



中华人民共和国国家计量技术规范

JJF XXXX—20XX

药物溶出度仪校准规范

Calibration specification for drug dissolution tester

(征求意见稿)

20XX—XX—XX 发布

20XX—XX—XX 实施

国家市场监督管理总局 发布

药物溶出度仪校准规范

JJF XXXX- 20XX

Calibration specification for drug dissolution tester

归口单位：

主要起草单位：

参加起草单位：

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

本规范委托 . . . 负责解释

本规范主要起草人：

宋德伟 中国计量科学研究院

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

目录

引 言	1
1 范围	2
2 引用文件	2
3 术语和计量单位	2
4 概述	3
5 计量特性	4
6 通用技术要求	5
7 校准条件	5
8 校准项目和校准方法	6
9 校准结果表达	12
10 复校时间间隔	13
附录 A 药物溶出度仪校准结果记录参考格式	14
附录 B 校准证书内页格式	20
附录 C 药物溶出度仪温度校准结果不确定度评定示例	21
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	25

全国临床医药计量技术委员会征求意见稿

引 言

JJF 1001-2011《通用计量术语及定义》、JJF 1059.1-2012《测量不确定度评定与表示》、共同构成支撑本规范制定工作的基础性系列规范。

本规范为首次发布。

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

药物溶出度仪校准规范

1 范围

本规范适用于《中华人民共和国药典》溶出度与释放度测定法中第一法（篮法）和第二法（桨法）所用模拟口服固体制剂崩解和溶出的规定条件的药物溶出度仪的首次校准、后续校准和使用中校准（及修理后的校准），不包含药物溶出浓度计量性能的校准内容，不适用于集成有自动采样和检测溶出速率或程度功能的药物溶出度仪，例如光纤药物溶出度仪、液相药物溶出度仪的药物溶出浓度计量性能的校准。

2 引用文件

本规范引用下列文献：

JJF 1366-2012 温度数据采集仪校准规范

《中华人民共和国药典》（2020 年版，四部 0931）溶出度与释放度测定法

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规范。

3 术语和计量单位

3.1 术语

3.1.1 溶出度 dissolution

指活性药物成分从片剂、胶囊剂或颗粒剂等普通制剂在规定条件下溶出的速率和程度，是评价药物固体制剂质量的一个重要指标。

3.1.2 同轴度 coaxial degree

药物溶出度仪中被测篮(桨)轴线与溶出杯轴线相重合的程度。

3.1.3 摆动幅度 wobble amplitude

药物溶出度仪的转轴按规定转速转动时，其轴偏离中心轴线的程度。

3.1.4 温度数据采集仪 temperature data acquisition instrument [JJF 1366-2012 3.1]

可直接置于被测环境进行测量，具有自动采集被测温度信号、数据存储、记录、通讯等功能的温度测量仪表。

3.2 计量单位

药物溶出度仪使用的温度计量单位为℃，转速计量单位为 r/min，时间计量单位为 h，

min, s。

4 概述

药物溶出度仪（以下简称“溶出度仪”）是模拟口服固体制剂在胃肠道中崩解和溶出的规定条件的设备。利用电机带动搅拌桨或转篮在溶出杯中转动，使溶出介质中的固体制剂在一定的时间内，在规定的转速、温度下崩解和溶出，以使用规定检测设备进行药物溶出量的测定。

溶出度仪的结构组成如图 1 所示，主要由控制显示单元、机电系统、恒温装置、水浴箱、溶出杯装置等组成。控制显示单元通过恒温装置和机电系统控制溶出度仪温度、电机转速和高度，并显示相应信息。根据《中国药典》的要求，每个溶出度仪均有 6 个以上结构相同的溶出杯装置。

