

食品药品检测 测量不确定度评定实例

罗卓雅 主编
施昌彦 主审



 中国质检出版社
中国标准出版社

食品药品检测

测量不确定度评定实例

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/罗卓雅主编. —北京:中国质检出版社, 2015. 2
ISBN 978-7-5026-4100-9

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(2015)第 006626 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)64275323 发行中心:(010)51780235

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 13.5 字数 288 千字

2015 年 2 月第一版 2015 年 2 月第一次印刷

*

定价 58.00 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

委员（按姓氏笔画排序）：

毛杏飞	方继辉	关日晴	李 华
杨德忠	肖树雄	陈 旻	陈浩桢
林生文	林丽英	林奇艺	罗卓雅
饶春意	洪建文	雷 毅	

主 编：罗卓雅

主 审：施昌彦

执行主编：杨德忠

副 主 编：陈 旻 高美华 郑党儿

编写人员（按姓氏笔画排序）：

王 森	毛杏飞	吕佳敏	刘敏敏
关日晴	阮桂平	李 祎	李晨辉
杨德忠	邱陈劲	陈 旻	陈小清
陈新国	苟 强	林 颖	林冬烜
罗卓雅	周智明	郑党儿	高美华
黄俊忠	湛文青		

序 一

食品药品检验的结论取决于测量所得到的数据或量值(测得值),显然测得值的质量优劣或可信程度至关重要。那么,其评价指标是什么?是测量不确定度。

测量是“通过实验获得并可合理赋予某量一个或多个量值的过程”。各级食品药品检验机构及各食品药品生产企业的实验室,进行测量或定量实验研究所得的结果总是用数据或量值表征,而数据的质量则用测量不确定度表征,即用测量不确定度作为衡量的尺度来评价其水平或价值。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”(见 ISO/IEC GUIDE99:2007),国际上用这个概念使不同检验机构或实验室出具的数据更具有可信性、可比性与可用性。

鉴于测量不确定度的应用领域不断推广、评定方法不断完善,食品药品检验领域的专业人员难免会对测量不确定度评定感到困惑。广东省食品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》,注重通俗性与实用性,按照测量方法、测量模型、合成不确定度表达式、标准不确定度评定、计算合成标准不确定度数值、扩展不确定度评定及报告的程式提供了 25 个案例。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,具有较强的可操作性,对掌握和应用测量不确定度评定与表示方法具有实际指导意义。

本书将为提升我国食品药品检验质量的水平做出有益的贡献,也可供各类相关检验机构参考。



2014 年 11 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》附录收载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,有个别试验机构对新方法的起草引入了测量不确定度评价,但由于熟练运用测量不确定度评定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往往感到十分困难。广东省食品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》,依据《中国药典》附录提供的容量分析法、原子吸收分光光度法、紫外-可见光分光光度法、溶出度测定法、气相色谱法、熔点测定法及微生物限度检测法等各类分析方法和测量不确定度评定的国家技术规范,提供了 25 个案例。这些案例具有较强的针对性和实用性,对药品方法研究和检测的人员有一定的指导作用。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。

国家药典委员会秘书长

张伟

2014 年 11 月

前言

测量不确定度是定量说明测得量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——测得值之外,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的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在这方面就更为薄弱,包括我们在内,都有待学习提高。本书结合食品药品检验的实际工作,尝试给出了25个具体的测量不确定度评定的案例,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要求进行评定。许多实例中,每个关键步骤都指出依据国家规范的相应条款,便于读者核对。同时试探性提出并解决了不少很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、化工厂、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员参考。今后还将视情况继续编撰续集,希望读者关注。

国家计量技术规范JJF 1135—2005《化学分析测量不确定度评定》的起草人倪晓丽研究员和国家计量技术规范JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》的起草人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。倪晓丽老师对本书的部分稿件作了仔细的审核并提出宝贵意见,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
2014年10月

