

紫外-可见分光光度法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中 对乙酰氨基酚的不确定度评定

龚 飞, 徐 怡, 方 恩, 李尚仁*

(咸宁市公共检验检测中心, 湖北 咸宁 437000)

摘 要:对采用紫外-可见分光光度法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中的对乙酰氨基酚含量的不确定度进行评定。依据2025年版《中国药典》四部—不确定度评定指导原则,通过建立不确定度评定的数学模型,对整个分析过程的不确定度进行分析,对各分量进行评估,在合成相对标准不确定度后,计算扩展不确定度,并报告测量不确定度。小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚含量测定的扩展不确定度为1.20%,含量测量结果表示为 $(100.61 \pm 1.20)\%$ (置信水平 $p=95\%$,包含因子 $k_p=2$)。结果显示,测量不确定度的主要来源依次为吸光度的测定、平均装量的测定和样品的制备过程。不确定度的评定可用于优化紫外-可见分光光度法测定药品中主药含量的过程,对改进药品检验方法、提升药品质量控制具有重要的意义。

关键词:紫外-可见分光光度法;小儿氨酚黄那敏颗粒;含量测定;不确定度

中图分类号: O657.32 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8143(2026)03-0058-05

Doi: 10.3969/j.issn.1009-8143.2026.03.12

Uncertainty Analysis for Determination of Paracetamol in Pediatric Paracetamol, Artificial Cow-bezoar and Chlophenamine Maleate Granules by UV-Vis Spectrophotometry

Gong Fei, Xu Yi, Fang En, Li Shang-ren*

(Public Inspection and Testing Center of Xianning, Xianning, Hubei 437000, China)

Abstract: The uncertainty of the determination of paracetamol content in Pediatric Paracetamol, Artificial Cow-bezoar and Chlophenamine Maleate Granules by UV-Vis spectrophotometry was evaluated. According to the 2025 edition of the "Chinese Pharmacopoeia Part IV—Guidelines for Uncertainty Evaluation," a mathematical model for uncertainty evaluation is established to analyze the uncertainty of the entire analytical process. Each component is assessed, and after synthesizing the relative standard uncertainty, the expanded uncertainty is calculated and reported as the measurement uncertainty. The expanded uncertainty of the determination of paracetamol content in Pediatric Paracetamol, Artificial Cow-bezoar and Chlophenamine Maleate Granules was 1.20%, and the measurement result was expressed as $(100.61 \pm 1.20)\%$ (confidence level $p=95\%$, coverage factor $k_p=2$). The results show that the main sources of measurement uncertainty in sequence are the determination of absorbance, the determination of average loading volume, and the sample processing procedure. The evaluation of uncertainty can be used to optimize the process of determining the main drug content in drugs by UV-Vis spectrophotometry, which is of great significance for improving the drug inspection methods and enhancing the quality control of drugs.

Key words: UV-Vis spectrophotometry; pediatric paracetamol artificial cow-bezoar and chlophenamine maleate granules; content determination; uncertainty

收稿日期: 2025-11-14

第一作者简介: 龚飞(1989—), 男, 工程师, 主要从事药品检验及研究工作。Email: 921374163@qq.com

通讯作者简介: 李尚仁(1982—), 男, 高级工程师, 主要从事药品检验和药品生产检查工作。Email: 229057897@qq.com

引言

小儿氨酚黄那敏颗粒为治疗儿童普通及流行性感胃的乙类非处方药,其处方由对乙酰氨基酚(125 mg/袋)、马来酸氯苯那敏(0.5 mg/袋)、人工牛黄(5 mg/袋)和辅料等组成^[1-2]。小儿氨酚黄那敏颗粒在国内是治疗小儿感冒的首选药物之一^[3],现行国家药品标准 WS-10001-(HD-0214)-2002 主要对处方中的对乙酰氨基酚进行含量测定,并规定标示量的范围。对乙酰氨基酚作为苯胺类解热镇痛药,广泛使用有一定的药物性肝损伤风险^[4],因此对小儿氨酚黄那敏颗粒中的对乙酰氨基酚进行质量控制显得尤为重要。