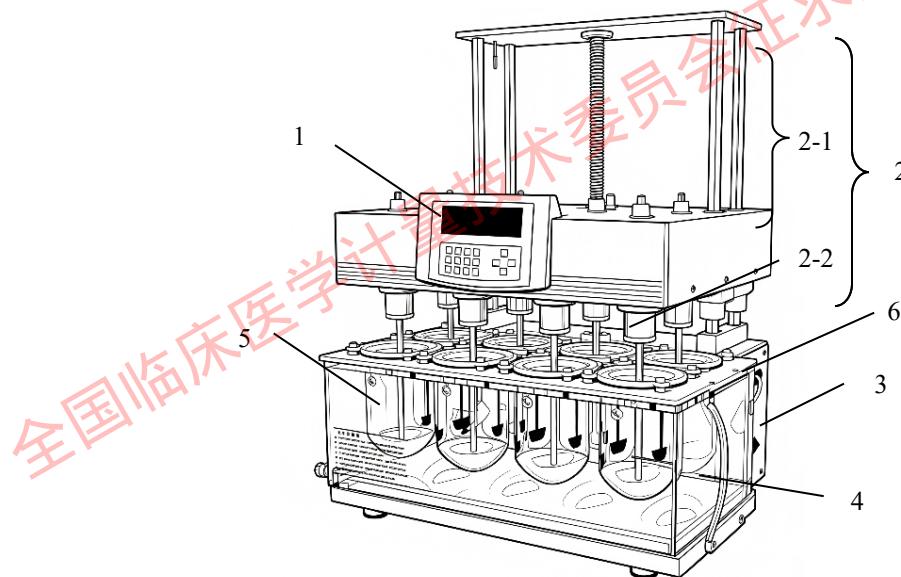


图 1 溶出度仪的结构组成示例

1—控制显示单元；2—机电系统（2-1—机架，2-2—电机）；3—恒温装置；

4—水浴箱；5—溶出杯装置；6—水浴槽盖板

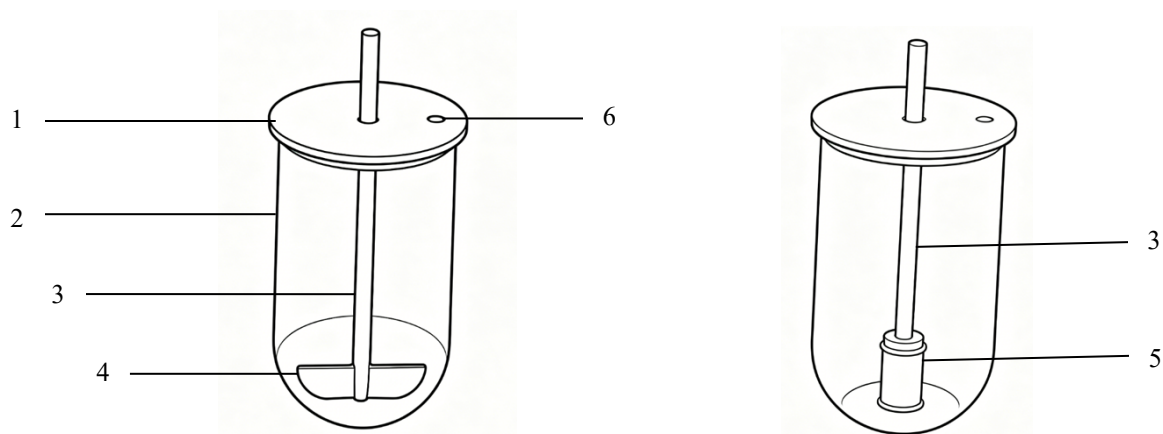


图2 溶出杯装置示意图

1—杯盖；2—溶出杯；3—桨(篮)轴；4—桨；5—篮；6—取样口

按溶出度仪能否实时监测溶出杯内温度，可分为普通温控型溶出度仪和精密温控型溶出度仪，普通温控型溶出度仪仅监测水浴温度，精密温控型溶出度仪还可监测各个溶出杯内的温度。溶出度仪按转速驱动方式分为单机控速和多机控速设备，其转速分别有一个或多个电机控制。

