

· 工艺与制剂 ·

中药材水提液 pH 测定中仪器示值总误差的不确定度评定

吕丽娟^{1,2}, 姜瑛², 赵健², 李旻辉^{3*}

(1. 天津农学院基础科学系, 天津 300384; 2. 天津泰普药品科技发展有限公司, 天津 300193;
3. 包头医学院, 内蒙古 包头 014060)

[摘要] 目的: 评定中药材水提液 pH 测定中仪器示值总误差的不确定度。方法: 选取 pH 一级标准物质, 采用标准溶液测量法进行评定。结果: 影响 pH 计示值总误差不确定度的主要因素包括测量重复性、标准溶液及液接界电势, 不确定度 U_{95} = 0.012 pH。结论: 该 pH 计示值总误差测量结果的不确定度评定方法准确可靠, 可为中药材水提液的 pH 定值分析方法研究及其不确定度评定提供实验依据。

[关键词] 中药材水提液; pH 计; 不确定度

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)13-0001-03

[doi] 10.11653/syjf2013130001

Uncertainty Evaluation of Total Error from Instrument Indicated Value for Determining pH of Water Extract of Chinese Materia Medica

LV Li-juan^{1,2}, JIANG Ying², ZHAO Jian², LI Min-hui^{3*}

(1. Department of Basic Science, Tianjin Agricultural University, Tianjin 300384, China;

2. Tianjin Taipu Pharmaceutical Science and Technology Development Co. Ltd, Tianjin 300193, China;

3. Baotou Medical College, Baotou 014060, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate uncertainty of total error from instrument indicated value in pH determination of Chinese herbals water extract. **Method:** Primary pH standard substance was used and standard solution measurement was selected for evaluation. **Result:** Main factors affecting uncertainty of total error for pH meter's indicated value were measuring repeatability, standard solution and the liquid junction potential, and the assessed uncertainty U_{95} was 0.012pH. **Conclusion:** Evaluation method for uncertainty introduced in this article was accurate and reliable, it could provide scientific basic data for study on valuation and uncertainty evaluation of pH value of Chinese herbals water extract.

[Key words] water extract of Chinese materia medica; pH meter; uncertainty

[收稿日期] 20121227(676)

[基金项目] “十二五”国家科技支撑计划项目(2012BAI28B002); 国家自然科学基金项目(81160504; 81060372); 教育部科学技术研究重点项目(211032); 中医药行业科研专项(201107009)

[第一作者] 吕丽娟, 博士, 从事药物分析及药物晶型研究, Tel: 022-23006182, E-mail: lvlijuan1982@yahoo.com.cn

[通讯作者] * 李旻辉, 博士, 教授, 从事中药质量控制与资源保护研究, Tel: 0472-7167795, E-mail: li_minhui@yahoo.cn

中药的药效物质多存在于含有复杂成分的水提液中, 且不同化学物质间以一定比例关系存在, 这些化学成分以特定的比例构成了中药的药效组分^[1]。故以少数指标性成分参数对中药产品的质量进行控制不能体现中药的整体性, 如何实现中药及中药材的整体质量控制和评价是目前中药现代化研究的热点问题之一。

2010年版《中国药典》附录VI H中明确规定了pH的测定方法^[2]。pH可作为反映中药材水提液总成分整体特性的参数, 对中药材质量控制具有实

际意义,但目前我国学者以 pH 作为特性量评价中药材质量的研究报道甚少^[3-4],在测定 pH 过程中对 pH 计进行示值总误差不确定度的分析研究亦少。根据 JJG119-2005《实验室 pH(酸度)计》检定规程^[5],pH(酸度)计的检定由电计检定和配套检定两部分组成。这两部分分别表述为电计示值误差和仪器示值总误差。检定的测量不确定度分析正是以电计示值测量和仪器示值测量不确定度为代表而进行的。因此本实验对测定中药水提液中所用的 0.001 级 pH 计进行了示值总误差的不确定度评定,为中药材的整体质量控制及标准化研究提供参考。