目 录

案例 1	替硝唑氯化钠注射液中氯化钠含量与标示量之比的测量不确定度 评定	1
案例 2	酒石酸美托洛尔片中酒石酸美托洛尔溶出量的测量不确定度评定	10
案例 3	氢氧化钠滴定液物质的量浓度的测量不确定度评定	20
案例 4	小儿碳酸钙 D ₃ 颗粒干燥失重质量分数的测量不确定度评定	30
案例 5	测定葡萄酒中铜的含量的测量不确定度评定	37
案例 6	头孢克洛的吸收系数的测量不确定度评定	44
案例 7	氯化钠注射液 pH 值的测量不确定度评定	49
案例 8	阿莫西林胶囊中水分测定的测量不确定度评定	54
案例 9	气相色谱内标法测定依马打正红花油中水杨酸甲酯含量的 测量不确定度评定	58
案例 10	校准 10mL 单标线吸量管的测量不确定度评定	68
案例 11	腰肾膏含膏量的测量不确定度评定	76
案例 12	维生素 B ₆ 片崩解时限的测量不确定度评定	83
案例 13	正露丸细菌数的测量不确定度评定	88
案例 14	多种维生素片中灰分含量的测量不确定度评定	95
案例 15	红霉素肠溶胶囊效价的测量不确定度评定	104
案例 16	白凡士林锥入度的测量不确定度评定	119
案例 17	葡萄糖注射液中 5-羟甲基糠醛的吸光度的测量不确定度评定	125
案例 18	青蒿素的全熔点温度的测量不确定度评定	133
案例 19	油酸山梨坦酸值的测量不确定度评定	141
案例 20	小儿止咳糖浆相对密度的测量不确定度评定	150
案例 21	使用自动电位滴定仪滴定亚硝酸钠滴定液浓度的 测量不确定度评定	160
案例 22	依马打正红花油折光率的测量不确定度评定	170
案例 23	布洛芬混悬滴剂沉降体积比的测量不确定度评定	175
案例 24	洗发液中 pH 值的测量不确定度评定	183
案例 25	煎炸油中极性组分的测量不确定度评定	192

替硝唑氯化钠注射液中氯化钠含量与 标示量之比的测量不确定度评定

1 测量方法

采用容量法,即滴定法,它是根据指示剂颜色变化指示滴定终点,目测标准溶液消耗体积,计算分析结果。替硝唑氯化钠注射液中氯化钠含量依据《中国药典》2010 年版二部 921 页氯化钠含量测定方法测定。

1.1 实验条件

1.1.1 仪器设备

25mL 滴定管:A 级, $MPEV=0.040\text{mL}$;

10mL 单标线吸量管:A 级, $MPEV=0.020\text{mL}$;

150mL 三角烧杯,只做容器使用;

50mL 量筒,用于量取水,其体积不确定度对测量氯化钠含量而言可忽略;

5mL 刻度吸管,用于加 2%糊精溶液,其体积不确定度对测量氯化钠含量而言可以忽略。

1.1.2 试剂

2%糊精溶液;

荧光黄指示液:取荧光黄 0.1g,加乙醇 100mL 使溶解,即得;

滴定液: AgNO_3 滴定液,实际浓度: 0.1039mol/L , F 值(实际浓度与理论浓度之比)为 1.039;

纯化水。

1.2 测量步骤和结果

测定流程如图 1 所示。

样品是“替硝唑氯化钠注射液”,规格为 200mL : 替硝唑 0.4g 与氯化钠 1.8g(氯

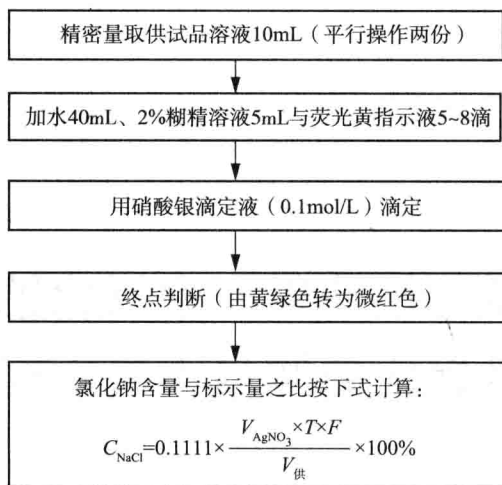


图1 测定流程

化钠浓度为每毫升 9mg), 限度规定应为标示量的 95.0%~105.0%, 采用容量分析法测定氯化钠的含量与标示量的比值(百分数)。每 1mL 硝酸银滴定液(0.1mol/L)相当于 5.844mg 的 NaCl(数据由药典提供)。测定如图 1 所示各阶段组成, 平行操作两份。