5 计量特性

5.1 水浴温度示值误差

37.0℃点，示值误差不超过 $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 。

注：适用于普通温控型溶出度仪。

5.2 溶出杯温度稳定度

稳定工作后，各个溶出杯中的溶出介质温度（以下简称“溶出杯温度”）在30min内应保持在 $(37.0 \pm 0.5)^{\circ}\text{C}$ 。

5.3 溶出杯温度示值误差

37.0℃点，各个溶出杯温度示值误差均不超过 $\pm 0.3^{\circ}\text{C}$ 。

注：适用于精密温控型溶出度仪。

5.4 转速误差

篮（桨）轴（以下简称“转轴”）转速可调范围至少覆盖25r/min~200r/min，转速误差不超过设定转速的 $\pm 4\%$ 。

5.5 溶出杯的垂直度

各溶出杯相对于工作台面的垂直度均不大于 1.0° 。

5.6 转轴垂直度

各转轴相对于工作面垂直度均不大于 0.5° 。

5.7 溶出杯与转轴的同轴度

在规定的测量点上测量每个溶出杯轴心与转轴轴心的偏差均不得超过 2mm。

5.8 摆动幅度

转轴以 50r/min 旋转时，转轴在规定的测量点上摆动幅度不得超过 1mm。

5.9 篮（桨）深度偏差

溶出杯底部与篮（桨）下缘的距离与所规定篮（桨）深度 25mm 的偏差应不超过 ± 2 mm。

5.10 计时误差

定时范围：至少可覆盖 2min~10h；计时误差：不超过 10s/30min。

6 通用技术要求

6.1 溶出度仪标识应完整、清晰，并具有以下信息：设备名称、制造商名称或商标、型号/规格、出厂编号、出厂日期、电源形式等。

6.2 溶出度仪应能平稳地置于工作台上，运转时，整套装置应保持平稳，不应产生明显的晃动或振动；仪器外表应光洁平整；开关、各功能键和调节旋钮均能正常工作，可动部分应灵活可靠；各紧固件无松动，电缆线的接插件能紧密配合；显示应清晰完整。

6.3 溶出杯杯体应光滑，无凹陷或凸起，无划痕、裂痕等缺陷；转轴应无可见机械形变，表面无锈蚀现象，桨面涂层光滑、无脱落；转篮的篮体无锈蚀，无网眼堵塞或网线伸出，无网眼或篮体变形等现象。

6.4 普通型温控溶出度仪，在水浴箱上应留有测量孔，便于放置监测用温度传感器。

7 校准条件

7.1. 环境条件

7.1.1 环境温度：（15~30） $^{\circ}\text{C}$ ，校准期间温度波动应不大于 2°C 。

7.1.2 相对湿度： $\leq 85\%$ 。

7.1.3 供电电源：电压：（220 \pm 22）V；频率：（50 \pm 1）Hz。

7.1.4 其他干扰因素

附近无明显的机械振动和电磁干扰。

7.2 测量标准器及其它设备

7.2.1 多通道温度测量装置

多通道温度测量装置包括温度传感器和电测仪表两部分（为表述方便，以下每一通道温度传感器和其电测部分统一称为标准温度计），时间常数不大于 15s；测温范围包括（35~40）℃区间；示值最大允许误差为±0.1℃。

注 1：建议选择具有温度数据采集仪功能的温度测量装置。

注 2：建议温度测量装置溯源时校准点包括 37℃点。

7.2.2 专用一体化测量装置

（1）激光模块：

- ① 转速范围：（1-500）rpm，转速分辨力：0.01rpm，精度等级：I级；
- ② 摆动幅度范围：（0~5）mm，摇晃度分辨力：0.01mm，摇晃度误差：±0.1mm；

（2）位移模块：

- ① 同轴度范围：（0~5）mm，同轴度分辨力：0.01mm；同轴度误差：±0.1mm；
- ② 深度范围：（0~5）mm，深度分辨力：0.01mm；深度误差：±0.1mm；

（3）倾角模块：

- ① 水平范围：（0-90）°，水平分辨力：0.01°，水平最大允许误差：±0.1°；
- ② 垂直度范围：（0-90）°，垂直度分辨力：0.01°，垂直度最大允许误差：±

