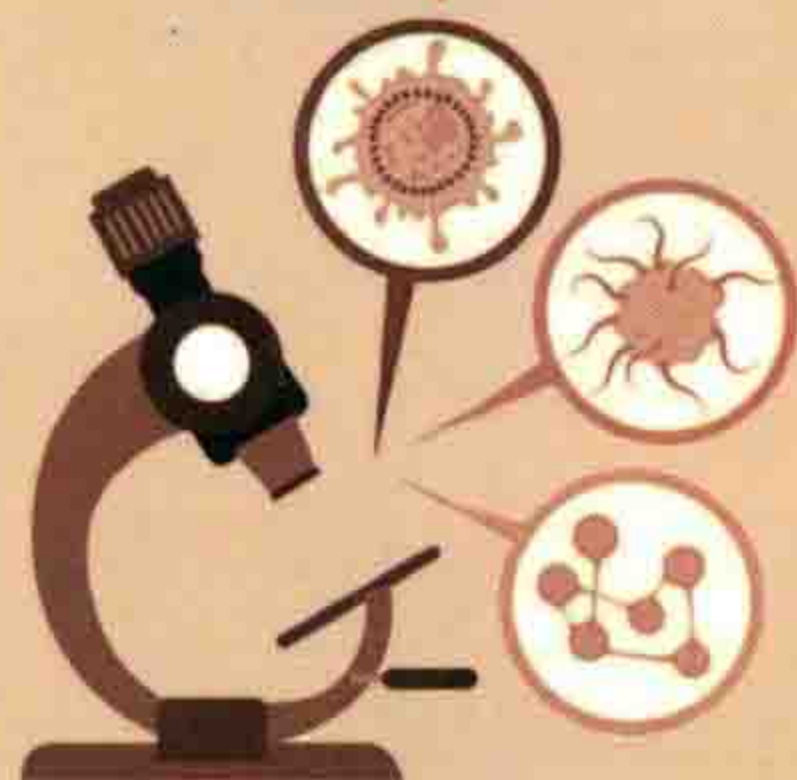


食品药品检测

测量不确定度评定实例

(二)

罗卓雅 主编
施昌彦 主审



 中国质检出版社
中国标准出版社

本书由广东省药品检验所科技创新基金资助出版

食品药品检测 测量不确定度评定实例 (二)

主编 罗卓雅
主审 施昌彦

中国质检出版社
中国标准出版社
北 京

图书在版编目(CIP)数据

食品药品检测测量不确定度评定实例. 二/罗卓雅主编.

—北京:中国质检出版社,2016. 12

ISBN 978-7-5026-4386-7

I. ①食… II. ①罗… III. ①食品检验—案例—中国
②药品检定—案例—中国 IV. ①TS207.4 ②R927.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 294079 号

内 容 提 要

本书按照 JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》和 JJF 1135—2005《化学分析测量不确定度评定》两个国家计量技术规范的方法给出了 25 个评定案例。每个案例均包含了测量方法、测量模型、不确定度来源分析、各标准不确定度分量的评定、计算合成标准不确定度、扩展不确定度评定及报告等内容,在设计评定步骤、表述测量方法、确定测量模型、特殊 A 类评定(例如最小二乘法)、化学生物学方面的 B 类评定、不能用显函数表示的分量的不确定度评定、处理相关性等方面提出了作者的见解。

本书涉及物理、化学、生物学检测领域,可供相关检验检测实验室、工厂检验室的技术人员,高等院校相关专业的师生参考。

中国质检出版社 出版发行
中国标准出版社

北京市朝阳区和平里西街甲 2 号(100029)

北京市西城区三里河北街 16 号(100045)

网址:www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社秦皇岛印刷厂印刷

各地新华书店经销

*

开本 787×1092 1/16 印张 18.5 字数 433 千字

2016 年 12 月第一版 2016 年 12 月第一次印刷

*

定价 78.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换

版权专有 侵权必究

举报电话:(010)68510107

编审委员会

- 主任委员：罗卓雅
- 副主任委员：林奇艺 陈浩桢 杨德忠 方继辉
计周正
- 委员（按姓氏笔画排序）：
- 方继辉 计周正 关日晴 张 莉
李 华 杨德忠 肖树雄 陈浩桢
林生文 林奇艺 欧国灯 罗卓雅
洪建文 梁 祈 赖宇红
- 主 编：罗卓雅
- 主 审：施昌彦
- 执行主编：杨德忠
- 副 主 编：张 莉 刘逸韬 郑党儿
- 编写人员（按姓氏笔画排序）：
- 伍伟聪 刘挺枫 刘 萌 刘逸韬
吕冠欣 朱晓礼 张 莉 李晨辉
杜碧莹 杨德忠 苏 茵 邱蕴绮
陈小清 陈承贵 陈 俏 周智明
林 颖 罗卓雅 范艳芳 郑党儿
翁雪萍 黄晓炜 黄 莹 曾兰花
温玉莹 温家欣 熊江云

序 一

测量不确定度是“根据所用到的信息,表征赋予被测量值分散性的非负参数”,用以评价检验检测机构与实验室测得的数据或量值的水平高低及质量优劣。

广东省药品检验所组织编写的《食品药品检测测量不确定度评定实例》于2015年2月出版,鉴于实例具有较强的针对性与实用性,对食品药品检测和研究人員掌握和应用测量不确定度具有借鉴与指导作用,因而在业界受到好评与重视。

该所在此基础上,依据《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)、国家食品药品监督管理局相关检验方法和检验项目的批准件以及国家计量技术规范JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》,又组织编写了25个实例出版。本书中的各个实例,均按照测量概述、测量模型、合成不确定度表达式、标准不确定度(分量)评定、计算合成标准不确定度数值、扩展不确定度评定、报告及分析等步骤撰写,具有一定的可比性、操作性与示范性。

其中“测量概述”通常包括所用仪器与试剂等实验条件、所依据的《中国药典》等标准、测量流程图、不确定度来源因果关系图等。在“测量模型”中,有些实例采用适当方法去除了相关性,诸如将引起相关性的量作为独立的附加输入量进入测量模型或采取有效措施变换输入量,或依据两个相关量的重复测量数据计算协方差,合理地解决了相关性难题。当重复性标准不确定度不可忽略时,引入重复性修正量,其值视为零而不确定度非零。对“报告及分析”中不确定度一览表的内容,也作了详尽的描述。有些实例还涉及生物效价或注射液效价的测量不确定度评定,作者们按测量模型巧用了复合函数,具有一定的创新精神,可供生物学检测领域的同行参考借鉴。这些都是值得充分肯定的。

