

## 附录 C

### 药物溶出度仪温度校准结果不确定度评定示例

#### C.1 概述

依据 JJF 1059.1-2012 《测量不确定度评定与表示》的要求,以一台水浴温度设定为37℃的溶出度仪为例,给出水浴温度校准结果的测量不确定度评定示例。其中包括各标准不确定度分量的评定、合成标准不确定度以及扩展不确定度的计算。其他温度校准结果可参照本示例进行评定。

#### C.2 测量模型

##### C.2.1 药物溶出度仪水浴温度示值误差的测量模型

$$\delta_y = \bar{t}_y - t_{sy} \quad (\text{C.1})$$

式中:

$\delta_y$ : 水浴温度示值误差, °C;

$\bar{t}_y$ : 10 次测量水浴温度示值的算术平均值, °C;

$t_{sy}$ : 被校溶出度仪水浴槽实际温度值, °C

##### C.2.2 灵敏系数:

$t_{sy}$  的灵敏系数:

$$c_1 = - = -1$$

$\bar{t}_y$  的灵敏系数:

$$c_2 = - = 1$$

#### C.3 各输入量引入的标准不确定度分析

输入量 $\delta_y$ 的不确定度来源主要是多通道温度测量装置引入的不确定度  $U(t_{sy})$ , 测量重复性引入的不确定度分量  $u_1(t_{sy})$ 、最大允许误差引入的不确定度分量  $u_1(t_{sy})$ 以及分辨力引入的不确定度分量  $u_1(t_{sy})$ 。药物溶出度仪水浴槽温度测量引入的不确定度  $U(\bar{t}_y)$ , 测量重复性引入的不确定度分量  $u_2(\bar{t}_y)$ 和药物溶出度仪温度计测量的分辨力引入的不确定分量  $u_2(\bar{t}_y)$ 。

在重复性测量条件下，设定某药物溶出度仪恒温槽温度为 37.00℃，待药物溶出度仪恒温槽温度稳定后，使用测量范围为（35～40）℃，最大允许误差为 0.1℃的多通道温度测量装置，按照规程要求操作，进行 10 次独立重复测量，用贝塞尔公式计算出标准偏差。具体数据见表 C.1：

表 C.1 药物溶出度仪恒温槽温度测量数据

单位：℃

设定值	序号	标准温度计 A 示值	标准温度计 B 示值	多通道温度测量装 置测量平均值	水浴温度示值
37.00	1	37.04	37.04	37.04	37.01
	2	37.01	37.01	37.01	36.98
	3	36.98	36.99	36.99	36.99
	4	37.01	37.00	37.01	37.02
	5	36.99	36.98	36.99	36.98
	6	37.01	36.99	37.00	36.97
	7	37.02	37.01	37.02	36.99
	8	37.01	37.01	37.01	36.98
	9	37.02	37.03	37.03	36.97
	10	37.01	37.02	37.02	36.98
平均值				37.01	36.99
标准偏差（s）				0.02	0.02

### C. 3.1 多通道温度测量装置测量引入的不确定度评定

#### C. 3.1.1 测量重复性引入的不确定度分量 $u_1(t_{sy})$

由于在实际校准中，以四次测量结果的平均值作为测量结果，得到  $u_1(t_{sy})$ ，按照以下公式计算：

$$u_1(t_{sy}) = \frac{s(t_{sy})}{\sqrt{n}} = \frac{0.02}{\sqrt{4}} = 0.01^\circ\text{C}$$

#### C. 3.1.2 最大允许误差引入的不确定度分量 $u_2(t_{sy})$

多通道温度测量装置的最大允许误差为 $\pm 0.1^\circ\text{C}$ ，按均匀分布  $k=\sqrt{3}$ ，其引入的标准不确定度  $u_2(t_{sy})$ ，按照以下公式计算：

$$u_2(t_{sy}) = \frac{a}{k} = \frac{0.1}{\sqrt{3}} = 0.058^{\circ}\text{C}$$

### C.3.1.3 分辨力引入的不确定度分量 $u_3(t_{sy})$

多通道温度测量装置最小分辨力  $b$  为  $0.01^{\circ}\text{C}$ , 分辨力导致的示值误差区间半宽,  $a = \frac{b}{2} = 0.005$ , 按均匀分布  $k=\sqrt{3}$ , 得到 :

$$u_3(t_{sy}) = \frac{a}{k} = \frac{0.005}{\sqrt{3}} = 0.003^{\circ}\text{C}$$

### C. 3.1.4 多通道温度测量装置测量引起的不确定度 $U(t_{sy})$

上述分量  $u_1(t_{sy})$ ,  $u_2(t_{sy})$  和  $u_3(t_{sy})$  不相关, 则:

$$u(t_{sy}) = \sqrt{u_1^2(t_{sy}) + u_2^2(t_{sy}) + u_3^2(t_{sy})} = \sqrt{0.01^2 + 0.058^2 + 0.003^2} = 0.059^{\circ}\text{C}$$