0.1°。

注：也可使用其他满足测量范围和相应准确度要求的分体式测量器具。

7.2.3 量筒

1000ml 容量。

7.2.4 秒表

分辨力：0.01s，日差：±0.5s/d。

8 校准项目和校准方法

8.1 校准项目见表 1。

表 1 校准项目一览表

校准项目	首次校准		后续校准		使用中校准	
	普通温控型	精密温控型	普通温控型	精密温控型	普通温控型	精密温控型
外观与正常性检查	+	+	+	+	+	+
水浴温度示值误差	+	-	+	-	-	-
溶出杯温度稳定度	+	+	+	+	+	+
溶出杯温度示值误差	-	+	-	+	-	+
转速误差	+	+	+	+	+	+
溶出杯的垂直度	+	+	+	+	-	-
转轴垂直度	+	+	+	+	-	-
溶出杯与转轴的同轴度	+	+	+	+	-	-
摆动幅度	+	+	-	-	+	+
篮（桨）深度偏差	+	+	+	+	-	-
计时误差	+	+	-	-	-	-
注：“+”表示应该校准，“-”表示可不校准。						

8.2 校准方法

8.2.1 外观及功能性检查

手动、目视检查其是否符合第 6 项要求。

8.2.2 校准前的准备

8.2.2.1 新安装、移动或维修后溶出度仪的叫校准均应在专业人员调试或机械验证完成后进行；后续校准宜在其机械验证完成后 3 个月内进行。

8.2.2.2 要求被校单位按照技术说明按编号成套地安装溶出杯和转轴（校准过程中不得调换其位置），将蒸馏水注入水浴槽，在空杯状态下开机预热溶出度仪，水浴温度设置为 37℃。

8.2.2.3 将倾角模块放置在溶出度仪水浴槽盖板上，在两个垂直方向上测量其水平度，倾斜度应在 $\pm 0.2^\circ$ 以内，否则，调节溶出度仪底部的水平调节螺母，直至达到要求。

8.2.2.4 确认水浴槽蒸馏水液面在最低水位线以上，用量筒为每个溶出杯加入 900ml 水，盖上溶出杯杯盖。按图 3 所示，放置多通道温度测量装置传感器。水浴温控传感器安装于水浴槽内时（以下简称“情况 I”），温度传感器 A 尽可能靠近水浴温控传感器放置；当水浴温控传感器安装于恒温加热装置中时（以下简称“情况 II”），分别在水浴槽左侧和右侧的测温孔放置温度传感器 A 和 B。监测溶出杯温度的温度传感器自取样口插入。溶出杯中温度传感器应放置于液面下 4cm~6cm、距杯壁约 2cm 处；对于精密温控型溶出度仪，多通道温度测量装置的温度传感器应尽可能靠近溶出度仪溶出杯温度传感器。

8.2.2.5 设定被校溶出度仪的水浴温度为 37℃，待温度恒定后，用多通道温度测量装置监测各个溶出杯温度，观测各个溶出杯标准温度计示值确认被校溶出度仪溶出杯温度是否在 (37.0±0.5)℃ 范围内，如不在此范围可适当调节溶出度仪水浴温度设置值。