1 材料

S40 SevenMulti™ 型 pH 计(瑞士梅特勒-托利多公司,0.001 级),InLab Expert pro 型电极和 CM-230 型电导仪(石家庄科达仪器仪表有限公司),CP224S 型电子天平(德国赛多利斯公司),SHH.W21.420 型三用电热恒温水箱(北京精科华瑞仪器有限公司),单标线量瓶(1 000 mL,标定误差 ±0.40 mL)。GBW13103 邻苯二甲酸氢钾(pH 4.003 ±0.005,0 ~ 60 °C,k = 3),GBW13104 ~ GBW13105 磷酸二氢钾与磷酸氢二钠(pH 6.864 ±0.005,0 ~ 60 °C,k = 3),GBW13106 硼砂(pH 9.182 ±0.005,0 ~ 60 °C,k = 3)共 3 种 pH 一级标准物质,二次蒸馏水(电导率应 < 2 × 10⁻⁶ Scm⁻¹)。

2 方法与结果

2.1 评定方法 仪器配套检定采用标准溶液测量法,即仪器用标准溶液校准后(具有两点校准或多点校准式仪器,应该选用 2 种或多种溶液校准,校准溶液与测量溶液的 pH 之差以不超过 3 pH 为宜),测量另一种标准溶液的 pH,将测量值与标准溶液的标准值进行比较,即可得出仪器的示值总误差。标准溶液分为两级,分别用一级和二级标准物质配制。本实验选取一级标准溶液用于 0.001 级 pH 计示值总误差的不确定度评定。

2.2 影响测量不确定度的因素 影响测量结果不确定度的因素主要有标准溶液引入的不确定度和检定测量的重复性,根据仪器示值总误差检定法的特点还应考虑液接界电势的误差,即液接界电势随 pH 的变化,此项也可认为是测量方法的不确定度。

2.3 测量的数学模型及不确定度计算公式

测量的数学模型: $d = \text{pH} - \text{pH}_s - \text{pH}_j$ ①

式中 d 为 pH 计示值总误差;pH 为被检仪器示值;pH_s 为标准溶液的标准值;pH_j 为液接界电势的影响量。因各分量无关,不确定度计算公式可从式

②导出:

$$u(d) = \left\{ \left[\frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH})} \times u(\text{pH}) \right]^2 + \left[\frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH}_s)} \times u(\text{pH}_s) \right]^2 + \left[\frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH}_j)} \times u(\text{pH}_j) \right]^2 \right\}^{1/2} \quad \text{②}$$

式中 $u(d)$ 为 pH 计示值总误差的不确定度; $u(\text{pH})$ 为仪器测量重复性引入的不确定度; $u(\text{pH}_s)$ 为标准溶液引入的不确定度; $u(\text{pH}_j)$ 为液接界电势引入的不确定度。

由于灵敏系数 $\frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH})} = 1, \frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH}_s)} = -1,$

$\frac{\partial(d)}{\partial(\text{pH}_j)} = -1$,则②式改写为:

$$u(d) = \sqrt{u^2(\text{pH}) + u^2(\text{pH}_s) + u^2(\text{pH}_j)} \quad \text{③}$$

2.4 不确定度分量及自由度计算^[6-12]

2.4.1 仪器测量重复性引入的不确定度 $u(\text{pH})$

根据检定规程,重复“校准”和“测量”操作 6 次,以单次测量的标准偏差 S 表示重复性,可按贝塞尔公式计算。标准溶液 6 次测量数据为 6.863,6.861,6.864,6.868,6.870,6.868。

$$S = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}}{n - 1} = 0.003 50 \text{ pH}$$

$$u(\text{pH}) = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{0.003 50}{\sqrt{6}} = 0.001 43 \text{ pH,}$$