本书涉及食品药品检测中常用的物理、化学及生物学等专业,它的出版将继续为提升我国食品药品检验的评价水平做出有益的贡献,也可供各类相关检验检测机构参考。



2016年9月

序 二

《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)作为保证药品质量的国家法典,一直强调其科学性、先进性、规范性和权威性。《中国药典》(四部)通则收录了大量的检验分析方法,药品生产企业可以用这些分析方法评价药品质量、改进生产工艺,监管部门也可利用分析评价结果监督生产企业、控制药品质量。然而检验分析方法的合理性和科学性至关重要,最终体现在测得值的准确度和可信度。测量不确定度评定是评价测量方法合理性、科学性的有效手段之一,也是评价测得值的准确度、可信度的定量指标。

近年来,在承担国家药典委员会组织的药典新方法研究科研任务中,有个别试验机构引入了测量不确定度评价,但由于熟练运用测量不确定度需要扎实的数理统计和误差理论方面的知识,因此对于初次尝试测量不确定度评定的药品检测人员来说往往感到十分困难。2015年广东省药品检验所组织编写的《食品药品检测测量不确定度评定实例》问世后,因其针对性和实用性较强受到检测人员的普遍欢迎和好评。近期广东省药品检验所在不断总结经验,继续深入开展测量不确定度研究的基础上,完成了《食品药品检测测量不确定度评定实例(二)》的编写。本书主要依据2015版《中国药典》中提供的高效液相色谱法、脆碎度检查法、原子吸收法、紫外分光光度法、膨胀度测定法、浊度法及生物效价等各类分析方法和测量不确定度评定的国家计量技术规范,提供了25个案例。这些案例具有较强的针对性和实用性,对药品检验方法研究有实际参考价值,对药品检测人员评定测量不确定度有一定的指导作用。感谢编写者的辛勤工作,使我们有机会分享他们的实践经验。希望有更多的有识之士加入到药典标准的制修订以及药典配套丛书的编写工作之中。

国家药典委员会秘书长



2016年9月

前言

测量不确定度是定量说明测得值可信程度的一个重要参数。一般来说,一个完整的测量结果,除了应该给出被测量的最佳估计值——测得值以外,还应同时给出测得值的测量不确定度。

近几年省级及以上食品药品检验实验室均开展了大量测量不确定度评定工作,但总体水平尚在起步阶段,而在地市级食品药品检验实验室,则对测量不确定度评定工作了解不多,食品药品生产企业在这方面就更为薄弱,包括我们在内,都有待学习提高。

广东省药品检验所结合食品药品检验的实际工作,组织编写的《食品药品检测测量不确定度评定实例》于2015年2月出版,对食品药品检测和研究人員掌握和应用测量不确定度具有借鉴与指导作用,在业界受到欢迎。广东省药品检验所在此基础上,认真总结经验并更深入地进行了测量不确定度研究,依据《中华人民共和国药典》(2015版)、JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》和JJF 1135—2005《化学分析测量不确定度评定》,再次组织编写了25个实例出版。本书中的实例,均按照测量概述、测量模型、合成不确定度表达式、标准不确定度(分量)评定、计算合成标准不确定度数值、扩展不确定度评定、报告及分析等步骤撰写,具有一定的可比性、操作性与示范性。同时试探性提出并解决了不少具体且有代表性的问题,这些问题现有权威文献未有可参照方案或未说明清楚,其中一些问题是国家规范未细化或未有举例说明的,例如对相关性的处理,希望可以抛砖引玉。本书涉及物理、化学、生物学检测的测量不确定度评定,以化学分析方面居多,可供各级食品药品检验机构及各食品药品生产企业的实验室参考,也可供其他检验检测实验室,如农产品检测、环境检测、医院、防疫站、医疗器械、化学、生物学实验室或其他需要评定测量不确定度的机构的技术人員参考。

国家计量技术规范JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》的主要起草人之一施昌彦研究员对本书的编写工作给予了热情帮助和认真指导。施昌彦老师审核了本书全部稿件,中国质检出版社李素琴编审对书稿做了认真的审读并提出了宝贵的修改意见。在此一并表示最衷心的感谢!

由于编撰者的水平有限,书中难免有不妥之处,敬请广大读者批评指正,不胜感谢!

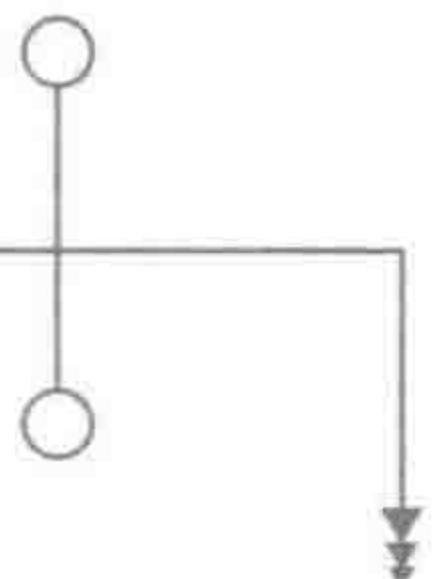
编者

2016年11月

目 录

案例 1	HPLC 法测定减肥胶囊中西布曲明含量的不确定度评定	1
案例 2	聚山梨酯 80(吐温 80)碘值的测量不确定度评定	14
案例 3	油酸山梨坦(司盘 80)皂化值的测量不确定度评定	23
案例 4	桉油中桉油精含量的测量不确定度评定	41
案例 5	碳酸氢钠片脆碎度检查的测量不确定度评定	55
案例 6	液相色谱法测定指甲油中甲醛的测量不确定度评定	62
案例 7	冷原子吸收法测定美白祛斑霜中汞含量的测量不确定度评定	74
案例 8	联苯苄唑中四氯化碳溶剂残留量的测量不确定度评定	90
案例 9	用差示扫描量热仪测量硫酸羟喹啉熔点温度的不确定度评定	101
案例 10	注射用高浓度尿促性素生物效价的测量不确定度评定	108
案例 11	车前子膨胀度的测量不确定度评定	126
案例 12	藻油软胶囊中藻油酸价的测量不确定度评定	133
案例 13	高效液相色谱外标法测定桑菊饮中绿原酸相对含量的测量 不确定度评定	140
案例 14	正露丸水分的测量不确定度评定	149
案例 15	利多卡因气雾剂(Ⅱ)喷出总量的测量不确定度评定	156
案例 16	液相色谱-串联质谱法测定自制饮料中甜蜜素的含量的测量 不确定度评定	163
案例 17	乙基纤维素动力黏度的测量不确定度评定	174
案例 18	高效液相色谱法检测油中苯并(a)芘含量的测量不确定度评定	183
案例 19	原子吸收法测定甘草中镉含量的测量不确定度评定	192
案例 20	浊度法测定硫酸小诺霉素注射液效价的测量不确定度评定	204
案例 21	防风通圣丸中黄芩苷含量的测量不确定度评定	219
案例 22	石墨炉原子吸收法检测明胶中铬含量的测量不确定度评定	231
案例 23	分子排阻法测定阿莫西林胶囊中阿莫西林聚合物含量的测量 不确定度评定	241
案例 24	甘草中酸不溶性灰分的测量不确定度评定	254
案例 25	紫外分光光度法测定别嘌醇片含量的不确定度评定	262
附录	化学分析测量不确定度评定	273