测量不确定度可用于表征检测结果的可信度和真实性,将检测过程中的误差风险进行量化,并判定测量结果的可靠性^[5-6],当判定测量结果与标准中规定限值的符合性时,特别是对限值边缘的检测进行符合性判定时,考虑一定置信水平下的扩展不确定度,有利于正确解释测量结果,减小误判的风险^[7]。本文采用紫外-可见分光光度法,查阅文献资料和国家药品标准,构建小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚含量测定的数学模型,梳理不确定度的来源,提高结果的准确性,为质量控制和结果判定提供更加科学的参考,为药品监督抽检工作提供更加科学化的依据。

1 实验部分

1.1 主要仪器与试剂

紫外-可见分光光度计:T9S型,北京普析通用仪器有限责任公司。

电子天平:X5105DU型,瑞士梅特勒-托利多公司。

超纯水机:PGJ-20-YS型,武汉品冠仪器设备有限公司。

100 mL、250 mL容量瓶,5 mL吸量管:A级,天津市天玻璃仪器有限公司。

氢氧化钠:优级纯,天津市科密欧化学试剂有限公司。

小儿氨酚黄那敏颗粒:批号2407147Z,每袋含对乙酰氨基酚125 mg、马来酸氯苯那敏0.5 mg,人工牛黄5 mg,华润三九(黄石)药业有限公司。

1.2 实验方法

取装量差异下的样品(约相当于对乙酰氨基酚40 mg)至250 mL量瓶内,分别加入0.4%NaOH溶液50 mL和水50 mL,振摇15 min后定容。精密量取5 mL滤液至100 mL量瓶内,加入0.4%NaOH溶液10 mL后,用水定容。测定波长为257 nm,以对乙酰氨基酚的吸收系数($E_{1\text{cm}}^{1\%}$)为715计算。

1.3 数学模型

对乙酰氨基酚含量(标示量)按照公式(1)进行计算:

$$w = \frac{A \times D \times \bar{m}}{m \times L \times 715 \times 100} \times 100\% \quad (1)$$

式中: w —标示量,%;

A —样品在257 nm处的吸光度;

D —样品的稀释倍数;

$\bar{m}$ —样品的平均装量,g/袋;

m —样品的取样量,g;

L —主药成分的标示量,g。

1.4 测量不确定度的来源

由上述公式和测定过程可知,小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚的测量不确定度来源包括:平均装量引入的相对标准不确定度 u_1 ;样品制备过程中引入的相对标准不确定度 u_2 ;吸光度测定引入的相对标准不确定度 u_3 ;方法重复性引入的相对标准不确定度 u_4 。

2 不确定度评定

2.1 平均装量引入的相对标准不确定度 u_1

小儿氨酚黄那敏颗粒称量过程中引入的不确定度主要由天平称量的不确定度 u_{11} 和称量重复性不确定度 u_{12} 组成。

根据颗粒剂装量差异检查法,取供试品10袋,使用万分之一天平进行称量,天平感量为0.1 mg,计量证书显示,其最大允许误差为 ± 0.5 mg,重复性为0.1 mg,按照矩形分布 $k=\sqrt{3}$,则天平称量的不确定度:

$$u_{11} = \frac{0.5}{\sqrt{3}} = 0.29 \text{ mg}$$

精密称量10袋重量后计算,平均装量为6.0181 g,标准偏差为 $s=0.045$ g,则平均装量引入的不确定度为^[8]:

$$u_{12} = \frac{s}{\sqrt{10}} = 0.014 \text{ g}$$

合成标准不确定度:

$$u(m) = \sqrt{u_{11}^2 + u_{12}^2} = 14.00 \text{ mg}$$

相对标准不确定度:

$$u_1 = \frac{14.00}{6.0181 \times 1000} = 2.33 \times 10^{-3}$$

2.2 样品制备过程中引入的相对标准不确定度 u_2

2.2.1 样品称量引入的相对标准不确定度

根据 2.1, 则天平称量引入的标准不确定度为:

$$u_{21} = \frac{0.5}{\sqrt{3}} = 0.29 \text{ mg}$$

称量重复性引入的不确定度为:

$$u_{22} = \frac{0.1}{\sqrt{3}} = 0.058 \text{ mg}$$

单次称量引入的标准不确定度为:

$$u_R = \sqrt{(u_{21})^2 + (u_{22})^2} = 0.30 \text{ mg}$$

实验过程中, 平行称取两份小儿氨酚黄那敏颗粒, 称量质量分别为 1.925 7 g、1.926 1 g, 平均值 $m_x = 1.925 \text{ g}$, 该过程引入的相对标准不确定度:

$$u(m_x) = \frac{\sqrt{2 \times u_R^2}}{1000 \times m_x} = 2.20 \times 10^{-4}$$

2.2.2 温度变化引入的相对标准不确定度

溶液配制过程使用 250 mL 容量瓶、5 mL 移液

管和 100 mL 容量瓶, 已知水的膨胀系数为 $2.04 \times 10^{-4}/^\circ\text{C}$, 高硼硅玻璃的膨胀系数为 $3.30 \times 10^{-6}/^\circ\text{C}$, 因此高硼硅玻璃相对于水的膨胀系数可忽略不计^[9]。根据 JJG 196-2006《常用玻璃量器检定规程》, 其量取和校准的温度为 20°C , 最大允许误差为 $\pm 5^\circ\text{C}$, 根据矩形分布 $k=\sqrt{3}$, 溶液配制过程中温度变化引入的相对标准不确定度见表 1。

则温度变化引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(T) = \sqrt{u_{rel}^2(V_{250}) + u_{rel}^2(V_5) + u_{rel}^2(V_{100})} = 1.02 \times 10^{-3}$$

2.2.3 样品溶液定容、稀释时引入的相对标准不确定度

根据 JJG 196-2006 规定, 样品溶液定容、稀释过程中需要的玻璃量具包括 250 mL 容量瓶、5 mL 移液管和 100 mL 容量瓶, 其最大允许误差分别为 $\pm 0.15 \text{ mL}$ 、 $\pm 0.015 \text{ mL}$ 和 $\pm 0.10 \text{ mL}$, 则该过程引入的不确定度见表 2。

则样品溶液定容、稀释时引入的相对标准不确定度为:

$$u_{rel}(V) = \sqrt{u_{rel}^2(V_{250}) + u_{rel}^2(V_5) + u_{rel}^2(V_{100})} = 1.86 \times 10^{-3}$$

将样品称量、温度变化和溶液定容、稀释的相对标准不确定度进行合成, 可得到样品制备过程中引入的相对标准不确定度 u_2 为:

$$u_2 = \sqrt{u^2(m_x) + u_{rel}^2(T) + u_{rel}^2(V)} = 2.13 \times 10^{-3}$$

表 1 温度变化引入的相对标准不确定度

玻璃量器	标准不确定度/mL	相对标准不确定度
250 mL 容量瓶	$\frac{2.04 \times 10^{-4} \times 5 \times 250}{\sqrt{3}} = 1.47 \times 10^{-1}$	$\frac{0.1472}{250} = 5.89 \times 10^{-4}$
5 mL 移液管	$\frac{2.04 \times 10^{-4} \times 5 \times 5}{\sqrt{3}} = 2.94 \times 10^{-3}$	$\frac{0.002944}{5} = 5.89 \times 10^{-4}$
100 mL 容量瓶	$\frac{2.04 \times 10^{-4} \times 5 \times 100}{\sqrt{3}} = 5.89 \times 10^{-2}$	$\frac{0.05888}{100} = 5.89 \times 10^{-4}$

表 2 样品溶液定容、稀释过程中引入的相对标准不确定度

玻璃量器	最大允许误差/mL	标准不确定度/mL	相对标准不确定度
250 mL 容量瓶	± 0.15	$\frac{0.15}{\sqrt{3}} = 8.66 \times 10^{-2}$	$\frac{0.08660}{250} = 3.46 \times 10^{-4}$
5 mL 移液管	± 0.015	$\frac{0.015}{\sqrt{3}} = 8.66 \times 10^{-3}$	$\frac{0.008660}{5} = 1.73 \times 10^{-3}$
100 mL 容量瓶	± 0.10	$\frac{0.10}{\sqrt{3}} = 5.77 \times 10^{-2}$	$\frac{0.05774}{100} = 5.77 \times 10^{-4}$

2.3 吸光度的测定引入的相对标准不确定度 u_3

影响吸光度的测定主要由仪器的准确度造成,仪器的影响采用B类评定^[10-11]。由紫外-可见分光光度计的检定证书可知,在A段波长(190~340 nm),波长示值误差为0.2 nm,透射比示值误差为1.0%,取均匀分布 $k=2$,则吸光度的测定引入的相对标准

不确定度 u_3 为:

$$u_3 = \sqrt{\left(\frac{0.2}{2 \times 257}\right)^2 + \left(\frac{1.0\%}{2}\right)^2} = 5.02 \times 10^{-3}$$

