二甲酯- D_4 （结构式见下图 7）进行同位素丰度测试，利用 ^1H NMR 进行定量分析（见下图 8），测试结束后，核磁测试的 ^1H NMR 谱图通过软件进行积分。并通过公式进行氘同位素丰度的计算，测试结果与质谱测试值 99.6 atom% D 一致。

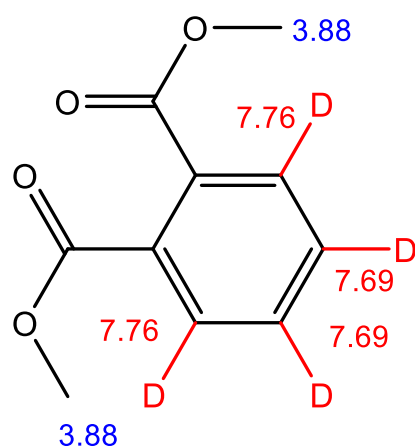


图 7 邻苯二甲酸二甲酯-D₄ 结构式图

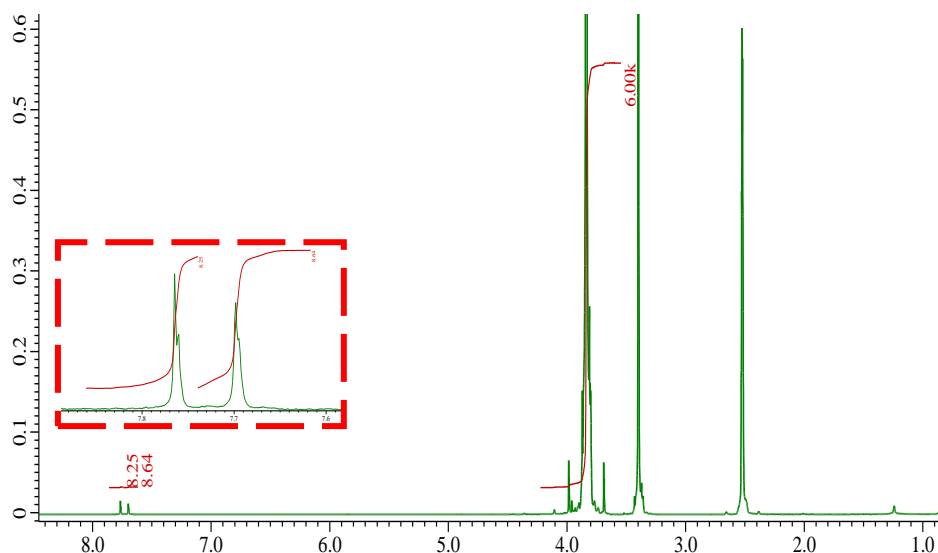


图 8 邻苯二甲酸二甲酯-D₄ ¹H NMR 谱图

1) 精密度与准确度

采用核磁法对同一批邻苯二甲酸二甲酯-D₄ (MS 测试值 99.6 atom% D) 的同位素丰度进行 8 次平行测定, 所得数据列于表 14。

表 14 邻苯二甲酸二甲酯-D₄ 同位素丰度测定的精密度试验

样品编号	氘丰度值/atom% D	平均值 \bar{x} / %	RSD/%
S-1	99.56		
S-2	99.69		
S-3	99.61	99.65	0.1
S-4	99.72		

S-5	99.74
S-6	99.66
S-7	99.69
S-8	99.51

表中数据 RSD为 0.1 %，说明该分析测定方法具有较高的精密度。测结果为 99.65 atom% D 与 MS 测试值 99.6 atom% D 相差 0.0 atom% D，小于1 atom% D，表明结果准确可靠。