案例 1



HPLC 法测定减肥胶囊中西布曲明含量的不确定度评定

1 测量方法

依据标准：

《国家药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目批准件（批准件编号：2006004），药品名称：治疗肥胖症的中成药》

本文评定减肥胶囊（品名：俏妹牌减肥胶囊）中西布曲明含量（以盐酸西布曲明计）的测量不确定度。

1.1 仪器与试剂及环境

对照品：盐酸西布曲明（缩写为 SH，中国药品生物制品检定所，批号：100624-200401，含量：100%）；

高效液相色谱仪（Agilent 1200）；

电子天平：型号 Mettler Toledo XS205，测量范围 0g~220g，实际分度值 $d=0.1\text{mg}$ ，检定分度值 $e=10d=1\text{mg}$ ，在本例中使用的量程，最大允许误差的绝对值 $\text{MPEV}=0.5e=0.5\text{mg}$ ；

单标线吸量管（A 级，1mL）；单标线容量瓶（10mL，A 级）；单标线容量瓶（100mL，A 级）；

试剂：乙酸铵（分析纯）；乙酸（分析纯）；甲醇（色谱纯）；乙腈（色谱纯）；纯水。

室温：26℃。

1.2 测定方法及程序

按国家药品监督管理局 2006004 号批准件的方法测定。含量测定按《中国药典》2010 版“附录 V D 高效液相色谱法”（附录 29 页）（与《中国药典》（2015 年版）四部“0512 高效液相色谱法”，第 59 页相同）的方法（即：high performance liquid chromatography, HPLC）进行。本例根据实际情况采用标准曲线法，用不同浓度盐酸西布曲明系列标准溶液拟合“峰面积-盐酸西布曲明溶液浓度”标准曲线（本步骤从高效液相色谱仪复制积分峰面积读数至 Excel 中列表并自动生成回归方程），从仪器读取减肥胶囊样品制备的供试品溶液（西布曲明）积分峰面积，从回归方程计算供试品溶液中西布曲明（以盐酸西布曲明计）的浓度，结合稀释倍数计算样品中盐酸西布曲明含量的测得值。