各详细操作步骤如下:

① 用 10mL 单标线吸量管精密量取供试品溶液 10mL(供试品溶液取样的体积 $V_{供}=10\text{mL}$), 置 150mL 三角烧杯中。

② 用 50mL 量筒量取 40mL 水、用单标线吸管量取 2% 糊精溶液 5mL, 用滴管取荧光黄指示液 5~8 滴, 分别加入上述三角烧杯中, 摇匀。

③ 用 25mL 滴定管逐点滴加硝酸银滴定液(0.1mol/L)。

④ 滴定至浑浊液颜色由黄绿色转为微红色, 读取滴定液体积, 两个平行样的滴定液体积分别为 14.82mL、14.86mL, 平均体积为 14.84mL。取消耗硝酸银滴定液体积 $V_{AgNO_3}=14.84\text{mL}$ 。

⑤ 计算测得值:

以供试品取样量的体积 $V_{供}=10\text{mL}$, 消耗滴定液体积 $V_{AgNO_3}=14.84\text{mL}$, 滴定度 $T=5.844\text{g/L}$ (由药典提供), 滴定液的校正值 $F=1.039$, 氯化钠实际含量与标示量的比值 C_{NaCl} 按式(1)计算。

$$\begin{aligned}
 C_{NaCl} &= \frac{200 \times V_{AgNO_3} \times T \times F}{1.8 \times 1000 \times V_{供}} \times 100\% \\
 &= 0.1111 \times 100\% \times \frac{V_{AgNO_3} \times T \times F}{V_{供}} \\
 &= 0.1111 \times 100\% \times \frac{14.84 \times 5.844 \times 1.039}{10} \\
 &= 100.109\%
 \end{aligned} \tag{1}$$

式中:

C_{NaCl} ——供试品中氯化钠(NaCl)的实际含量与标示量的比值, %;

- $V_{\text{供}}$ ——供试品取样量的体积, mL;
- V_{AgNO_3} ——消耗硝酸银(AgNO_3)滴定液的体积, mL;
- T ——滴定度, 是指每 1 mL 的 AgNO_3 滴定液(标准溶液)相当于被测药物 NaCl 的质量(mg), mg/mL;
- F ——硝酸银(AgNO_3)滴定液的校正值, $F = c_{\text{实际}} / c_{\text{名义}}$ (见本案例 4.3), 无量纲;
- 200——本品的装量, mL;
- 1.8——200 mL 装量中含氯化钠的量, g;
- 1000——g 转换为 mg 的单位换算系数, 因为滴定度 T 的单位为 mg/mL, 氯化钠的含量的单位为 g/mL, 1000 只是倍数, 无量纲;
- 0.1111——200 mL/(1.8 g × 1000) 的计算结果, mL/mg;
- 100%——使氯化钠含量以百分比表示的转换因子, 无量纲;

2 测量模型

如 1.2 所述, 由式(1)得式(2)作为评定不确定度的测量模型:

$$C_{\text{NaCl}} = 0.1111 \times \frac{V_{\text{AgNO}_3} \times T \times F}{V_{\text{供}}} \times 100\% \quad (2)$$

式(2)中符号含义与式(1)相同。

注: 本文参考 JJF 1135—2005《化学分析测量不确定度评定》的示例, 未考虑 C_{NaCl} 的测量重复性的影响(在各类化学分析方法中, 容量法的精密度是比较高的, 因而测得值的测量重复性标准不确定度比较小), 而在评定输入量 $V_{\text{供}}$ 和 V_{AgNO_3} 的标准不确定度时, 考虑了重复性对不确定度分量的影响。

式(2)为各不相关输入量相乘的测量模型, 合成标准不确定度可以采用相对标准不确定度的形式评定, 避免求偏导数。

3 不确定度来源分析

不确定度来源用因果图表示见图 2。图中四个主要不确定度来源的符号含义与式(1)和式(2)相同。

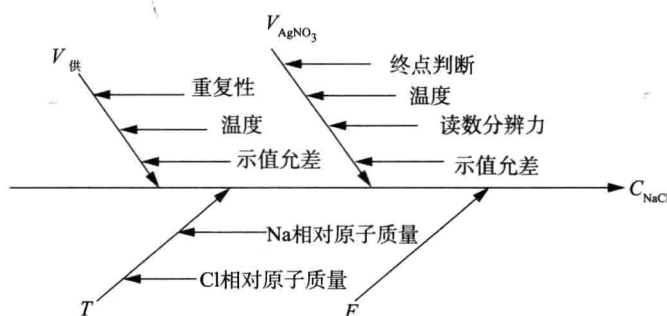


图 2 不确定度来源因果图

4 标准不确定度的评定

4.1 评定供试品溶液取样体积的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(V_{\text{供}})$