$u_{rel}(\text{pH}) = 0.000 208$,其自由度 $\nu = 6 - 1 = 5$ 。

2.4.2 标准溶液引入的不确定度 $u(\text{pH}_s)$ 一级标准溶液应按照 pH 一级标准物质证书相应规定方法配制。 $u(\text{pH}_s)$ 主要由标准物质、温度对标准溶液 pH 的影响和 1 000 mL 单标线量瓶这 3 部分不确定度组成。

2.4.2.1 标准物质产生的不确定度 根据标准物质证书给出的结果,其扩展不确定度为 $u(K = 3) = 0.005 \text{ pH}$,所以标准不确定度为 $u(\text{pH}_{s1}) = 0.005/3 = 0.001 67 \text{ pH}$ 。

2.4.2.2 温度对标准溶液 pH 影响的不确定度 硼砂温度系数最大,温度系数 $-0.008 2 \text{ pH } ^\circ\text{C}^{-1}$,标准溶液恒温水浴温度恒定性最大允许误差 $u_1 = \pm 0.2 \text{ } ^\circ\text{C}$,温度探头测温最大允许误差 $u_2 = \pm 0.4 \text{ } ^\circ\text{C}$,则:

$$u(\text{pH}_{s2}) = \sqrt{\left(0.008 2 \times \frac{U_1}{\sqrt{3}}\right)^2 + \left(0.008 2 \times \frac{U_2}{\sqrt{3}}\right)^2} = 0.002 12 \text{ pH}$$

2.4.2.3 单标线量瓶产生的不确定度 根据计量校准证书给出的结果,1 000 mL 单标线量瓶的允差为 ±0.40 mL,假定为三角形分布,则其校准产生的不确定度为

$$u(V_{cal}) = \frac{0.40}{\sqrt{6}} = 0.163 \text{ mL}$$

单标线量瓶的校准温度 20 ℃, 室温 (20 ± 5) ℃, 水的膨胀系数 $2.1 \times 10^{-4} \text{ } ^\circ\text{C}^{-1}$, 假定温度变化是矩形分布, 温度变化对水体积影响产生的不确定度为 $u(V_{temp}) = \frac{1000 \times 5 \times 2.1 \times 10^{-4}}{\sqrt{3}} = 0.606 \text{ mL}$

单标线量瓶产生的不确定度为

$$u(V) = \sqrt{u^2(V_{cal}) + u^2(V_{temp})} = 0.628 \text{ mL}$$

2.4.2.4 标准溶液引入的不确定度 $u(\text{pH}_S)$

$$\frac{u(\text{pH}_S)}{\text{pH}_S} = \sqrt{\left(\frac{u(\text{pH}_{S1})}{\text{pH}_{S1}}\right)^2 + \left(\frac{u(\text{pH}_{S2})}{\text{pH}_{S2}}\right)^2 + \left(\frac{u(V)}{V}\right)^2} = 0.000679$$

结果具有较高的可靠性, 取其自由度 $\nu = \infty$ 。

2.4.3 液接界电势引入的不确定度 $u(\text{pH}_J)$ 已知 pH 在 3 ~ 10, 液接界电势的最大变化 0.01, 考虑为均匀分布, 则 $u(\text{pH}_J) = 0.00577 \text{ pH}$, 且具有较高的可靠性, 取其自由度 $\nu = \infty$ 。

2.5 测量不确定度分量汇总 通过以上分析, 将各分量列表(表 1)。

表 1 测量不确定度分量汇总

不确定度分量 $u(x_i)$	不确定度来源	标准不确定度 $u(x_i)$	灵敏系数 $\frac{\partial(d)}{\partial(x_i)}$	自由度 ν_i
$u(\text{pH})$	测量重复性	0.00143 pH	1	5
$u(\text{pH}_S)$	标准溶液	0.000679 pH	-1	∞
$u(\text{pH}_J)$	液接界电势	0.00577 pH	-1	∞