测量流程如图 1 所示。

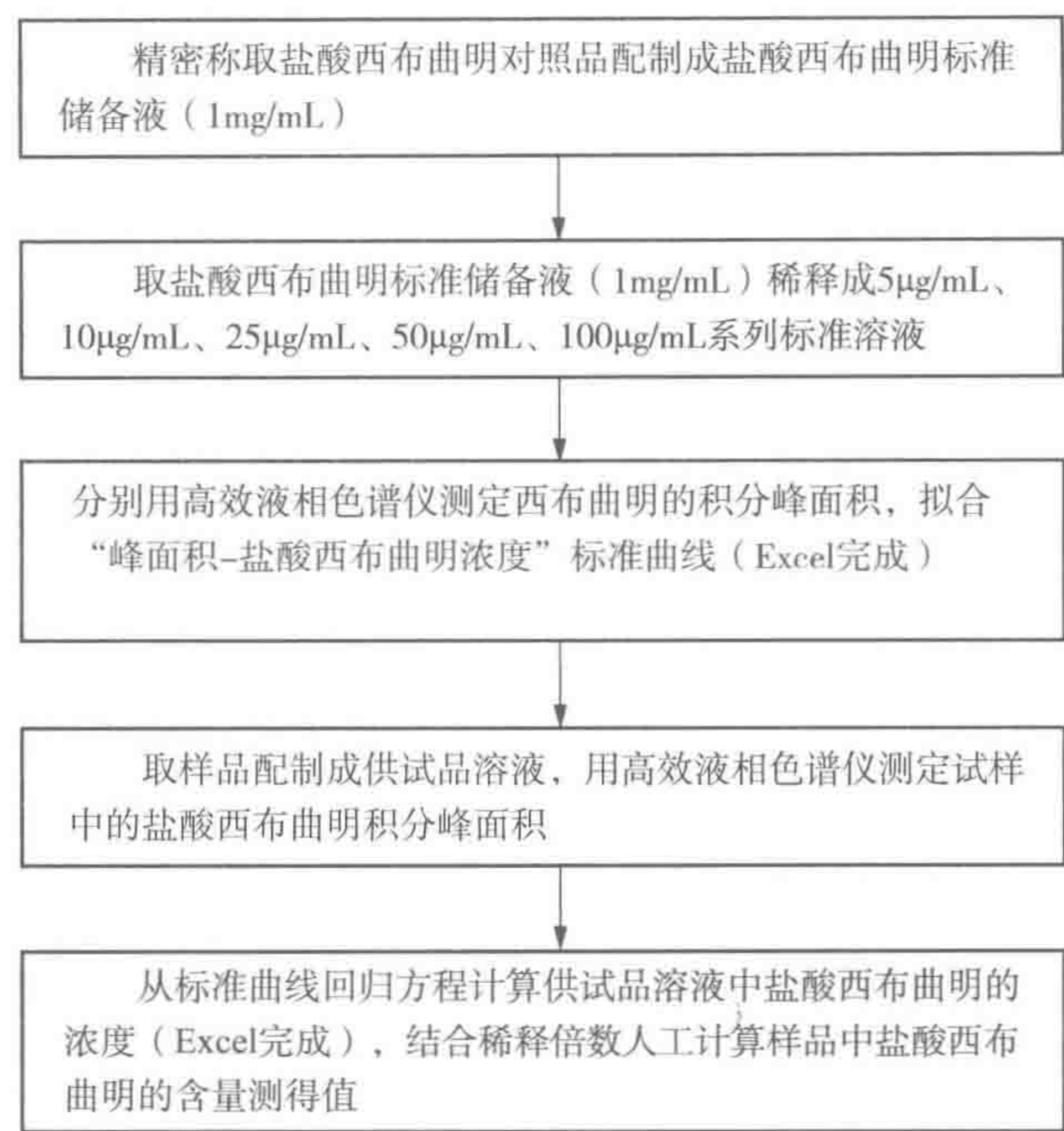


图 1 减肥胶囊中盐酸西布曲明含量测定流程

各步骤如下：

- (1) 用电子天平精密称取盐酸西布曲明对照品 0.02017g, 置 20mL 容量瓶(A 级) 中, 用流动相[0.02mol/L 乙酸铵-0.1%乙酸/乙腈(20 : 80), 下同] 稀释至刻度, 摇匀, 得盐酸西布曲明标准储备液(约 0.001g/mL)20mL;
- (2) 精密量取上述溶液 1mL, 置 10mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得每 1mL 含 0.0001g 盐酸西布曲明的标准溶液①。依次精密量取标准溶液①各 5mL, 分别置 10mL 和 20mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得每 1mL 含盐酸西布曲明 0.00005g 和 0.000025g 的标准溶液②和③。标准溶液②和③各精密量取 2mL, 分别置 10mL 量瓶中, 用流动相稀释至刻度, 摇匀, 即得每 1mL 含盐酸西布曲明 0.000010g 和 0.000005g 的标准溶液④和⑤。由上述过程, 配制成五个不同浓度的系列标准溶液(浓度值见表 1)。
- (3) 用配有 DAD 检测器(二极管阵列检测器)的高效液相色谱仪逐一测定盐酸西布曲明系列标准溶液的积分峰面积, 每份测定两次, 峰面积结果如表 1, 校准标准曲线和回归方程见图 2。

表 1 盐酸西布曲明系列标准溶液各浓度下的峰面积

$\rho_{\text{标}}$ g/mL	峰面积		
	1	2	$A_{\text{标}}$ 平均值
5.043×10^{-6}	107.56668	108.1317	107.84919
1.009×10^{-5}	205.04323	204.71754	204.88039

续表

$\rho_{\text{标}}$ g/mL	峰面积		
	1	2	$A_{\text{标}}$ 平均值
2.521×10^{-5}	510.88284	511.06787	510.97536
5.043×10^{-5}	1026.78833	1029.43750	1028.11292
1.009×10^{-4}	2094.95825	2095.03101	2094.99463

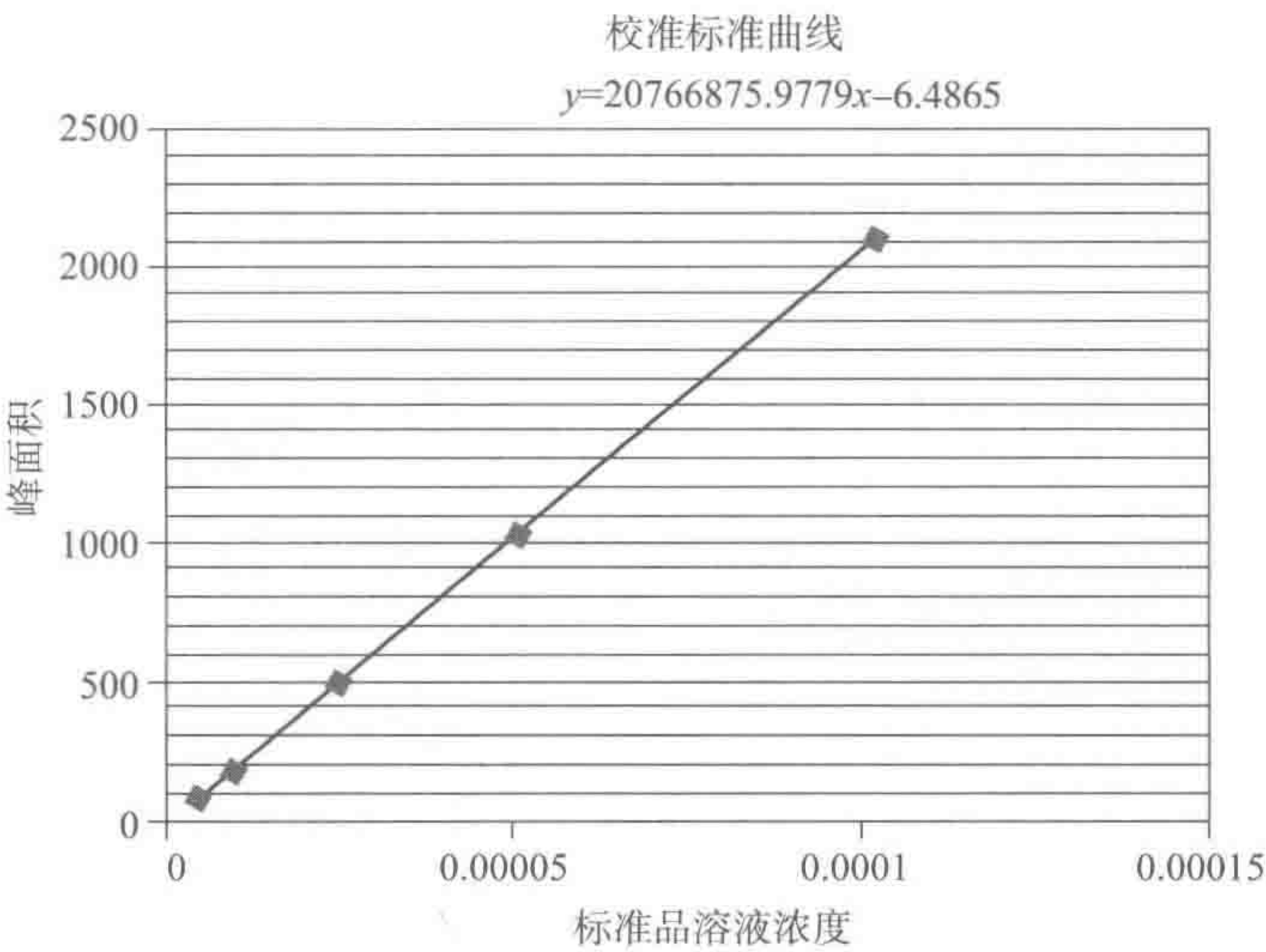


图 2 校准标准曲线及回归方程

由计算机中 Excel 程序自动根据以上不同浓度下测得的峰面积拟合成标准曲线回归方程(浓度符号引用 GB 3102.8—1993)：

$$A_{\text{标}} = B_{1\text{标}} \rho_{\text{标}} + B_{0\text{标}} = 20766875.9779\text{mL/g} \times \rho_{\text{标}} - 6.4865 \tag{1}$$

