

床引起的热原反应、急性毒性反应、过敏反应和急性降压反应等严重不良反应的发生。本试验为门冬氨酸鸟氨酸注射液质量标准的完善和提高及临床用药的安全可控提供了参考。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol II (中国药典 2010 年版.二部) [S]. 2010: Appendix 212-215.

- [2] XU X Y, ZHOU J C, WANG H B, et al. Improvement research of the quality standard of Quchongbanjiuju injection [J]. Drug Stand China(中国药品标准), 2011, 12(4): 255-257.
- [3] XIAO G N, SUN Q P, ZENG Q M. Study on allergic reaction induced by Chuankezhi injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2012, 29(8): 673-675.
- [4] LIU H. Study on the depressor substance test of Clindamycin Phosphate injection [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2013, 30(3): 306-308.

收稿日期: 2013-03-25

重铬酸钾滴定液浓度的不确定度分析

程颖¹, 李涛², 王洪韵³, 赵娴³, 王玉^{1*} (1.江苏省食品药品检验所, 南京 210008; 2.安阳食品药品检验所, 河南 安阳 455000; 3.中国药科大学, 南京 210009)

摘要: 目的 以重铬酸钾滴定液浓度不确定度的评价为例, 建立滴定液浓度不确定度的分析方法。方法 对滴定液配制中各种影响因素和各个不确定度分量进行分析。结果 计算各因素的不确定度分量, 由此得到合成不确定度, 最终给出滴定液浓度和扩展不确定度。结论 建立的不确定度分析方法适用于直接配制滴定液浓度的不确定度分析。

关键词: 重铬酸钾滴定液; 浓度; 不确定度

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2014)01-0090-03

Uncertainty Evaluation on the Concentration of Potassium Dichromate Volumetric Solution

CHENG Ying¹, LI Tao², WANG Hongyun³, ZHAO Xian³, WANG Yu^{1*} (1.Jiangsu Institute for Food and Drug Control, Nanjing 210008, China; 2.Anyang Institute for Food and Drug Control, Anyang 455000, China; 3.China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To established a method for uncertainty evaluation on the concentration of volumetric solution. **METHODS** The calculation formula of uncertainty was deduced in the procedure of preparation of the solution. **RESULTS** Each components of uncertainty was calculated by analyzing the various variable parameters in the procedures. The combined uncertainty was then finally obtained by synthesizing the uncertainties of various component variables. **CONCLUSION** The mathematic model of uncertainty measurement established in this paper is reasonable and reliable.

KEY WORDS: potassium dichromate volumetric solution; concentration; uncertainty

按照中国药典2010年版^[1]和中国药品检验标准操作规范(SOP)规定^[2], 药品检验中使用的滴定液配制方法有间接配制法和直接配制法两种。用间接法配制的滴定液, 其准确度需要通过标定求得; 标定方法有两种, 一种是利用基准物质进行标定; 另一种是用一已知准确浓度的溶液比较标定。采用直接配制法时, 其溶质应采用“基准试剂”, 在规定条件下, 经干燥恒重后称取, 取用量应精密称定, 用一定溶剂稀释制成一定准确浓度的溶液。采用直接配制法配制的滴定液在中国药典2010年版中有重铬酸钾滴定液(0.016 67 mol·L⁻¹)

和碘酸钾滴定液(0.05 mol·L⁻¹或0.016 67 mol·L⁻¹)。

分析滴定液浓度不确定度的文献虽已有很多^[3-6], 但尚未见对直接配制的滴定液浓度的不确定度分析的报道。本文以重铬酸钾滴定液(0.016 67 mol·L⁻¹)为例, 分析直接配制的滴定液浓度的不确定度, 指出为确保检测结果的准确性, 在该类滴定液配制和使用时应注意控制的关键点。

1 仪器和试剂

1.1 仪器

CPA225D 万分之一电子分析天平(德国赛多利斯, 精度: 0.000 1 g); DHG-9041A 型电热恒温

作者简介: 程颖, 男, 副主任药师 Tel: 13851872866
Tel: 13851847568 E-mail: yuwanga@hotmail.com

E-mail: lli92@sina.com

*通信作者: 王玉, 男, 博士, 主任药师

干燥器(上海精宏实验设备有限公司); 1 000 mL 的 A 级量瓶。

1.2 试剂

重铬酸钾(国家标准物质研究中心, 批号: GBW(E)060018d)

2 方法与结果

2.1 重铬酸钾滴定液的配制

取基准重铬酸钾, 在 120 °C 干燥至恒重, 称取 4.903 g, 加水适量使之溶解并稀释至刻度, 摇匀即得。

2.2 不确定度评定

2.2.1 建立数学模型

$$C_{K_2Cr_2O_7} = \frac{n_{K_2Cr_2O_7}}{V_{K_2Cr_2O_7}} = \frac{m_{K_2Cr_2O_7}}{V_{K_2Cr_2O_7} M_{K_2Cr_2O_7}}$$