## C. 3.2 药物溶出度仪测量引入的不确定度评定

### C. 3.2.1 测量重复性引起的不确定度分量 $u_2(\bar{t}_y)$

由于在实际校准中, 以四次测量结果的平均值作为测量结果, 得到  $u_2(\bar{t}_y)$ , 按照以下公式计算:

$$u_1(t_y) = \frac{s(t_y)}{\sqrt{n}} = \frac{0.02}{\sqrt{4}} = 0.01^{\circ}\text{C}$$

### C. 3.2.2 分辨力引入的不确定度分量 $u_2(\bar{t}_y)$

药物溶出度仪最小分辨力  $b$  为  $0.01^{\circ}\text{C}$ , 分辨力导致的示值误差区间半宽,  $a = \frac{b}{2} = 0.005$ , 按照均匀分布  $k=\sqrt{3}$ , 得到:

$$u_3(t_y) = \frac{a}{k} = \frac{0.005}{\sqrt{3}} = 0.003^{\circ}\text{C}$$

### C. 3.2.3 药物溶出度仪测量引入的不确定度 $U(\bar{t}_y)$

上述分量  $u_1(\bar{t}_y)$  和  $u_2(\bar{t}_y)$  不相关, 则:

$$u(\bar{t}_y) = \sqrt{u_1^2(t_y) + u_2^2(t_y)} = \sqrt{0.01^2 + 0.003^2} = 0.01^{\circ}\text{C}$$

## C. 4 合成标准不确定度的评定

### C. 4.1 合成不确定度汇总如表 C.2:

表 C.2 标准不确定度分量一览表

标准不确定度分量	不确定度来源	标准不确定度 / $^{\circ}\text{C}$
----------	--------	-----------------------------

$u(t_{sy})$	多通道温度测量装置测量重复性引入的不确定度	0.01
$u_2(t_{sy})$	多通道温度测量装置的最大允许误差	0.058
$u_3(t_{sy})$	多通道温度测量装置的分辨力	0.003
$u(t_{sy})$	多通道温度测量装置引入的不确定度	0.059
$u_1(t_y)$	药物溶出度仪的测量重复性	0.01
$u_2(t_y)$	药物溶出度仪的分辨力	0.003
$u(t_y)$	药物溶出度仪引入的不确定度	0.01

#### C. 4.2 合成不确定计算

输入量  $U(t_{sy})$  和  $U(t_y)$  相彼此相互独立，因此合成不确定度  $U(\delta y)$  表示如下：

$$U(\delta y) = \sqrt{c_1^2 u^2(t_{sy}) + c_2^2 u^2(t_y)} = \sqrt{0.059^2 + 0.01^2} \approx 0.06^\circ\text{C}$$

#### C. 5 扩展不确定度计算

取  $k = 2$ ，则溶出度仪水浴温度测量示值误差的扩展不确定度为：

$$U = k \cdot U(\delta y) = 2 \times 0.06 = 0.12^\circ\text{C}$$

#### C. 6 测量结果不确定度报告与表示

溶出度仪水浴温度示值误差的扩展不确定度为：

$$U = 0.12^\circ\text{C}, (k=2)$$

## 附录 D

### 药物溶出度仪转速误差校准结果不确定度评定示例

#### D.1 概述

依据 JJF 1059.1-2012 《测量不确定度评定与表示》的要求，以一台转速最大值为 250r/min 的药物溶出度仪为例，给出转速误差测量不确定度评定示例。其中包括各标准不确定度分量的评定、合成标准不确定度以及扩展不确定度的计算。

#### D.2 测量模型

##### D.2.1 药物溶出度仪转速误差的测量模型

$$\omega = \frac{n - \bar{n}}{\bar{n}} \times 100\% \quad (\text{D.1})$$

式中：

$\omega$ ——转速误差，%；

$n$ ——设定转速，r/min；

$\bar{n}$ ——激光转速模块显示值算术平均值，r/min。

##### D.2.2 灵敏系数：

方差和灵敏系数：

$$u_c^2(\omega) = c^2(\bar{n}) u^2(\bar{n}) + c^2(n) u^2(n)$$

式中：

$$c(\bar{n}) = \frac{n}{\bar{n}^2}$$

$$c(n) = -\frac{1}{\bar{n}}$$

#### D.3 不确定度来源分析

由于输入量只有激光转速模块，因此不确定度  $u(\omega)$  来源只有输入量  $\bar{n}$ ，不确定度  $u(\bar{n})$  来源分别为激光转速模块测量重复性引起的不确定度分量  $u_1(\bar{n})$ ，激光转速模块分辨力引起的不确定度分量  $u_2(\bar{n})$  和激光转速模块准确度等级引起的不确定度分量  $u_3(\bar{n})$ ；