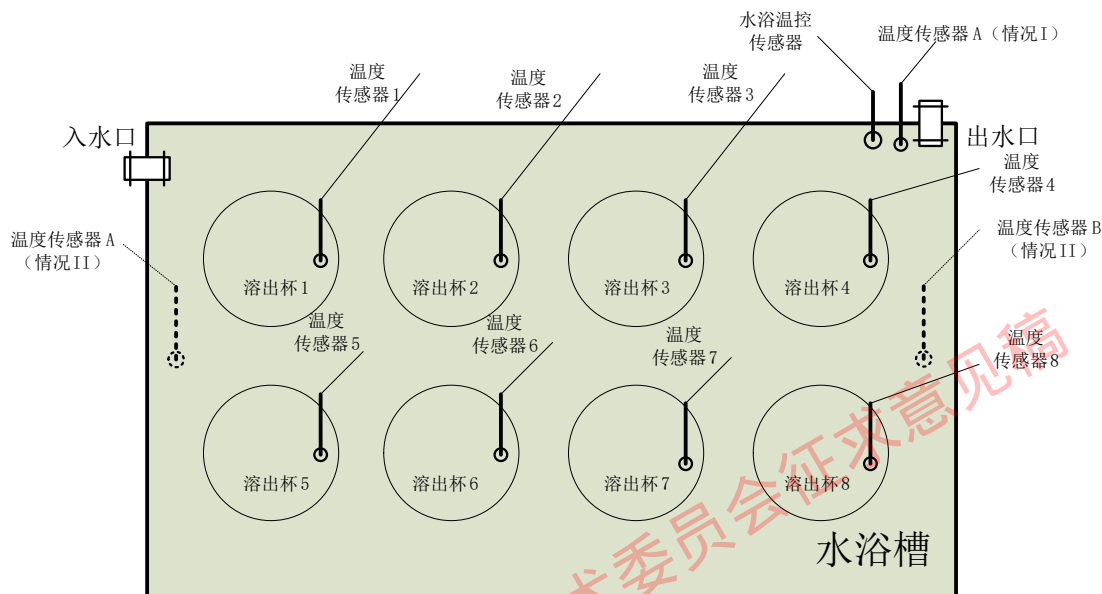


图 3 溶出度仪（以 8 通道为例）温度性能校准布局图

8.2.3 水浴温度示值误差

8.2.3.1 确认溶出度仪稳定进入 8.2.2.5 所述工作状态。对于情况 I，读取顺序为“标准温度计 A 示值→被校溶出度仪水浴温度示值→被校溶出度仪水浴温度示值→标准温度计 A 示值”；对于情况 II，读取顺序为“标准温度计 A 示值→标准温度计 B 示值→被校溶出度水浴温度示值→被校溶出度水浴温度示值→标准温度计 B 示值→标准温度计 A 示值”。往返读取 2 次，读数 4 次，分别计算算术平均值。

8.2.3.2 水浴槽实际温度值按公式（1）（情况 I）或公式（2）（情况 II）计算：

$$t_{sy} = t_A + \Delta_A \quad (1)$$

$$t_{sy} = \frac{1}{2} (t_A + \Delta_A + t_B + \Delta_B) \quad (2)$$

式中：

t_{sy} ——被校溶出度仪水浴槽实际温度值，℃；

t_A 、 t_B ——标准温度计 A、B 示值的算术平均值，℃；

Δ_A 、 Δ_B ——标准温度计 A、B 的示值修正值，℃；

8.2.3.3 水浴温度示值误差按公式（3）计算：

$$\delta_y = t_y - t_{sy} \quad (3)$$

式中：

δ_y ——水浴温度示值误差，℃；

t_y ——水浴温度示值的算术平均值，℃。

8.2.4 溶出杯温度稳定度

确认溶出度仪稳定进入 8.2.2.5 所述工作状态。依次观测各个溶出杯标准温度计的示值，历时 30min，每个溶出杯温度观测间隔不低于 1 分钟，观测数次不低于 6 次。确认各溶出杯温度是否在 (37.0 ± 0.5) ℃ 以内。

8.2.5 溶出杯温度示值误差（仅适用于精密温控型溶出度仪）

8.2.5.1 确认溶出度仪稳定进入 8.2.2.5 所述工作状态。用多通道温度测量装置和溶出度仪依次读取各个溶出杯温度。读取顺序为“溶出杯标准温度计示值→被校溶出度仪溶出杯温度示值→被校溶出度仪溶出杯温度示值→溶出杯标准温度计示值”往返读取 2 次，读数 4 次，读取数据时，读取间隔尽可能一致。

注：使用具有温度数据采集仪功能的多通道温度测量装置时，读取溶出杯温度示值的间隔尽可能与温度测量装置所设置记录间隔一致，记录溶出仪上所显示的溶出杯温度示值以及人工读取起止时间，打开多通道温度测量装置温度记录，读取此时间段内各通道相应的温度值。