2) 方法的再现性

不同操作人员采用核磁法对同一批邻苯二甲酸二甲酯-D₄ (MS测试值99.6 atom% D) 的同位素丰度进行 8 次平行测定，所得数据列于表 15。

表 15 同位素丰度测定的再现性试验

	人员 1 测定结果/ atom% D	人员 2 测定结果/ atom% D
S-1	99.61	99.66
S-2	99.65	99.75
S-3	99.60	99.74
S-4	99.66	99.55
S-5	99.54	99.72
S-6	99.76	99.62
S-7	99.63	99.72
S-8	99.69	99.56
算术平均值 \bar{x}	99.64	99.67
标准偏差 S	0.07	0.08
方差 S ²	0.0049	0.0064
$F = S_1^2 / S_2^2$		1.31
$F_{0.05}(7,7)$		3.79
$\bar{S} = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$		0.08
$t = \frac{ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 }{\bar{S}} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$		0.75
$t_{(0.05,14)}$		2.365

在显著性水平 $\alpha = 0.05$ ，对表中数据进行数理统计检验。查表可知，在自由度均为 7 的

情况下 $F_{0.05(7, 7)} = 3.79$, $t_{(0.05, 14)} = 2.365$ 。 $t < t_{(0.05, 14)}$, $F < F_{0.05(7, 7)}$, 原假设成立, 则两组数据没有显著性差异。

3) 日间精密度

不同日期下采用核磁法对同一个样品同位素丰度进行测定, 所得数据列于表 16。

表 16 邻苯二甲酸二甲酯-D₄ 同位素丰度测定的日间精密度试验

样品编号	氘丰度值/atom% D	平均值 \bar{x} / %	RSD/%
星期一	99.61		
星期二	99.62		
星期三	99.57	99.61	0.1
星期四	99.60		
星期五	99.63		

表中数据 RSD为 0.1 % , 通过一周的测试说明仪器的性能稳定, 被测物质的氘同位素丰度没有稀释, 外界环境条件等微小变化对测试结果没有显著性的影响。

4) 两种不同原理的同位素丰度检测技术结果比较

在优化的核磁条件下, 对氘部分标记试剂邻苯二甲酸二甲酯-D₄ 进行同位素丰度测试, 平行测试 8 次, 与质谱法数据进行比较。

表 17 两种不同原理的检测技术同位素丰度的数据对比

	NMR 测定结果/ atom% D	MS 测定结果/ atom% D
S-1	99.63	99.77
S-2	99.57	99.57
S-3	99.54	99.61
S-4	99.62	99.81
S-5	99.66	99.63
S-6	99.78	99.66
S-7	99.74	99.59
S-8	99.66	99.72
算术平均值 \bar{x}	99.65	99.67
标准偏差 S	0.08	0.09
方差 S ²	0.0064	0.0081

$F = S_1^2 / S_2^2$	1.27
$F_{0.05}(7,7)$	3.79
$\bar{S} = \sqrt{\frac{(n_1-1)S_1^2 + (n_2-1)S_2^2}{n_1+n_2-2}}$	0.085
$t = \frac{ \bar{x}_1 - \bar{x}_2 }{\bar{S}} \sqrt{\frac{n_1 n_2}{n_1 + n_2}}$	0.47
$t_{(0.05,14)}$	2.365

在显著性水平 $\alpha = 0.05$ ，对表 17 的数据进行数理统计检验。查表可知，在自由度均为 5 的情况下 $F_{0.05}(7, 7) = 3.79$ ， $t_{(0.05,14)} = 2.365$ 。 $t < t_{(0.05,14)}$ ， $F < F_{0.05}(7, 7)$ ，原假设成立，则核磁与质谱不同原理的检测方法测试同位素丰度结果没有显著性差异。

2.2.8.2 邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯-D₄ 同位素丰度精密度与准确度

邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯-D₄同位素丰度见图9和表17，表中数据 RSD为 0.1 %，满足氘代试剂同位素丰度的检测精密度RSD小于0.5%的要求，表明该方法可行。