#### D.4 输入量的标准不确定度分量评定

##### D.4.1 激光转速模块测量重复性引起的不确定度分量 $u(\bar{n})$ 评定

设定转轴转速为 100r/min，用激光转速模块测量转轴的转速，在重复性条件下连续测量 10 次，得到测量结果如下（单位：r/min）：99.85、99.90、99.95、99.75、99.80、99.85、99.85、99.75、99.85、99.90，可得 $\bar{n}=99.85\text{r/min}$ ，用贝塞尔公式计算出标准偏差。

$$S(\bar{n}) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (n_i - \bar{n})^2}{n-1}} = 0.06\text{r/min}$$

实际校准中，以 3 次测量结果作为最终测量结果，得到 $u_1(\bar{n})$ 为：

$$u_1(\bar{n}) = \frac{s(\bar{n})}{\sqrt{3}} = \frac{0.06}{\sqrt{3}} = 0.03\text{r/min}$$

#### D.4.2 激光转速模块分辨力引起的不确定度分量 $u_2(\bar{n})$ 评定

激光转速模块的分辨力  $b$  为 0.01r/min，由分辨力导致的示值误差区间半宽  $a = \frac{b}{2} = 0.005\text{r/min}$ ，按均匀分布  $k=\sqrt{3}$ ，则由激光转速模块分辨力引起的不确定度为：

$$u_2(\bar{n}) = \frac{a}{k} = \frac{0.005}{\sqrt{3}} = 0.003\text{r/min}$$

#### D.4.3 激光转速模块准确度引起的不确定度分量 $u_3(\bar{n})$ 评定

激光转速模块转速测量精准度为 I 级，最大允许误差为转速示值的 $\pm 1.0\%$ ，当转速设定为 100r/min 时，误差半宽  $a = 100\text{r/min} \times 1.0\% = 1.0\text{r/min}$ ，按均匀分布  $k=\sqrt{3}$ ，则由激光转速模块精准度引起的不确定度为：

$$u_3(\bar{n}) = \frac{a}{k} = \frac{1}{\sqrt{3}} = 0.58\text{r/min}$$

#### D.4.4 激光转速模块转速测引起的不确定度 $u(\bar{n})$ 评定

上述分量  $u_1(\bar{n})$ ， $u_2(\bar{n})$ ， $u_3(\bar{n})$  不相关，则：

$$u(\bar{n}) = \sqrt{u_1^2(\bar{n}) + u_2^2(\bar{n}) + u_3^2(\bar{n})} = 0.58\text{r/min}$$

#### D.5 合成标准不确定度的评定

##### D.5.1 灵敏系数计算

$$c(\bar{n}) = \frac{n}{\bar{n}^2} = 0.01$$

$$c(n) = -\frac{1}{\bar{n}} = -0.01$$

##### D.5.2 标准不确定度汇总表

表 D.1 标准不确定度分量一览表

标准不确定度分量	不确定度来源	标准不确定度 (r/min)
$u_1(\bar{n})$	激光转速模块测量重复性引起的不确定度	0.03
$u_2(\bar{n})$	激光转速模块分辨力引起的不确定度	0.003
$u_3(\bar{n})$	激光转速模块准确度引起的不确定度	0.58
$u(\bar{n})$	激光转速模块引入的不确定度	0.58

#### D.5.3 合成标准不确定度的计算

由于输入量只有激光转速模块引入的不确定度  $u(\bar{n})$ ，所以合成标准不确定度可按下式得：

$$u_c(\omega) = \sqrt{c^2(\bar{n})u^2(\bar{n}) + c^2(n)u^2(n)} = 0.58\%$$

#### D.6 扩展不确定度计算

取包含因子  $k=2$ ，转速误差相对扩展不确定度  $U_{rel}$  为：

$$U_{rel} = k \times u_c(\omega) = 2 \times 0.58\% = 1.16\%$$

#### D.7 测量结果不确定度报告与表示

溶出度仪转速示值误差的扩展不确定度为：

$$U_{rel} = 1.16\%, \quad (k=2)$$