8.2.5.2 分别计算标准温度计和溶出杯温度示值的算术平均值。溶出杯实际温度值按公式（4）计算：

$$t'_{si} = t'_i + \Delta_i \quad (4)$$

式中：

t'_{si} ——编号为 i 的溶出杯的实际温度值，℃；

t'_i ——编号为 i 的标准温度计示值算术平均值，℃；

Δ_i ——编号为 i 标准温度计的示值修正值，℃。

8.2.5.3 溶出杯温度示值误差按公式（5）计算：

$$\delta_i = t_i - t'_{si} \quad (5)$$

式中：

δ_i —— 编号为 i 的溶出杯温度示值误差, °C;

t_i —— 编号为 i 的被校溶出度仪溶出杯温度示值算术平均值, °C。

8.2.6 转速误差

8.2.6.1 设置溶出度仪, 确定转速设置范围。

8.2.6.2 在转速范围内选取不少于 3 个校准点, 所选的校准点应包括 25r/min、100r/min 及最大转速点; 对于单机控速的溶出度仪, 被校轴位 (杯位) 不少于 2 个 (随机选择), 对于多机控速设备, 对每个电机所带动的被校轴位不少于 2 个 (随机选择)。

8.2.6.3 溶出度杯处于空杯状态, 将专用一体化测量装置安装在被校溶出杯上, 在转轴上安装定位扣或加贴转速反光标, 调整激光模块位置, 确认激光模块能正常接收被校转轴的旋转信号。设定溶出度仪的转速至被校转速, 启动转速测量, 待激光模块显示数值相对稳定后读取并记录转速表 3 个显示值, 每个校准点运转时间不少于 1min。转速误差按公式 (6) 计算:

$$\omega = \frac{n - \bar{n}}{\bar{n}} \times 100\% \quad (6)$$

式中:

ω ——转速误差, %;

n ——设定转速, r/min;

\bar{n} ——激光模块显示值算术平均值, r/min。

8.2.6.4 重复 8.2.6.3 校准其他转位的转速误差。

8.2.7 溶出杯垂直度

溶出度杯处于空杯状态, 以溶出度仪水浴槽盖板为倾角模块基面, 倾角模块置零。将倾角模块基准面紧靠溶出杯内壁 (避免触及溶出杯底部圆弧部分) 测量杯壁角度, 计算倾角模块显示度数与 90° 差的绝对值; 绕转轴 90° 方向再将倾角模块基准面紧靠溶出杯内壁测量杯壁角度, 计算倾角模块显示度数与 90° 差的绝对值; 取两次测得值中较大值为该溶出杯的垂直度。依次测量所有溶出杯。

8.2.8 转轴垂直度

8.2.8.1 对于整体式转轴的溶出度仪, 桨轴与篮轴垂直度均需校准, 对于分体式桨轴的溶出度仪, 仅校准其主轴的垂直度。

8.2.8.2 转轴处于高位位置。以溶出度仪水浴槽盖板为倾角模块基面，倾角模块置零。将倾角模块基准面三角凹槽紧靠转轴，沿转轴方向测量垂直度，再以转轴为中心旋转 90°测量，计算倾角模块显示度数与 90°差的绝对值，取两次测量结果中较大值为该转轴的垂直度。依次测量所有转轴的垂直度。

8.2.9 转轴与溶出杯同轴度

8.2.9.1 在完成溶出杯垂直度和转轴垂直度校准后进行。对于整体式转轴的溶出度仪，应分别测量桨（篮）轴与溶出杯的同轴度，对于分体式桨轴的溶出度仪，仅测量其主轴与溶出杯同轴度；在溶出度仪工作状态下转轴在溶出杯内的长度内，分别在其上、下部分分别选取 1 个校准点。

8.2.9.2 溶出度杯处于空杯状态。调整专用一体化测量装置，使位移模块轴线和转轴轴线相互垂直，测头可接触溶出杯杯壁。操作溶出度仪使测头位于待测高度，启动仪器使转轴慢速旋转（转速不大于 25r/min），观测位移模块测得示值变化，示值最大值与最小值之差为该测量点的转轴与溶出杯同轴度。依次测量所有点位溶出杯与转轴同轴度。

8.2.10 摆动幅度

8.2.10.1 转轴摆动幅度

将转轴成套安装于溶出度仪，调整专用一体化测量装置，使激光模块射出的激光尽量垂直接触于转轴切面，操作溶出度仪使激光位于待测高度，即桨（篮）与转轴的连接处（约在桨叶（篮爪）上方 20mm 处），启动溶出度仪使桨轴以 50r/min 的速度旋转，连续测量 15 秒，记录测得最大、最小位移之差。依次测量所有转轴的摆动幅度。