式中 $C_{K_2Cr_2O_7}$ 为重铬酸钾滴定液的浓度 (mol·L⁻¹); $m_{K_2Cr_2O_7}$ 为基准重铬酸钾的质量(g); $V_{K_2Cr_2O_7}$ 为配制重铬酸钾滴定液体积(L); $M_{K_2Cr_2O_7}$ 为重铬酸钾的摩尔质量(在此为分子量)。

2.2.2 测量不确定度来源 根据配制过程和数学模型分析, 重铬酸钾滴定液浓度的不确定度来源, 主要由以下几个因素所引起: ①称量的准确性; ②基准重铬酸钾的纯度; ③重铬酸钾分子量的准确性; ④量瓶的精度。

2.2.3 测量不确定度分析

2.2.3.1 A 类不确定度的分析 本例没有重复操作过程, 故没有 A 类不确定度。

2.2.3.2 B 类不确定度分析 称量所引入的标准不确定度: 称量过程中, 消除环境干扰和吸湿等影响, 则称量的准确性主要取决于分析天平的精度; 由于称样量大(假定实际准确称取 4.903 g), 故采用万分之一电子天平即可, 其检定证书中标称量允差为 ±0.000 1 g, 视为矩形分布($k=\sqrt{3}$),

则 $u(m_1) = \frac{0.000\ 1}{\sqrt{3}} = 5.77 \times 10^{-5}$ g, 又因为称量采用的是减量法, 故称量的标准不确定度为

$u(m) = k = \sqrt{2u^2(m_1)} = 8.16 \times 10^{-5}$ g, 相对标准不确定度为:

$$u_{\text{rel}}(m) = \frac{u(m)}{m_{K_2Cr_2O_7}} = \frac{8.16 \times 10^{-5}}{4.903} =$$

$1.66 \times 10^{-3} \%$ 。

基准重铬酸钾的纯度: 按《中华人民共和国国家标准》GB10731-89 规定^[7], 基准重铬酸钾的

纯度为(100±0.02)%, 视为矩形分布, 纯度的标准不确定度 $u(p) = \frac{0.000\ 2}{\sqrt{3}} = 1.15 \times 10^{-5}$, 相对不确

定度 $u_{\text{rel}}(p) = 1.15 \times 10^{-3} \%$ 。

溶液体积的不确定度 $u(V)$: 由量瓶体积的不确定度和环境温度对溶液体积的影响引入的不确定度所组成。①直接配制重铬酸钾滴定液时, 使用 1 000 mL 量瓶(A 级), 按照检定规程^[8], 其允差为 ±0.40 mL, 按照矩形分布, 量瓶体积的标准不确定度 $u(V_1) = \frac{0.40}{\sqrt{3}} = 0.231$ mL。②温度效应,

实验通常保持温度一定, 假设室温为(20±5)°C。溶剂水的体积膨胀系数为 2.1×10^{-4} , 依据矩形分布, 温度效应使溶液体积变化的标准不确定度

$$u(V_2) = \frac{5 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \times 1\ 000 = 0.606\ \text{mL}。溶液体$$

积的不确定度为 $u(V) = \sqrt{u^2(V_1) + u^2(V_2)} =$

$\sqrt{0.231^2 + 0.606^2} = 0.652$ mL, 相对不确定度

$$u_{\text{rel}}(V) = \frac{0.652\ \text{mL}}{1\ 000\ \text{mL}} \times 100\% = 6.52 \times 10^{-2} \%$$

基准重铬酸钾摩尔质量的标准不确定度 $u(M)$: 重铬酸钾的分子式为 $K_2Cr_2O_7$, 分子摩尔质量的不确定度可以通过合成各组成元素原子量的不确定度得到。根据 IUPAC 最新版的原子量表查得 $K_2Cr_2O_7$ 中各元素的原子量和不确定度, 结果见表 1。

表 1 $K_2Cr_2O_7$ 各元素相对原子质量及不确定度分量

Tab 1 The uncertainty of the relative atom mass of the elements of $K_2Cr_2O_7$

元素	相对原子量	扩展不确定度	标准不确定度	标准不确定度分量
K	39.098 3	±0.000 1	0.000 057 7	0.000 115
Cr	51.996 1	±0.000 6	0.000 346	0.000 693
O	15.999 4	±0.000 3	0.000 173	0.001 21

由表 1 得出重铬酸钾分子量(即摩尔质量): $M_{K_2Cr_2O_7} = 39.098\ 3 \times 2 + 51.996\ 1 \times 2 + 15.999\ 4 \times 7 = 294.184\ 6$

对于每一个元素来说, 标准不确定度是将 IUPAC 所列不确定度作为矩形分布计算得到的。因此相应的标准不确定度等于扩展不确定度之值除以 $\sqrt{3}$ 。各元素对摩尔质量的不确定度分量等于单元标准不确定度乘以各元素数量, 结果见表 1。

上式为各元素独立数值之和, 因此基准重铬酸

钾摩尔质量 $M_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}$ 的标准不确定度 $u(M_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7})$ 等于各标准不确定度分量平方和的平方根 $u(M_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = \sqrt{0.000\ 115^2 + 0.000\ 693^2 + 0.001\ 21^2} = 0.001\ 40\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$