2.4 方法重复性引入的相对标准不确定度 u_4

取同一批次的样品,重复测定6次,测量结果见表3。

表3 方法重复性引入的相对标准不确定度 u_4

实验序号	w_1	w_2	w_3	w_4	w_5	w_6
测量结果/ $\%$	100.60	100.63	100.60	100.60	100.60	100.62
平均标示量 $w/\%$	100.61					
标准偏差 $s(w)/\%$	1.34×10^{-2}					
标准不确定度 $u(w)/\%$	5.47×10^{-3}					
相对标准不确定度 u_4	5.44×10^{-5}					

2.5 合成、扩展以及报告测量不确定度的计算

2.5.1 合成相对标准不确定度

由上述计算过程分析得出,该方法的相对标准不确定度分别由平均装量的称量、样品制备过程、吸光度的测定以及方法重复性等引入,将相对标准不确定度的各分量进行合成,则合成相对标准不确定度为:

$$u_{rel} = \sqrt{u_1^2 + u_2^2 + u_3^2 + u_4^2} = 5.93 \times 10^{-3}$$

已知样品的平均标示量为100.61%,因此样品标示量的合成标准不确定度为:

$$u = u_{rel} \times w = 0.60\%$$

2.5.2 扩展不确定度

根据2025年版《中国药典》四部《不确定度评定指导原则》,当不确定度在正态分布的情况下,置信水平 $p=95\%$,包含因子 $k_p=2$,则扩展不确定度为:

$$U = u \times k_p = 1.20\%$$

2.5.3 报告测量不确定度

小儿氨酚黄那敏颗粒中,对乙酰氨基酚的含量测量结果为:

$$X = (100.61 \pm 1.20)\%, k_p = 2$$

2.6 各分量不确定度的贡献率

通过计算分析,各个分量的相对标准不确定度和贡献率见表4。

表4 各分量的结果和贡献率

分量	相对标准不确定度	贡献率/ $\%$
平均装量称量 u_1	2.33×10^{-3}	15.43
样品制备过程 u_2	2.13×10^{-3}	12.90
吸光度的测定 u_3	5.02×10^{-3}	71.66
方法重复性 u_4	5.44×10^{-5}	0.01
合成 u_{rel}	5.93×10^{-3}	100.00

外-可见分光光度法测定小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚的含量,该方法不确定度的来源和贡献率依次为吸光度的测定、平均装量的称量和样品的制备过程。综合分析可知,在实验过程中,可采用更高精度的紫外-可见分光光度计,做好仪器的维保,保证仪器状态稳定,提高实验员操作熟练度,来降低吸光度的测定引起的不确定度;采用更高精度分析天平来降低称量所引起的不确定度;选用最大允许误差更小的A级玻璃量器,来降低样品制备过程引起的不确定度。

通过对小儿氨酚黄那敏颗粒中对乙酰氨基酚含量测定的不确定度评定,讨论并分析各不确定度的来源,确定各不确定度的贡献率,对不确定度贡献率较高的部分进行优化,可提高检验结果的准确度和可信度,使含量测定结果的判定更加客观,为药品质量控制和研究分析提供更加科学性的参考,对促进药品监督抽检工作,守护人民群众的用药安全具有重要的意义^[12]。