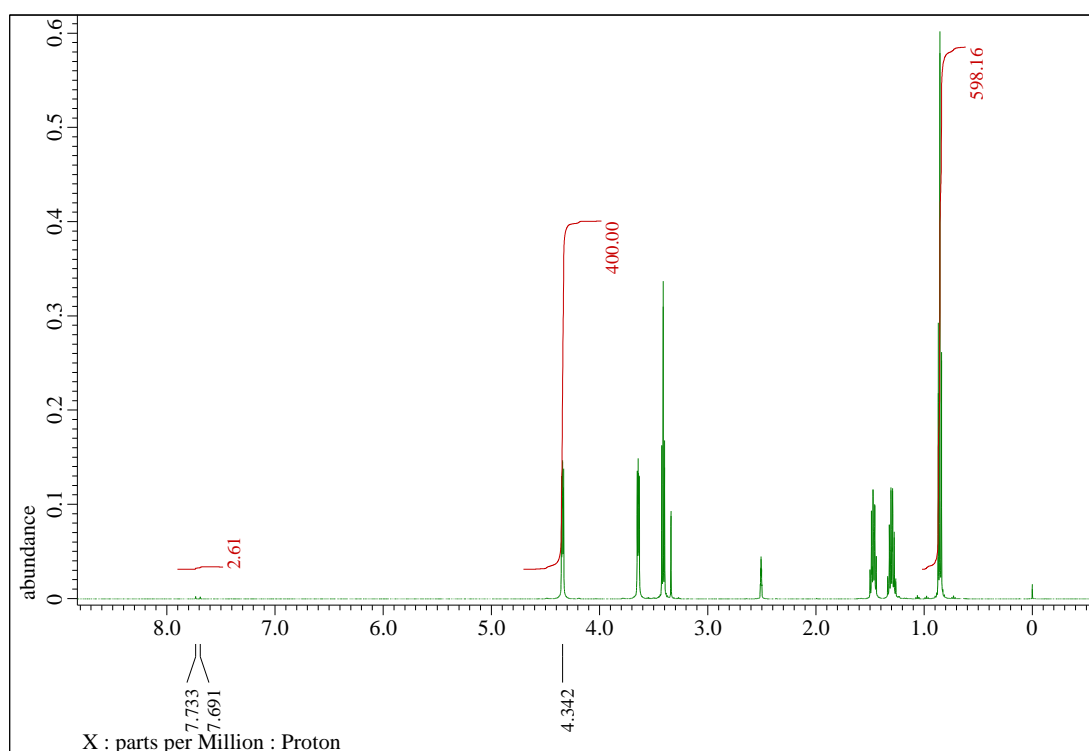


图9 邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯-D₄样品和氘代溶剂二甲基亚砜-D₆的¹H NMR谱图

表 17 邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯-D₄ 样品同位素丰度

参数 试验次数	1	2	3	4	5	6
I_x	2.61	2.60	2.63	2.59	2.60	2.61
N_x				4		
I_y	400.00	400.16	400.13	400.05	400.16	400.11
N_y				4		
E/atom%D	99.35	99.35	99.34	99.35	99.35	99.35
平均值 E/atom%D				99.4		
相对标准偏差 RSD/%				0.01		

2.2.8.3 考察氘部分标记化合物检测方法的普遍性

乙醇-D 和乙酸-D 均来至美国剑桥实验室 (CIL), 氘同位素均为 99.5 atom% D, 利用本标准测试偏差均 ≤ 0.1 atom% D, 证明了方法的准确性, 6 次测试精密度 RSD 均 $\leq 0.1\%$, 表明本标准的精密度良好。利用本标准对溴布特罗-D₉、对羟基苯甲酸甲酯-支-D₃、异香兰素-D₃ 等 4 种氘部分标记试剂进行 ¹H NMR 和 MS 同位素丰度测试, 表 18 中利用 ¹H NMR 和 MS 两种不同原理的检测技术进行数据对比, 4 种氘标记内标物质两种检测技术测试, 测试结果与质谱法进行比较, 偏差均 ≤ 0.4 atom% D, 核磁法方法精密度 RSD 均 $\leq 0.1\%$, 进一步证明了方法的准确性及普遍性。