注：测量整体式转轴的溶出度仪的转轴摆动幅度时，其桨轴与篮轴应分别测量。

8.2.10.2 篮的摆动幅度

将篮轴转篮成套安装于溶出度仪上，调整机头高度和专用一体化测量装置，使激光模块射出的激光尽量垂直接触于篮下缘处，启动溶出度仪使篮轴以 50r/min 的速度旋转，连续测量 15 秒，记录测得最大、最小位移之差，其差值为该篮的摆动幅度。依次测量所有篮的摆动幅度。

8.2.11 篮（桨）深度偏差

依据篮（桨）编号将篮轴或桨轴成套安装于溶出度仪，必要时用被校溶出度仪自带深度定位工装（通常为标称定位高度为 25mm 的定高小球或勾高尺）依次调整篮轴或桨轴的

安装高度。操作溶出度仪提升转轴，使之处于合适位置，调整专用一体化测量装置的位移模块方向，使其位移模块轴线和转轴轴线平行，测头垂直朝下，调整位移模块位置，使篮（桨）下端接触于专用一体化测量装置自带定位工装，此时位移模块测头距离篮（桨）中心下缘约为（32）mm，此时位移模块位移归零。操作被校溶出仪使转轴置于工作位置，读取位移模块变化高度，计算起始深度（32mm）与实测变化高度的差值，将转轴旋转 180° 重复测量 1 次，取二者平均值为深度偏差。依次测量所有篮（桨）深度的偏差。

8.2.12 计时误差

设置溶出度仪的工作时间为 30min，启动仪器，与此同时用秒表计时，当到达设置时间时，停止计时，记录秒表读数，按公式（7）计算时间设置误差。

$$\Delta T = T_0 - T \quad (7)$$

式中： ΔT ——计时误差，s；

T_0 ——被校药物溶出度仪取样周期时间设置值，h，min，s；

T ——秒表计时读数，h，min，s。

9 校准结果表达

校准结果应在校准证书上反映，校准证书应至少包括以下信息：

- a) 标题：如“校准证书”；
- b) 实验室名称和地址；
- c) 进行校准的地点（如果与实验室的地址不同）；
- d) 证书的唯一性标识（如编号），每页及总页数的标识；
- e) 客户的名称和地址；
- f) 被校对象的描述和明确标识；
- g) 进行校准的日期，如果与校准结果的有效性和应用有关时，应说明被校对象的接受日期；
- h) 如果与校准结果的有效性和应用有关时，应对被校样品的抽样程序进行说明；
- i) 校准所依据的技术规范的标识，包括名称及代号；
- j) 本次校准所用测量标准的溯源性及有效性说明；
- k) 校准环境的描述；

- l) 校准结果及其测量不确定度的说明;
- m) 对校准规范的偏离的说明;
- n) 校准证书或校准报告签发人的签名、职务或等效标识;
- o) 校准结果仅对被校对象有效的声明;
- p) 未经实验室书面批准, 不得部分复制证书的声明。

10 复校时间间隔

校准周期间隔建议 1 年。由于复校时间的长短是由仪器的使用情况、使用者、仪器本身质量等诸多因素所决定的, 因此, 送校单位可根据实际使用情况自主决定复校时间间隔。如果对仪器的检测数据有怀疑或仪器更换主要部件及修理后应对仪器重新校准。

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

附录 A

药物溶出度仪校准结果记录参考格式

校准证书编号：

委托单位名称			委托单位地址		
仪器名称			制造厂商		
型号规格			出厂编号		
测量标准及配套设施	设备名称	设备型号	设备编号	设备准确度信息	溯源证书号
校准依据			校准地点		
环境条件	环境温度/℃			相对湿度/%	
校准日期			校准员	核验员	

1 外观及工作正常性检查

<input type="checkbox"/> 符合	<input type="checkbox"/> 不符合：
-----------------------------	-------------------------------