2.6 合成标准不确定度

$$u_c = u(d) = \sqrt{u^2(\text{pH}) + u^2(\text{pH}_S) + u^2(\text{pH}_J)}$$

$$= 0.00582 \text{ pH}$$

有效自由度按韦尔奇-萨特思韦特公式计算得

$$v_{eff} = \frac{u_c^4}{\sum \frac{u_i^4}{\nu_i}}$$

$$= \frac{u_c^4}{\frac{[u(\text{pH})]^4}{\nu(\text{pH})} + \frac{[u(\text{pH}_S)]^4}{\nu(\text{pH}_S)} + \frac{[u(\text{pH}_J)]^4}{\nu(\text{pH}_J)}} = \infty$$

2.7 扩展不确定度 取置信概率 $P = 95\%$, $v_{eff} = \infty$, 查表得 t 分布临界值, $t_p = 1.960$, 则扩展不确定度 $U = t_p(v_{eff}) \times u_c = 1.960 \times 0.00582 = 0.012 \text{ pH}$ 。

2.8 测量结果的报告 该 0.001 级 pH 计示值总误差测量结果的不确定度 $U_{95} = 0.012 \text{ pH}$ 。

3 讨论

本实验选用邻苯二甲酸氢钾和硼砂作为校准用的缓冲物质。预先将校准溶液和待测溶液放至恒温水浴中, 水浴温度 (25.0 ± 0.2) ℃。出于安全方面

的理由, 在测量不确定度的最终计算中, 往往采用只进不舍的规则, 所以式中计算结果 0.0114072, 修约 0.012, 该数值可在中药材水提液的 pH 定值分析方法研究及其不确定度评定中直接得以应用。

在前期研究中^[3-4], 曾对 6 种中药材水提液的 pH 进行定值分析方法研究及其不确定度评定, 结果发现, 当取置信概率 $P = 95\%$, 葛根、天麻、大黄、牡丹皮、延胡索、苦参等水提液 pH 测量标准值及其不确定度分别为 6.217 ± 0.043 , 2.893 ± 0.026 , 5.494 ± 0.074 , 4.992 ± 0.086 , 6.512 ± 0.087 , 5.474 ± 0.037 。由上述数据可知, 不同中药材的水提液具有与其整体复杂成分相关的酸碱特性量参数值, 因此, pH 计示值总误差测量结果的不确定度评定方法可为中药材水提液的 pH 定值分析方法研究及其不确定度评定提供实验依据, 为中药材整体质量控制提供基础研究数据。

[参考文献]

- [1] 杨晶凡, 张贵君, 张春晖, 等. 金莲花不同煎煮方法水提取液中 4 种药效组分含量和比例的测定[J]. 中国现代中药, 2009, 11(4): 32.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 44.
- [3] 吕丽娟, 刘淑聪, 吕扬. 常用中药材水提液的 pH 定值分析方法研究[J]. 中药材, 2011, 34(5): 730.
- [4] 吕丽娟, 龚宁波, 吕扬. 三种中药材水提液的 pH 定值分析方法及不确定度评定[J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(B08): 67.
- [5] 国家质量监督检验检疫总局. 实验室 pH(酸度)计检定规程[S]. JJG119-2005. 北京: 中国计量出版社, 2005: 1.
- [6] 国家质量技术监督局. 测量不确定度评定与表示[S]. JJF 1059-1999. 北京: 中国计量出版社, 1999: 13.
- [7] 中国合格评定国家认可委员会. 化学分析中不确定度的评估指南[S]. CNAS-GL06. 北京: 中国计量出版社, 2006: 31.
- [8] 国家质量监督检验检疫总局. 常用玻璃量器检定规程[S]. JJG196-2006. 北京: 中国计量出版社, 2006: 7.
- [9] 黄东兴. pH 计电计示值误差和示值总误差的测量不确定度评定[J]. 工业计量, 2006, 16(Z1): 133.
- [10] 黄海峰. 酸度计测量结果不确定度分析[J]. 企业标准化, 2006, 26(11): 42.
- [11] 倪育才. 实用测量不确定度评定[M]. 北京: 中国计量出版社, 2004: 105.
- [12] 刘智敏. 不确定度及其实践[M]. 北京: 中国标准出版社, 2000: 1.

[责任编辑 全燕]