供试品溶液取样体积 $V_{\text{供}}$ 的不确定度由 10mL 单标线吸量管引入,由吸量管的示值允差、温度对体积的影响、测量重复性三项来源线性叠加产生。

4.1.1 评定允差影响吸量管体积的标准不确定度 $u_1(V_{\text{供}})$

移取供试品的是 10mL 单标线吸量管,查 JJG 196—2006《常用玻璃量器检定规程》,其容量允差为 $\pm 0.020\text{mL}$ 。经校准合格,且历年校准证书给出的实际误差都较小,按三角分布考虑:

$$u_1(V_{\text{供}}) = \frac{0.020}{\sqrt{6}} = 0.00816(\text{mL})$$

4.1.2 评定温度对单标线吸量管体积的影响的标准不确定度 $u_2(V_{\text{供}})$

移液时温度为 25°C ,单标线吸量管检定/校准时温度为 20°C ,由于液体的体积膨胀明显大于容量瓶的体积膨胀,可只考虑液体的体积膨胀,并认为供试品溶液的体胀系数与水接近,水的体胀系数为 $0.00021^{\circ}\text{C}^{-1}$,因此产生的体积增量为 $10 \times 0.00021 \times 5 = 0.0105(\text{mL})$,因为计算检验结果时不对温度影响做体积修正,此处将体积变化作为不确定度来源处理,认为温度引起的体积分布半宽 $a = 0.0105\text{mL}$,假设体积变化近似为矩形分布,则:

$$u_2(V_{\text{供}}) = \frac{0.0105}{\sqrt{3}} = 0.00606(\text{mL})$$

4.1.3 评定体积示值的重复性的标准不确定度 $u_3(V_{\text{供}})$

为得到 10mL 单标线吸量管重复性的不确定度,用同一 10mL 单标线吸量管吸取 10mL 纯水,精密称定重量,重复 6 次,称取的重量为 9.9765g、9.9750g、9.9611g、9.9678g、9.9619g、9.9580g,忽略水的温度膨胀系数的影响(6 次重复测量在很短的时间内完成,水温近似不变,并且此时水温与 20°C 的温差对体积的分散性几乎没有影响),按 1mL/g 计,体积重复测量数据为:9.9765mL、9.9750mL、9.9611mL、9.9678mL、9.9619mL、9.9580mL。

按贝塞尔公式计算实验标准偏差:

$$s_{\text{单标}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = 0.00770(\text{mL})$$

测量时,使用单标线吸量管的一次示值,按 $n=1$ 计算,则体积示值的标准不确定度为:



$$u_3(V_{\text{供}}) = \frac{s_{\text{单标}}}{\sqrt{n}} = \frac{0.00770}{1} = 0.00770(\text{mL})$$

4.1.4 计算 $u_{\text{rel}}(V_{\text{供}})$

$$u(V_{\text{供}}) = \sqrt{0.00816^2 + 0.00606^2 + 0.00770^2} = 0.0128(\text{mL})$$

因 $V_{\text{供}} = 10\text{mL}$, 则:

$$u_{\text{rel}}(V_{\text{供}}) = \frac{0.0128}{10} = 0.00128 \tag{3}$$

4.2 评定硝酸银(AgNO_3)滴定液体积的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(V_{\text{AgNO}_3})$

AgNO_3 滴定液体积(V_{AgNO_3})的标准不确定度由 25mL 滴定管引入, 由滴定终点判断、温度变化、滴定管的示值允差和读数分辨力四项来源线性叠加产生。