2 水浴温度示值误差

单位：℃

序号	标准温度计 A 示值	标准温度计 B 示值	水浴温度示值	实际温度值	水浴温度示值误差
1					
2					
3					
4					
平均值					
示值修正值			—		

3 溶出杯温度稳定度

单位：℃

	溶出杯 1	溶出杯 2	溶出杯 3	溶出杯 4	溶出杯 5	溶出杯 6	溶出杯 7	溶出杯 8	溶出杯 9	溶出杯 10	溶出杯 11	溶出杯 12
1												
2												
3												
4												
5												
6												
校准结束 时												
温度度	<input type="checkbox"/> 符合		<input type="checkbox"/> 不符合：									

注：在 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 内：√；超出 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 时记录实际温度。

4 溶出杯温度示值误差（仅适用于精密温控型溶出度仪）

单位：℃

	溶出杯 1		溶出杯 2		溶出杯 3		溶出杯 4		溶出杯 5		溶出杯 6	
	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值
1												
2												
3												
4												
平均值												
示值修正值	—		—		—		—		—		—	
实际温度值												
示值误差												
	溶出杯 7		溶出杯 8		溶出杯 9		溶出杯 10		溶出杯 11		溶出杯 12	
	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值	仪器示值	标准示值
1												

2												
3												
4												
平均值												
示值修正值	—		—		—		—		—		—	
实际温度值												
示值误差												

5 转速

单位: r/min

转速设置范围	_____~_____。												
转速设置值	篮(桨)轴编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
25	1												
	2												
	3												
	平均值												
	误差(%)												
100	1												
	2												
	3												
	平均值												
	误差(%)												
最大:	1												
	2												
	3												
	平均值												
	误差(%)												

6 溶出杯垂直度

单位：°

溶出杯编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
第一次测量												
旋转 90°后测量												
垂直度												

注：直接记录显示度数与 90°差的绝对值。

7 转轴垂直度

单位：°

(篮/桨)轴编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
第一次测量												
旋转 90°后测量												
垂直度												

注：直接记录显示度数与 90°差的绝对值。

8 转轴与溶出杯同轴度

单位：mm

溶出杯编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
上部测量点												
下部测量点												
同轴度												

9 摆动幅度

转轴摆动幅度：

单位：mm

	轴 1		轴 2		轴 3		轴 4		轴 5		轴 6	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移
桨轴												
摆动幅度												
	轴 7		轴 8		轴 9		轴 10		轴 11		轴 12	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移

桨轴												
摆动幅度												

单位：mm

	轴 1		轴 2		轴 3		轴 4		轴 5		轴 6	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移
篮轴												
摆动幅度												
	轴 7		轴 8		轴 9		轴 10		轴 11		轴 12	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移
篮轴												
摆动幅度												

篮摆动幅度：

单位：mm

	篮 1		篮 2		篮 3		篮 4		篮 5		篮 6	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移
摆动幅度												
	篮 7		篮 8		篮 9		篮 10		篮 11		篮 12	
	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移	最大位移	最小位移
摆动幅度												

10 篮（桨）深度偏差

篮深度偏差：

单位:mm

篮轴编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----

1												
2												
平均值												

桨深度偏差：

单位:mm

桨轴编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1												
2												
平均值												

11 计时误差

设置值	秒表示值	计时误差/s

全国临床医学计量技术委员会征求意见稿

附录 B

校准证书内页格式

序号	校准项目	技术要求	校准结果
1	外观与正常性检查		
2	水浴温度示值误差		
3	溶出杯温度稳定度		
4	溶出杯温度示值误差		
5	转速误差		
6	溶出杯的垂直度		
7	转轴垂直度		
8	溶出杯与转轴的同轴度		
9	摆动幅度		
10	篮（桨）深度偏差		
11	计时误差		

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：

δ_y ：水浴温度示值误差，℃；

\bar{t}_y ：10 次测量水浴温度示值的算术平均值，℃；

t_{sy} ：被校溶出度仪水浴槽实际温度值，℃

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 δ_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°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 $u_2(t_y)$

药物溶出度仪最小分辨力 b 为 0.01°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：

ω ——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：

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