相对不确定度 $u_{\text{rel}}(M_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = 0.001\ 40/294.18 = 4.76 \times 10^{-4} \%$ 。

2.2.4 合成标准不确定度 基准重铬酸钾纯度、天平称量、溶液体积和重铬酸钾摩尔质量等不确定度相互独立，因此，将重铬酸钾滴定液浓度的相对标准不确定度由各分量的相对标准不确定度按下式合成：

$$u_{\text{c}(\text{rel})}(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = \sqrt{u_{\text{rel}}^2(m) + u_{\text{rel}}^2(p) + u_{\text{rel}}^2(V) + u_{\text{rel}}^2(M)} = \sqrt{0.001\ 66^2 + 0.001\ 15^2 + 0.065\ 2^2 + 0.000\ 476^2} \times 100\% = 0.065\ 2\%。$$

合成标准不确定度：

$$u_{\text{c}}(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = u_{\text{c}(\text{rel})}(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) \times C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7} = 0.065\ 2\% \times 0.016\ 67\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1} = 1.09 \times 10^{-4}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}。$$

计算结果表明，对合成不确定度的主要贡献来源于溶液体积的不确定度分量，基准重铬酸钾纯度、天平称量、和重铬酸钾摩尔质量等不确定度分量相对较小可忽略，而基准重铬酸钾摩尔质量的不确定度分量又比其他分量更小得多，可完全忽略不计。

2.2.5 扩展不确定度 根据 CNAS-GL05《测量不确定度要求的实施指南》^[9]规定：如果可以确定合成不确定度包含的分量中较多分量或占支配地位的分量的概率分布不是正态分布(如矩形分布、三角分布)，则合成不确定度的概率分布就不能估计为正态分布，而是接近于其他分布，应按占支配地位的分量的概率分布进行计算。本例中，溶液体积的不确定度分量占支配地位，其概率分布为矩形分布，取包含因子 $k = \sqrt{3}$ (置信概率约 95%)，求得扩展不确定度 $U(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7})$ 为 $U(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = k \times u_{\text{c}}(C_{\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7}) = 1.09 \times 10^{-4} \times \sqrt{3}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1} = 1.9 \times 10^{-4}\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

扩展不确定度的有效数字一般取 2 位有效数字。

2.2.6 重铬酸钾滴定液浓度结果的表示 重铬酸钾滴定液 ($0.016\ 67\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$) 的浓度应表示为： $(0.016\ 67 \pm 0.000\ 19)\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ ， $k = \sqrt{3}$ 。

3 讨论

值得注意的是，评定的不确定度表征重铬酸钾滴定液浓度的分散性，重铬酸钾浓度是以 95% 概率分散在 $0.016\ 48 \sim 0.016\ 86\ \text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 内，显然这是一个较大变化的范围，在用于某些精度要求较高的测定时，需要提高该滴定液的浓度准确度。

根据对各不确定度分量的分析，表明溶液体积的变化是影响该滴定液浓度准确性的最大因素。因此，在实际工作中，应选择精度合适的天平，控制称量环境的变化，使用符合纯度要求基准物的基础上，重点关注量瓶体积的准确性和环境温度对溶液体积的影响，应使用经严格检定合格的 A 级量瓶，并要求滴定液配制时和使用时温度能够一致，或在较小范围内变化。

经对温度效应进一步分析，如果将配制时和使用时室温设为 $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$ 。则温度效应使溶液体积变化的标准不确定度 $u(V_2)$ ，由假设室温为 $(20 \pm 5)^\circ\text{C}$ 时的 $0.606\ \text{mL}$ 变为 $\frac{2 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} \times 1\ 000 = 0.242\ \text{mL}$ ，进而提高了滴定液浓度的准确性。分析结果进一步说明，滴定液配制和使用温度应尽量一致。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol II(中国药典 2010 年版. 二部) [S]. 2010: Appendix 180.
- [2] Chinese Drug Test Standard Operation Procedure(中国药品检验标准操作规范) [S]. 2010: 501.
- [3] LI R, MA X J. Evaluation of uncertainty for calibration of silver nitrate standard solution [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2008, 20(11): 10-11.
- [4] LI G P, WU Y C. Evaluation of uncertainty for calibration of the concentration of potassium permanganate standard solution [J]. China Pharm(中国药师), 2011, 14(5): 739-740.
- [5] YUAN P, WU J. Evaluation of uncertainty for calibration of hydroxyl chloride standard solution [J]. Cap Med(首都医药), 2010, 17(4): 52-53.
- [6] LI X, WEI K. Drug testing in the demarcation of the titration solution uncertainty assessment [J]. Heilongjiang Med J(黑龙江医药), 2009, 22(3): 291-293.
- [7] State Standard of the People's Republic of China(中华人民共和国国家标准) [S]. 1989: GB10731-89.
- [8] State Technique Administration. National Measure Examine Regulation, Working Glass Container(常用玻璃器皿检定规程) [S]. 2006: JJG196-2006.
- [9] Guidance on the Application of the Requirements for Measurement Uncertainty(测量不确定度要求的实施指南) [S]. 2011: CNAS-GL05.

收稿日期：2013-03-06