4.2.1 评定滴定终点判断的标准不确定度 $u_1(V_{\text{AgNO}_3})$

终点判断的分散性是因人而异、因检测项目而异的, 也和操作的认真程度及取样量、环境影响等因素有关, 国内外没有现成的资料给出一个统计平均值。权威文献 CNAS-GL06《化学分析中不确定度的评估指南》A. 2. 4 说: “方法确认表明滴定实验的重复性为 0.05%。该值可直接用于合成不确定度的计算。”但没有说明该数据的来源和计算方法及可以代表的范围。为得到比较准确的数据, 本例专门对相同品名的供试品使用本案例 1.2 的方法进行测量, 做了 A 类标准不确定度的预评估。实验中比平时加倍仔细地控制 $V_{\text{供}}$ 的值(尽可能每次读数都准确对准 10mL 单标线吸量管的刻度线), 使 $V_{\text{供}}$ 保持基本不变, 减少取样量的影响; 控制实验室温度基本不变, 使温度影响可以忽略; 读取 V_{AgNO_3} 数值时也特别认真, 这样, V_{AgNO_3} 重复实验数据的变化就主要反映终点判断(主要反映对液体颜色的判断)的分散性(只是一种近似)。实验数据见表 1。

用贝塞尔公式计算实验标准差为:

$$s(V_{\text{AgNO}_3}) = 0.0145(\text{mL})$$

因为正常检验取两个平行样的平均值报告测得值, 测量次数 $N=2$, 则:

$$u_1(V_{\text{AgNO}_3}) = \frac{s(V_{\text{AgNO}_3})}{\sqrt{N}} = \frac{0.0145}{\sqrt{2}} = 0.0103(\text{mL})$$

表 1 终点判断重复性实验数据

序号	$V_{\text{供}}/\text{mL}$	$V_{\text{AgNO}_3}/\text{mL}$	序号	$V_{\text{供}}/\text{mL}$	$V_{\text{AgNO}_3}/\text{mL}$
1	10	15.48	6	10	15.46
2	10	15.46	7	10	15.49
3	10	15.48	8	10	15.48
4	10	15.47	9	10	15.49
5	10	15.50	10	10	15.50

4.2.2 评定温度变化对滴定体积影响的标准不确定度 $u_2(V_{\text{AgNO}_3})$

滴定时温度为 25°C , 滴定管检定/校准时温度为 20°C , 由于液体的体积膨胀明显大于滴定管的体积膨胀, 可只考虑液体的体积膨胀, 并认为滴定液的体胀系数与水接近, 水的体积膨胀系数为 $0.00021^\circ\text{C}^{-1}$, 因此产生的体积增量为 $14.84 \times 0.00021 \times 5\text{mL} = 0.0156\text{mL}$, 认为温度变化引起的体积变化分布半宽 $a = 0.0156\text{mL}$, 假设体积变化为矩形分布, 温度变化引起的硝酸银滴定液体积变化的标准不确定为:

$$u_2(V_{\text{AgNO}_3}) = \frac{0.0156}{\sqrt{3}} = 0.0090(\text{mL})$$

4.2.3 评定允差对滴定体积影响的标准不确定度 $u_3(V_{\text{AgNO}_3})$

滴定管规格是 25mL , 查 JJG 196—2006《常用玻璃量器检定规程》, 其容量示值允差为 $\pm 0.04\text{mL}$, 经校准合格, 且历年校准证书给出的实际误差都较小, 按三角分布考虑, 则:

$$u_3(V_{\text{AgNO}_3}) = \frac{0.04}{\sqrt{6}} = 0.0163(\text{mL})$$

4.2.4 评定分辨力对滴定体积影响的标准不确定度 $u_4(V_{\text{AgNO}_3})$

25mL 滴定管的最小刻度为 0.1mL , 由于滴定管细长, 最小刻度间隔较宽, 可估读至最小刻度的 $1/10$, 分辨力为 0.01mL , 按矩形分布考虑, 则:

$$u_4(V_{\text{AgNO}_3}) = \frac{0.01}{2\sqrt{3}} = 0.0029(\text{mL})$$

4.2.5 计算 $u_{\text{rel}}(V_{\text{AgNO}_3})$

$$u(V_{\text{AgNO}_3}) = \sqrt{0.0103^2 + 0.0090^2 + 0.0163^2 + 0.0029^2} = 0.0215(\text{mL})$$

因 $V_{\text{AgNO}_3} = 14.84\text{mL}$, 则:

$$u_{\text{rel}}(V_{\text{AgNO}_3}) = \frac{0.0215}{14.84} = 0.00145 \quad (4)$$

4.3 评定硝酸银(AgNO_3)滴定液的校正值的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(F)$