式中：

$A_{\text{标}}$ ——标准溶液峰面积,单位 mAU·s(色谱图上标注的非 SI 单位),可视为无量纲,以下同；

$B_{1\text{标}}$ ——标准曲线(直线)斜率,mL/g；

$\rho_{\text{标}}$ ——标准溶液浓度,g/mL；

$B_{0\text{标}}$ ——标准曲线截距,单位 mAU·s,可视为无量纲,以下同。

(4) 称取减肥胶囊内容物约 0.3g 两份,精密称定,为 0.3021g 和 0.3005g,分别置 100mL 容量瓶中,加流动相溶液适量,超声提取 10min,放冷至室温,加流动相溶液稀释至刻度,摇匀。用 1mL 吸量管精密量取上述溶液 1mL,置 10mL 容量瓶中,用流动相溶液稀释至刻度,摇匀,静置后取上清液经 0.45 μ m 滤膜过滤,待测。

滤液在配有 DAD 检测器的高效液相色谱仪测定,测得两份平行试样积分峰面积示值见表 2。



表2 两份平行试样积分峰面积及含量测定结果

平行 样号	m / g	$A_{\text{试样}i}$	$A_{\text{试样}} \text{ 均值}$	$\rho_{\text{试样}} / (g/mL)$	$P_{SHi} / \%$	$P_{SH} / \%$
1	0.3021	253.41216	253.591115	0.00001252	4.15	4.16
		253.77007				
2	0.3005	253.66330	253.591165	0.00001252	4.17	
		253.51903				

(5) 按拟合标准曲线方程算出减肥胶囊样品中盐酸西布曲明的浓度,由计算机 EXCEL 程序自动计算,计算结果见表 2。本例样品的盐酸西布曲明百分含量按下述 1.3 的式(2)计算,由 P_{SH1} 与 P_{SH2} 取均值,测得值为: $P_{SH}=4.16\%$ 。

1.3 减肥胶囊样品中盐酸西布曲明含量的计算公式

由国家药品监督管理局药品检验补充检验方法和检验项目 2006004 号批准件及《中国药典》(本例根据实际情况采用标准曲线法)(本文将《中国药典》中浓度符号 c 按照 GB 3102.8—1993 的要求,改为 ρ)得:

样品中盐酸西布曲明的含量按下式计算:

$$P_{SH}=\frac{\rho_{\text{试样}}\times F}{m}\times 100\% \tag{2}$$

其中:

$$\rho_{\text{试样}}=\frac{A_{\text{试样}}-B_{0\text{标}}}{B_{1\text{标}}} \tag{3}$$

$$F=\frac{V_1\times V_2}{V_3} \tag{4}$$

将式(4)代入式(2):

$$P_{SH}=\frac{\rho_{\text{试样}}\times F}{m}\times 100\%=\frac{\rho_{\text{试样}}\times \frac{V_1\times V_2}{V_3}}{m}\times 100\%$$

则:

$$P_{SH}=\frac{\rho_{\text{试样}}V_1V_2}{mV_3}\times 100\% \tag{5}$$

式(2)~式(5)中:

- $\rho_{\text{试样}}$ ——供试品溶液中盐酸西布曲明的浓度,g/mL;
- $A_{\text{试样}}$ ——供试品溶液中盐酸西布曲明的峰面积,mAU·s,视为无量纲;
- $B_{0\text{标}}$ ——标准溶液回归方程的截距,mAU·s,视为无量纲;
- $B_{1\text{标}}$ ——标准溶液回归方程的斜率,标准曲线(直线)斜率,mL/g;
- P_{SH} ——供试品中盐酸西布曲明(按重量计)的含量,%;
- F ——样品稀释体积,mL;
- V_1 ——配制样品溶液使用的容量瓶容积,100mL;
- V_2 ——配制供试品溶液使用的容量瓶容积,10mL;



V_3 ——移取样品溶液使用的单标线吸量管容积,1mL;
 m ——供试品取样量,g。

2 测量模型及不确定度来源分析

2.1 测量模型

由第 1 节,并考虑测量重复性的影响 $R_{P_{SH}}$,设考虑重复性后样品中盐酸西布曲明的百分含量为 P'_{SH} ,测量模型为:

$$P'_{SH} = P_{SH} + R_{P_{SH}} \tag{6}$$

式(6)中:

$$P_{SH} = \frac{\rho_{\text{试样}} V_1 V_2}{m V_3} \times 100\% \tag{7}$$

式(7)中(试样浓度的符号 $\rho_{\text{试样}}$ 引用 GB 3102.8—1993):

$$\rho_{\text{试样}} = \frac{A_{\text{样}} - B_{0\text{标}}}{B_{1\text{标}}} \tag{8}$$

式(6)、式(7)、式(8)中:

- P'_{SH} ——考虑重复性后样品中盐酸西布曲明的百分含量,%;
- P_{SH} ——样品中盐酸西布曲明的百分含量,%;
- $R_{P_{SH}}$ ——盐酸西布曲明百分含量的测量重复性影响的修正量,其值为零,不确定度非零,%;
- $\rho_{\text{试样}}$ ——测得的减肥胶囊供试品溶液中盐酸西布曲明的浓度,g/mL;
- V_1 ——配制的样品溶液使用的单标线容量瓶容积,100mL;
- V_2 ——配制供试品溶液使用的单标线容量瓶容积,10mL;
- V_3 ——移取样品溶液使用的单标线吸量管容量,1mL;
- m ——电子天平测得的样品称样量读数,g;
- $A_{\text{样}}$ ——由供试品溶液测得的盐酸西布曲明的积分峰面积,视为无量纲;
- $B_{0\text{标}}$ ——校准标准曲线的截距(相当于峰面积值),视为无量纲;
- $B_{1\text{标}}$ ——校准标准曲线的斜率,mL/g;