表 18 氘部分标记化合物 ¹H NMR 和 MS 同位素丰度测试

检测技术	NMR (6 平行)		MS (6 平行)		偏差 atom% D
	平均值 /atom% D	RSD /%	平均值 /atom% D	RSD /%	
氘标记内标物质					
溴布特罗-D ₉	98.1	0.1	98.3	0.2	0.2
对羟基苯甲酸甲酯-支-D ₃	99.8	0.1	100.0	0.1	0.2
对甲苯磺酰甲酯-D ₃	99.9	0.1	99.9	0.1	0
异香兰素-D ₃	99.6	0.1	100.0	0.1	0.4
乙醇-D	99.4	0.1	-	-	-
乙酸-D	99.4	0.1	-	-	-

3 方法验证

根据标准要求，标准起草小组对氘同位素丰度精密度、不同核磁频率下氘同位素丰度偏差等关键指标参数进行了验证，实验验证样品由本标准起草单位提供，将验证样品委托至华东理工大学分析测试中心等单位。目前，华东理工大学分析测试中心已返回验证情况，其他单位待返回。使用本文件规定的方法进行检测，GB-1 ~GB-6的样品配制后，分别利用400 MHz和 600 MHz两台不同频率的核磁共振波谱仪进行氘同位素丰度测试，结果见表 19和表 20，表中数据显示精密度RSD ≤ 0.02%，满足氘代试剂同位素丰度的检测精密度RSD小于0.5%的要求，表明该方法可行。两台仪器测试氘同位素丰度偏差均≤ 0.1atom%D，表明检测方法适用于400 MHz及其以上频率的核磁共振波谱仪。验证单位在重复性条件下获得的两次独立测定结果与起草单位测试结果一致，满足该标准要求。说明该方法稳定可靠。

表 19 结果汇总表（布鲁克 ASCEND NEO 400 超导核磁共振波谱仪）

氘代试剂	样品名称	样品编号	内标物质/ 氘代溶剂	氘同位素丰度 (atom%D) ^a						平均值 ^b atom%D	RSD /%	
				平行制样一			平行制样二					
氘整体标记 化合物	二甲基亚砷-D ₆	GB-1	马来酸	99.90	99.90	99.90	99.90	99.90	99.90	99.9	0	
	丙酮-D ₆	GB-2		99.76	99.76	99.75	99.76	99.75	99.75	99.8	0.01	
		GB-3	N,N-二甲基甲酰胺	99.79	99.79	99.79	99.82	99.82	99.82	99.8	0.02	
	甲苯-D ₈	GB-4	甲基位点	八甲基环四硅氧烷	99.68	99.68	99.68	99.68	99.68	99.69	99.7	0.01
			苯基位点		99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.7	0
			平均 ^c		99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.7	0
	氘部分标记 化合物	对甲苯磺酰甲酯-D ₃	GB-5	氯仿-D	99.81	99.81	99.80	99.82	99.82	99.85	99.8	0.02
邻苯二甲酸二(2-丁氧基乙基) 酯-D ₄		GB-6	二甲基亚砷-D ₆	99.30	99.30	99.31	99.30	99.30	99.29	99.3	0.01	

表 20 结果汇总表（布鲁克 ASCEND 600 超导核磁共振波谱仪）

氘代试剂	样品名称	样品编号		内标物质/ 氘代溶剂	氘同位素丰度 (atom%D) ^a						平均值 ^b atom%D	RSD /%
					平行制样一			平行制样二				
氘整体标记 化合物	二甲基亚砜-D ₆	GB-1		马来酸	99.89	99.92	99.89	99.89	99.89	99.88	99.9	0.01
	丙酮-D ₆	GB-2			99.79	99.84	99.80	99.79	99.78	99.78	99.8	0.02
		GB-3		N,N-二甲基甲 酰胺	99.80	99.80	99.80	99.81	99.81	99.81	99.8	0.01
	甲苯-D ₈	GB-4	甲基 位点	八甲基环 四硅氧烷	99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.7	0
			苯基 位点		99.69	99.69	99.69	99.69	99.70	99.69	99.7	0
			平均 ^c		99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.69	99.7	0
氘部分标记 化合物	对甲苯磺酰甲酯-D ₃	GB-5		氯仿-D	99.89	99.91	99.90	99.90	99.91	99.91	99.9	0.01
	邻苯二甲酸二(2-丁氧基 乙基) 酯-D ₄	GB-6		二甲基 亚砜-D ₆	99.32	99.32	99.29	99.31	99.32	99.29	99.3	0.01