硝酸银滴定液(0.1mol/L)的 F 值是硝酸银滴定液(0.1mol/L)的实际浓度 $c_{\text{实际}}$ 与硝酸银滴定液的理论浓度 $c_{\text{理论}}$ 之比, 已知 $c_{\text{实际}} = 0.1039\text{mol/L}$ 。

$$F = \frac{c_{\text{实际}}}{c_{\text{理论}}} = \frac{c_{\text{实际}}}{0.1\text{mol/L}} = 10\text{L/mol} \times c_{\text{实际}} = 10\text{L/mol} \times 0.1039\text{mol/L} = 1.039$$

由 $F = 10\text{L/mol} \times c_{\text{实际}}$, 得:

$$\left| \frac{\partial F}{\partial c_{\text{实际}}} \right| = 10\text{L/mol}$$

$$\text{则: } u(F) = \left| \frac{\partial F}{\partial c_{\text{实际}}} \right| u(c_{\text{实际}}) = 10\text{L/mol} \times u(c_{\text{实际}})$$

本例使用的硝酸银滴定液是由其他部门预先制备的, 未标示浓度值的扩展不确



定度数据,根据其他滴定项目的实际经验,以往所评定的滴定液浓度的相对扩展不确定度为 $0.2\% \sim 0.3\%$ ($k=2$),现取硝酸银滴定液的相对扩展不确定度为 0.3% 。硝酸银滴定液实际浓度为 0.1039mol/L ,则:

$$u(c_{\text{实际}}) = \frac{0.3\%}{2} \times 0.1039 = 0.000156(\text{mol/L})$$

$$u(F) = 10\text{L/mol} \times u(c_{\text{实际}}) = 10\text{L/mol} \times 0.000156\text{mol/L} = 0.00156$$

因 F 值为 1.039 ,则

$$u_{\text{rel}}(F) = \frac{0.00156}{1.039} = 0.00150 \quad (5)$$

4.4 评定滴定度的相对标准不确定度 $u_{\text{rel}}(T)$

滴定度 T 是指每 1mL 的硝酸银(AgNO_3)(0.1mol/L)滴定液(标准溶液)相当于氯化钠(NaCl)的质量(mg)。

由于滴定度 $T = 0.1\text{mol/L} \times m_{\text{NaCl}} = 0.1\text{mol/L} \times 58.4427\text{g/mol} = 5.844\text{g/L}$ (0.1mol/L 是硝酸银滴定液浓度的名义值, m_{NaCl} 是每摩尔氯化钠的质量),查《中国药典》2010 年版二部附录 X Ⅷ提供的“国际 2001 年原子量表”,钠(Na)元素的相对原子质量 $22.989770(2)$,标准不确定度为 0.000002 ;氯(Cl)元素的相对原子质量 $35.453(2)$,标准不确定度为 0.002 。由于钠(Na)元素的相对原子质量的标准不确定度远小于氯(Cl)元素相对原子质量的标准不确定度,因此 NaCl 相对原子质量的标准不确定度等于氯(Cl)元素相对原子质量的标准不确定度,为 0.002 ,则滴定度 T 的相对标准不确定度按式(6)计算:

$$u_{\text{rel}}(T) = \frac{0.1\text{mol/L} \times 0.002\text{g/mol}}{5.844\text{g/L}} = 3.42 \times 10^{-5} \quad (6)$$

由于滴定度 T 的相对标准不确定度远小于 C_{NaCl} 的其他三个不确定度来源的相对标准不确定度,在计算相对合成标准不确定度数值时可忽略不计 $u_{\text{rel}}(T)$ 。