2.2 不确定度来源分析

2.2.1 不确定度因果图

不确定度因果图见图 3、图 4[符号与式(6)、式(7)相同]。

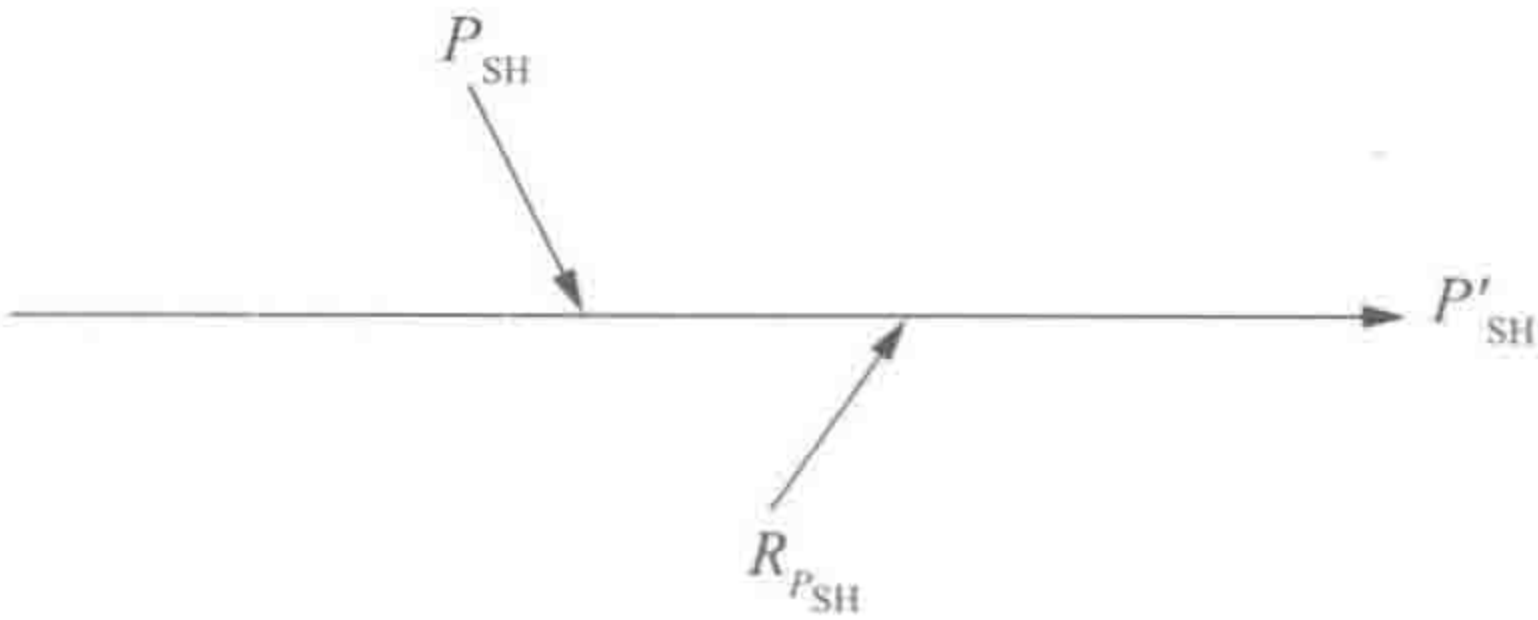


图 3 P'_{SH} 的不确定度来源因果图

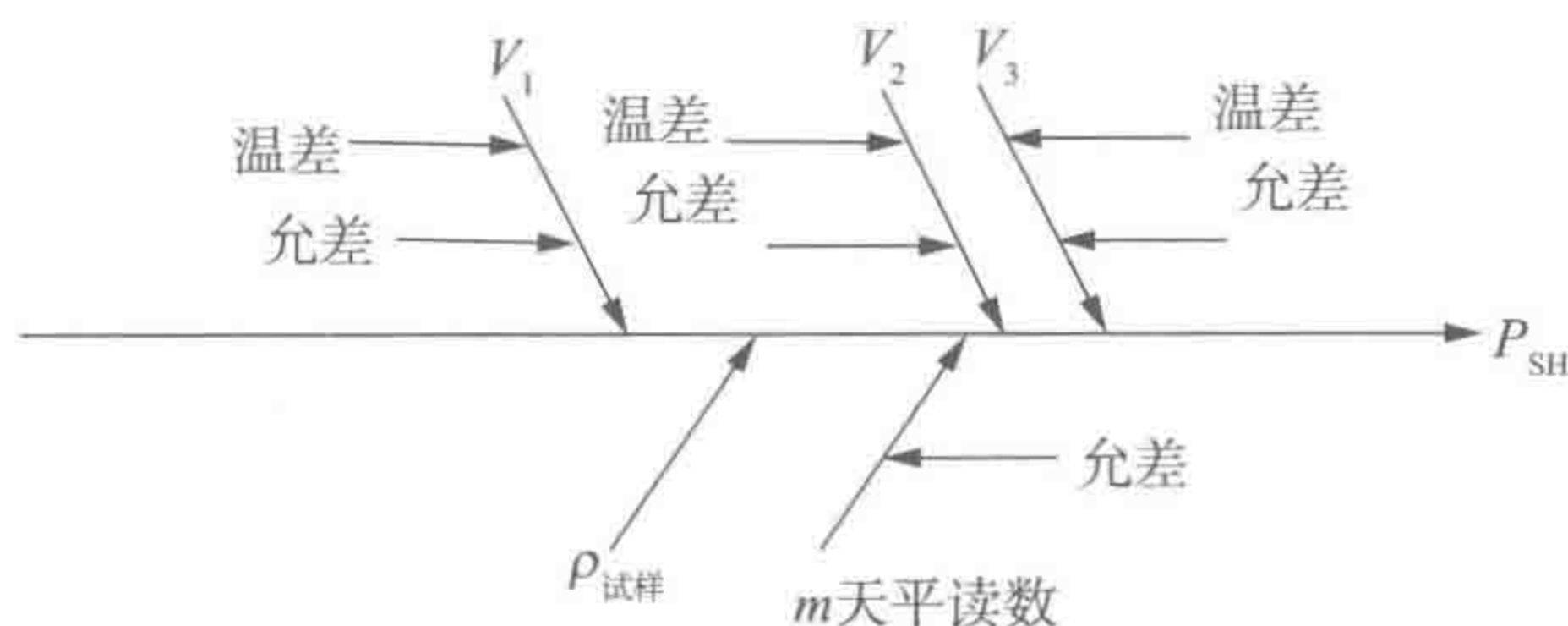


图4 P_{SH} 的不确定度来源因果图

2.2.2 主要不确定度来源分析

由测量模型和不确定度来源因果图知,被测量的不确定度主要来源有: $u(P_{SH})$ 和 $u(R_{P_{SH}})$, $u(P_{SH})$ 由 $u(\rho_{\text{试样}})$ 、 $u(m)$ 、 $u(V_1)$ 、 $u(V_2)$ 、 $u(V_3)$ 合成。