3 结论

通过对上述过程的不确定度评定可知,采用紫

参考文献

- [1] 王红梅, 靳玲, 赵婉婷, 等. 生产工艺对小儿氨酚黄那敏颗粒质量的影响[J]. 中国药业, 2022, 31(12): 81.
- [2] 李春阳, 朱银宏, 冯雪萍, 等. HPLC法测定小儿氨酚黄那敏颗粒的溶出度[J]. 广州化工, 2022, 50(7): 121.
- [3] 陈楠烨, 郭晓涵, 李慧瑜, 等. 小儿氨酚黄那敏颗粒解热、镇痛及抗炎的药效学研究[J]. 世界临床药物, 2019, 40(6): 425.
- [4] Kaplowitz N, Than TA, Win S. Acetaminophen hepatotoxicity strong offense and weakened defense[J]. Hepatology, 2020, 71: 1530–1532.
- [5] 孙丽萍. 分光光度法测定山楂酒中总黄酮含量的不确定度评定[J]. 现代食品, 2025, 15(51): 221–222.
- [6] 李丽蓓, 王石, 朱靖蓉, 等. 分光光度法测定饲料中尿素氮不确定度评定[J]. 化学分析计量, 2020, 29(6): 130–131.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2025: 671–674.
- [8] 陈月琴, 马明, 唐利宇, 等. 紫外标准曲线法测定对乙酰氨基酚片的不确定度评定[J]. 化学分析计量, 2024, 33(8): 120.
- [9] 黄婧. 高效液相色谱法测定头孢呋辛酯片含量的不确定度评价[J]. 中国药品标准, 2021, 22(6): 584.
- [10] 赵富华, 杨星, 韩宁宁, 等. 紫外-可见分光光度法测定甲磺酸达氟沙星粉含量的不确定度评定[J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(5): 55.
- [11] 国家质量监督检验检疫总局. 测量不确定度评定与表示: JJF 1059. 1—2012[S]. 北京: 中国标准出版社, 2012.
- [12] 郝海光, 许朗晴, 刘晶, 等. 硝苯地平控释片中释放度测定的不确定度评定[J]. 中南药学, 2025, 23(1): 239.

投稿中常见的问题

<1>数字和英文单位间,除了%、℃、\$外,其他单位和数字之间均需加四分之一个汉字。

<2>公式请用(Word—插入—对象—Microsoft公式3.0)编辑,否则显示为乱码;公式中凡是变量须斜体,例如: R 、 r 及 n ;体积比 v/v ,质量比 m/m ,质核比 m/z ;信噪比 S/N ,标准曲线中的 X 、 Y 或 x 、 y ,扩展不确定度中的包含因子 k 等。

<3>英文摘要中~应为-;中文部分应为~(半角波浪线)。

<4>比号不能用冒号代替,请用特殊符号输入比号:

<5>“重组大肠杆菌全细胞催化合成 β -烟酰胺单核苷酸”中,“ β -”应改为“ β -”, β -表示取代基、分子构型时,应用斜体。

<6>千分空:从小数点起,向左和向右每三位数字一组,组间空四分之一个汉字,即二分之一个阿拉伯数字的位置。
示例:55 235 367.346 239 823 535

<7>负号不能用横线代替,要用特殊符号输入-;小于号和大于号不能用尖括号<>代替,要用特殊符号输入<>。

<8>参考文献格式按《信息与文献 参考文献著录规则》(GB/T 7714-2015)编写,参考文献以 ≥ 10 篇为宜。

<9>本刊投稿需要包含英文部分:标题,作者,单位,摘要,关键词。

<10>投稿作者需要提供:通讯地址,收件人,手机号。

<11>关键词

在中英文摘要下面标引3~8个关键词,中英文对照。关键词间用“;”分隔,最后一个关键词后不加标点符号。关键词不得用缩写、缩略词,应给出全称。应使用全国科技名词委员会规范发布的术语、专业名词,尽量避免自造。

<12>计量单位

采用法定计量单位。在一个组合单位符号的表示中只可以采用1条斜线的形式,如 mg/kg 、 mmol/L 等表示,但若有2个以上单位时,应采用负数幂的形式表示,如“ $\text{ng}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ ”可用“ $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ”但不能用“ ng/kg/min ”表示,也不能写为 $\text{ng/kg}\cdot\text{min}^{-1}$,文章中的计量单位格式应保持一致。百分数起止前后均应加百分符号,如40%~60%。面积用长 $\times$ 宽表示,应写成 $2\text{ cm}\times 3\text{ cm}$;体积用长 $\times$ 宽 $\times$ 高表示,应写成 $2\text{ cm}\times 3\text{ cm}\times 4\text{ cm}$ 。避免使用不规范单位符号,如“rpm”应写为“r/min”、浓度单位“M”应写成“mol/L”、避免浓度当量“N”单位符号。千瓦符号kW。单位W必须大写,倍率千小写k,ml应改为mL, μL 应改为 μL 。

<13>表格:表格应有表序和表题,并放在表的上方。尽量使用“三线表”,必要时可加辅助线。表中参数应标明量和单位(用符号),名称与单位之间用“/”或用()隔开。

<14>图:插图应有中文图序和图题,并放在图的下方。

<15>图表:要避免重复,能用文字叙述时尽量不使用图表。图表在正文对应部分需引用。

<16>仪器设备,实验药品要有厂家信息。

《福建分析测试》编辑部

2026年5月