注：a 结果保留至小数点后两位；b：结果保留至小数点后一位；c：多个位点的氘代试剂平均同位素丰度。

4 经济与社会效益

本标准的编制过程符合相应的产品生产企业的要求，同时满足市场监管、检测的要求。本项国家标准制定，从一定程度上保证了国产氘代试剂产品的质量，能够满足生产企业、监管部门的需要。本标准的制定、发布与实施，将提高监管部门的监测能力，将会取得较好的社会效益。

（四）采用国际标准和国外先进标准的程度，以及与国际、国外同类标准水平的对比情况，或与测试的国外样品、样机的有关数据对比情况；

对美国剑桥实验室（CIL）试剂公司生产的不同氘代试剂进行 ^1H NMR 测试，结果如下表所示。氘代氯仿、二氯甲烷- D_2 、氯苯- D_5 、碘苯- D_5 、溴苯- D_5 、丙酮- D_6 、苯- D_6 、甲苯- D_8 、甲醇- D_4 、乙醇- D_6 、重水、二甲基亚砜- D_6 、四氢呋喃- D_8 、乙醇- D 、乙酸- D 共 13 种氘代试剂，平行制样 5 份（ $n = 5$ ），测试结果与美国剑桥实验室（CIL）试剂公司厂商标示值偏差均 ≤ 0.2 atom% D，方法精密度 RSD 均 $\leq 0.1\%$ ，进一步表明方法准确度和精密度良好，其方法通用性良好。

氘标记试剂生产厂商提供的数据与 ^1H NMR 测试值进行比较

氘标记试剂	内标物质	美国 CIL 试剂公司 标示值/atom% D	^1H NMR 测试值 (n=5)	偏差	RSD/%
氘代氯仿	N,N-二甲基 甲酰胺	99.9	99.9	0	0.1
二氯甲烷- D_2	N,N-二甲基 甲酰胺	99.8	99.8	0	0.1
氯苯- D_5	二甲基亚砜	99.5	99.5	0	0.1
碘苯- D_5	二甲基亚砜	99.5	99.6	-0.1	0.1
溴苯- D_5	二甲基亚砜	99.5	99.5	0	0.1
丙酮- D_6	N,N-二甲基甲 酰胺	99.9	99.9	0	0.1
苯- D_6	二甲基亚砜	99.6	99.6	0	0.1
甲苯- D_8	八甲基环四硅 氧烷	99.5	99.7	0.2	0.1
甲醇- D_4	N,N-二甲基甲	99.9	99.9	0	0.1

酰胺					
乙醇-D ₆	马来酸	99.4	99.5	-0.1	0.1
重水	N,N-二甲基 甲酰胺	99.9	99.9	0	0.1
二甲基亚砷-D ₆	马来酸	99.9	99.9	0	0.1
四氢呋喃-D ₈	马来酸	99.5	99.6	-0.1	0.1
乙醇-D	-	99.5	99.4	0.1	-0.1
乙酸-D	-	99.5	99.4	0.1	-0.1

（五）与有关的现行法律、法规和强制性国家标准的关系

与我国有关的现行法律、法规不冲突，并填补现行标准空白。

（六）重大分歧意见的处理经过和依据；

无

（七）国家标准作为强制性国家标准或推荐性国家标准的建议

建议作为推荐性标准发布实施。

（八）贯彻国家标准的要求和措施建议

无

（九）废止现行有关标准的建议

无

（十）其他应予说明的事项

无

标准起草组

2024年7月