(1) 测量 $\rho_{\text{试样}}$ 过程的标准不确定度 $u(\rho_{\text{试样}})$,参照JJF 1135—2005《化学分析的测量不确定度评定》之式(14)及式(15)计算。

JJF 1135—2005《化学分析的测量不确定度评定》公式(14)有注:“公式(14)成立的条件是用来做工作曲线的标准溶液浓度的不确定度影响可以忽略。”

本例假定制备校准标准溶液的不确定度可以忽略。

(2) 配制样品溶液使用的玻璃仪器[100mL单标线容量瓶(A级)]引入的不确定度 $u(V_1)$,由允差和温差两项更小的分量线性叠加。

(3) 稀释样品使用的玻璃量器[10mL单标线容量瓶(A级)]引入的不确定度 $u(V_2)$,由允差和温差两项更小的分量线性叠加。

(4) 移取样品溶液使用的玻璃仪器[1mL单标线吸量管(A级)]引入的不确定度 $u(V_3)$,由允差和温差两项更小的分量线性叠加。

(5) 天平称重引入的不确定度 $u(m)$ 主要考虑允差的影响。

认为天平和玻璃量器的读数重复性含于整个测量过程的重复性 $R_{P_{SH}}$ 之中。

3 合成标准不确定度表达式

式(6)是线性模型,输入量不相关,由JJF 1059.1—2012之式(28),则:

$$u_c(P'_{SH}) = \sqrt{u^2(P_{SH}) + u^2(R_{P_{SH}})} \quad (9)$$

式中:

$u_c(P'_{SH})$ ——考虑重复性后样品中盐酸西布曲明含量的合成标准不确定度,%;

$u(P_{SH})$ ——单个样品的盐酸西布曲明含量的合成标准不确定度,%;

$u(R_{P_{SH}})$ ——盐酸西布曲明含量测量重复性影响的标准不确定度,%。

式(7)是输入量相乘的测量模型,输入量不相关,由JJF 1059.1—2012之式(29),则:

$$\begin{aligned} u_r(P_{SH}) &= \sqrt{u_r^2(\rho_{\text{试样}}) + u_r^2(V_1) + u_r^2(V_2) + u_r^2(V_3) + u_r^2(m)} \\ &= \frac{u(P_{SH})}{P_{SH}} = \sqrt{\left[\frac{u(\rho_{\text{试样}})}{\rho_{\text{试样}}}\right]^2 + \left[\frac{u(V_1)}{V_1}\right]^2 + \left[\frac{u(V_2)}{V_2}\right]^2 + \left[\frac{u(V_3)}{V_3}\right]^2 + \left[\frac{u(m)}{m}\right]^2} \end{aligned} \quad (10)$$



式中：

$u_r(P_{SH})$ ——单个样品的盐酸西布曲明含量的合成相对标准不确定度，%；

$u(\rho_{\text{试样}})$ ——供试品溶液中盐酸西布曲明浓度的标准不确定度，g/mL；

$u_r(\rho_{\text{试样}})$ ——供试品溶液中盐酸西布曲明浓度的相对标准不确定度，无量纲；

$u(V_1)$ ——配制的样品溶液使用的容量瓶容积的标准不确定度，mL；

$u_r(V_1)$ ——配制的样品溶液使用的单标线容量瓶容积的相对标准不确定度，无量纲；

$u(V_2)$ ——配制供试品溶液使用的单标线容量瓶容积的标准不确定度，mL；

$u_r(V_2)$ ——配制供试品溶液使用的单标线容量瓶容积的相对标准不确定度，无量纲；

$u(V_3)$ ——移取样品溶液使用的单标线吸量管读数的标准不确定度，mL；

$u_r(V_3)$ ——移取样品溶液使用的单标线吸量管读数的相对标准不确定度，无量纲；

$u(m)$ ——电子天平测得的供试品称样量读数的标准不确定度，g；

$u_r(m)$ ——电子天平测得的供试品称样量读数的相对标准不确定度，无量纲。

式(10)中 P_{SH} 、 $\rho_{\text{试样}}$ 、 V_1 、 V_2 、 V_3 、 m 的含义见式(7)。

式(8)与 JF 1135—2005 之式(3)形式和内涵相同，故 $u(c_{\text{试样}})$ 可以按 JJF 1135—2005 之式(14)及式(15)计算(为与本文符号协调并易于辨认，符号稍作改变)：

$$u(\rho_{\text{试样}}) = \frac{s_R}{B_{1\text{标}}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} + \frac{(\rho_{\text{试样}} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2}{\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2}} \quad (11)$$

其中：

$$s_R = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n_2} [A_{\text{标}j} - (B_{0\text{标}} + B_{1\text{标}} \rho_{\text{标}j})]^2}{n_2 - 2}} \quad (12)$$

式(11)、式(12)中：

s_R ——校准标准曲线的残差标准偏差(符号含义见 CNAS-GL06)，相当于标准曲线上积分峰面积 $A_{\text{标}j}$ 的标准差，无量纲；

$B_{1\text{标}}$ ——校准标准曲线的斜率，mL/g；

n_1 ——对供试品溶液测量 $\rho_{\text{试样}}$ 的次数，本例 $n_1 = 2$ ；

n_2 ——标准溶液总共测量次数，本例 $n_2 = 10$ ；

$\rho_{\text{试样}}$ ——单个样品测得的供试品溶液中盐酸西布曲明的浓度，g/mL；

$\bar{\rho}_{\text{标}}$ ——标准溶液中的盐酸西布曲明浓度平均值，本例中为表 1 中 5 个标液浓度的平均值，g/mL；

$\rho_{\text{标}j}$ ——第 j 次测量的标准溶液浓度，g/mL；

j ——获得标准曲线的测量次数[测量一个 $(\rho_{\text{标}j}, A_{\text{标}j})$ 点算一次)本例有 5 份不同浓度的标准溶液，每份测 2 次，共 10 次]；