注 1:按照 GB 3102.8—1993《物理化学和分子物理学的量和单位》,“国际 2001 年原子量表”中“原子量”应该是“相对原子质量”。

注 2:“国际 2001 年原子量表”给出的“原子量”是各种元素的量为“1 摩尔”时的质量与“1 摩尔”碳 12 原子(原子量表上用“ $^{12}\text{C}=12$ ”表示碳 12 的原子质量准确数为 12g)的质量的 $1/12$ 的比值,该比值定义为该原子的相对原子质量,它的单位为 1。 ^{12}C 是质子数和中子数都为 6 的碳原子,它是碳元素的一种同位素,在世界现存碳元素中丰度为 98.89% ,是最常见的碳同位素,其原子核内含有六个中子、六个质子。碳 12 原子被用来作为阿伏伽德罗常数的标准:12 克碳 12 中所含原子的个数被定义为阿伏伽德罗常数 6.022×10^{23} 。碳 12 是国际单位制中定义摩尔的尺度,以 12 克碳 12 中含有的原子数为 1 摩尔。摩尔同时也是国际单位制的七个基本单位之一。如果要算某元素的原子质量 m ,正确的计算是:

$$m = \text{相对原子质量} \times 12\text{g/mol} \div 12$$

这样算才有正确的计量单位,即:

$$\text{某元素的原子质量 } m = \text{相对原子质量} \times 1\text{g/mol}$$

国际原子量表上相对原子质量数值末位后面括号内的数字为相对原子质量的标准不确定度的数值,与末位数字对齐。例如:氯(Cl)元素相对原子质量为 35.453(2),则氯(Cl)元素的相对原子质量的标准不确定度为 0.002,氯(Cl)元素原子质量的标准不确定度为:

$$0.002 \times 1\text{g/mol} = 0.002\text{g/mol}$$

5 计算合成标准不确定度 $u_c(C_{\text{NaCl}})$

由式(2),比照 JJF 1135—2005 中式(12),相对合成标准不确定度为:

$$u_{\text{crel}}(C_{\text{NaCl}}) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(V_{\text{供}}) + u_{\text{rel}}^2(V_{\text{AgNO}_3}) + u_{\text{rel}}^2(F) + u_{\text{rel}}^2(T)} \quad (7)$$

式中:

$u_{\text{crel}}(C_{\text{NaCl}})$ ——供试品中氯化钠(NaCl)的实际含量与标示量的比值的相对合成标准不确定度,%;

$u_{\text{rel}}(V_{\text{供}})$ ——供试品取样量体积的相对标准不确定度;

$u_{\text{rel}}(V_{\text{AgNO}_3})$ ——消耗硝酸银(AgNO_3)滴定液体积的相对标准不确定度;

$u_{\text{rel}}(F)$ ——硝酸银(AgNO_3)滴定液校正值的相对标准不确定度;

$u_{\text{rel}}(T)$ ——滴定度的相对标准不确定度。

由式(3)~式(6)的数据代入式(7),忽略 $u_{\text{rel}}(T)$,得:

$$\begin{aligned} u_{\text{crel}}(C_{\text{NaCl}}) &= \sqrt{u_{\text{rel}}^2(V_{\text{供}}) + u_{\text{rel}}^2(V_{\text{AgNO}_3}) + u_{\text{rel}}^2(F)} \\ &= \sqrt{0.00128^2 + 0.00145^2 + 0.00150^2} \\ &= 0.00245 \end{aligned} \quad (8)$$

本例 C_{NaCl} 测得值按式(1)计算为 100.109%,合成标准不确定度为:

$$u_c(C_{\text{NaCl}}) = 100.109\% \times u_{\text{crel}}(C_{\text{NaCl}}) = 100.109\% \times 0.00245 = 0.25\% \quad (9)$$

相对标准不确定度(分量)列于本案例的表 2。

6 评定扩展不确定度 U

依据 JJF 1059.1—2012《测量不确定度评定与表示》,取包含因子 $k=2$,则:

$$U = ku_c(C_{\text{NaCl}}) = 2 \times 0.25\% = 0.50\% \quad (10)$$

7 报告测量结果

替硝唑氯化钠注射液中氯化钠实际含量与标示量的比值的测量结果为:

100.11% ± 0.50%,第二项为扩展不确定度 U 之值, $k=2$ 。

相对标准不确定度(分量)列于表 2。



表 2 相对标准不确定度分量一览表

不确定度分量	不确定度来源	不确定度数值	备注
$u_{\text{rel}}(V_{\text{供}})$	供试品体积	0.00128	
$u_{\text{rel}}(V_{\text{AgNO}_3})$	消耗硝酸银滴定液体积	0.00145	
$u_{\text{rel}}(F)$	硝酸银滴定液 F 值	0.00150	
$u_{\text{rel}}(T)$	滴定度	0.0000342	可忽略不计