$A_{\text{标}j}$ ——第 j 次测量标准溶液所得的峰面积，即表 1 中 10 个峰面积数据，无量纲；

$B_{0\text{标}}$ ——标准曲线的截距，无量纲，由式(1)：



$A_{\text{标}} = B_{1\text{标}} \rho_{\text{标}} + B_{0\text{标}} = 20766875.9779 \times \rho_{\text{标}} - 6.4865$, 得 $B_{0\text{标}} = -6.4865$ 。

4 标准不确定度的评定

4.1 评定供试品溶液浓度的相对标准不确定度 $u_r(\rho_{\text{试样}})$

求 $u_r(\rho_{\text{试样}})$ 先得求 $u(\rho_{\text{试样}})$, $u(\rho_{\text{试样}})$ 按式(11)、式(12)计算。

计算过程复杂, 为防止出错, 须列表计算。

按式(12)计算 s_R 的数据见表 3:

表 3 计算 s_R 的数据表

序号 j	$A_{\text{标}j}$ 无量纲	$B_{0\text{标}}$ 无量纲	$B_{1\text{标}}$ mL/g	$\rho_{\text{标}j}$ g/mL	$B_{1\text{标}}\rho_{\text{标}j}$ 无量纲	$B_{0\text{标}} + B_{1\text{标}}\rho_{\text{标}j}$ 无量纲	$A_{\text{标}j} - (B_{0\text{标}} + B_{1\text{标}}\rho_{\text{标}j})$ 无量纲
1	107.56668	-6.4865	20766875.9779	0.000005043	104.7169721	98.23047212	9.336207881
2	108.1317			0.000005043	104.7169721	98.23047212	9.901227881
3	205.04323			0.000010085	209.4339442	202.9474442	2.095785763
4	204.71754			0.000010085	209.4339442	202.9474442	1.770095763
5	510.88284			0.000025213	523.5848606	517.0983606	-6.215520593
6	511.06787			0.000025213	523.5848606	517.0983606	-6.030490593
7	1026.78833			0.000050425	1047.169721	1040.683221	-13.89489119
8	1029.43750			0.000050425	1047.169721	1040.683221	-11.24572119
9	2094.95825			0.000100850	2094.339442	2087.852942	7.105307629
10	2095.03101			0.000100850	2094.339442	2087.852942	7.178067629
$\sum_{j=1}^{n_2} [A_{\text{标}j} - (B_{0\text{标}} + B_{1\text{标}}c_{\text{标}j})]^2$				689.2684586			
$s_R = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^{n_2} [A_{\text{标}j} - (B_{0\text{标}} + B_{1\text{标}}c_{\text{标}j})]^2}{n_2 - 2}}$				9.282163 (保留小数点后位数比原始数据多一位)			

计算式(11) 中 $\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2$ 的数据见表 4。

算得: (13)
 $s_R = 9.282163$

(14)

$$\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2 = 1.227 \times 10^{-8} \text{ (g/mL)}^2$$

又由 1.2 知: $\rho_{\text{试样}} = 1.252 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$, 由表 4 得: $\bar{\rho}_{\text{标}} = 3.832 \times 10^{-5} \text{ g/mL}$, 故:

(15)

$$(\rho_{\text{试样}} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2 = (1.252 \times 10^{-5} \text{ g/mL} - 3.832 \times 10^{-5} \text{ g/mL})^2 = 6.6579 \times 10^{-10} \text{ (g/mL)}^2$$

将式(13)、式(14)、式(15)及 $n_1 = 2$ 、 $n_2 = 10$ 、 $B_{1\text{标}} = 20766875.9779$ 代入式(11), 得:



$$\begin{aligned} u(\rho_{\text{试样}}) &= \frac{s_R}{B_{1\text{标}}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2} + \frac{(\rho_{\text{样品}} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2}{\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2}} \\ &= \frac{9.282163}{20766875.9779} \times \sqrt{\frac{1}{2} + \frac{1}{10} + \frac{6.6579 \times 10^{-10}}{1.227 \times 10^{-8}}} \\ &= 0.00000044697 \times \sqrt{0.5 + 0.1 + 0.0542620} \\ &= 0.00000044697 \times \sqrt{0.654262} \\ &= 0.00000044697 \times 0.80886 \\ &= 0.00000036154 \\ &= 3.6154 \times 10^{-7} (\text{g/mL}) \end{aligned}$$

由表 2 取第二个平行样的均值得 $\rho_{\text{试液}} = 1.252 \times 10^{-5} \text{g/mL}$, 则:

$$\frac{u(\rho_{\text{试样}})}{\rho_{\text{试液}}} = \frac{3.6154 \times 10^{-7} \text{g/mL}}{1.252 \times 10^{-5} \text{g/mL}} = 0.028877 \approx 2.89 \times 10^{-2} \tag{16}$$

表 4 计算 $\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2$ 的数据表

序号	$\rho_{\text{标}j}/(\text{g/mL})$	$\bar{\rho}_{\text{标}}/(\text{g/mL})$	$\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}}/(\text{g/mL})$	$(\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2/(\text{g/mL})^2$
1	0.000005043	0.000038323	-0.0000332805	0.00000000111
2	0.000005043		-0.0000332805	0.00000000111
3	0.000010085		-0.0000282380	0.00000000080
4	0.000010085		-0.0000282380	0.00000000080
5	0.000025213		-0.0000131105	0.00000000017
6	0.000025213		-0.0000131105	0.00000000017
7	0.000050425		0.0000121020	0.00000000015
8	0.000050425		0.0000121020	0.00000000015
9	0.000100850		0.0000625270	0.00000000391
10	0.000100850		0.0000625270	0.00000000391
$\sum_{j=1}^{n_2} (\rho_{\text{标}j} - \bar{\rho}_{\text{标}})^2$		$1.227 \times 10^{-8} (\text{g/mL})^2$		

4.2 评定 $u_r(V_1)$

$u(V_1)$ 由允差和温差两项更小的分量 $u_{\text{允差}}(V_1)$ 和 $u_{\text{温差}}(V_1)$ 线性叠加。

4.2.1 评定 $u_{\text{允差}}(V_1)$

查 JJG 196—2006《常用玻璃量器》得, A 级 100mL 单标线容量瓶的允差为 $\pm 0.10\text{mL}$, 规程并未提供其他的信息, 但在一个玻璃量器的生产过程中实际值靠近标定值比靠近极限值出现的可能性更高, 则按三角分布估算优于按矩形分布估算, 则标准不确定度为: