



# 内蒙古自治区地方计量技术规范

JJF (蒙) 068—2024

## 药物溶出度仪校准规范

Calibration Specification for Dissolution Testers

2024-03-01 发布

2024-06-01 实施

内蒙古自治区市场监督管理局 发布

# 药物溶出度仪校准规范

Calibration Specification for

Dissolution Testers

JJF(蒙)068—2024

归口单位：内蒙古自治区市场监督管理局

主要起草单位：内蒙古自治区计量测试研究院

参加起草单位：包头市检验检测中心

本规范委托内蒙古自治区计量测试研究院负责解释

**本规程主要起草人：**

王世婕（内蒙古自治区计量测试研究院）

于倩（内蒙古自治区计量测试研究院）

黄胜杰（包头市检验检测中心）

**参加起草人：**

康艳艳（包头市检验检测中心）

任继来（内蒙古自治区计量测试研究院）

聂高乐（内蒙古自治区计量测试研究院）

郭亮（内蒙古自治区计量测试研究院）

# 目 录

引言 .....	( II )
1 范围 .....	( 1 )
2 引用文件 .....	( 1 )
3 术语和定义 .....	( 1 )
4 概述 .....	( 1 )
5 计量性能要求 .....	( 1 )
5.1 仪水平度 .....	( 1 )
5.2 篮(桨)轴垂直度 .....	( 1 )
5.3 溶出杯垂直度 .....	( 1 )
5.4 溶出杯与篮(桨)轴同轴度 .....	( 1 )
5.5 篮轴摆动 .....	( 2 )
5.6 篮(桨)摆动 .....	( 2 )
5.7 篮(桨)深度 .....	( 2 )
5.8 篮(桨)轴转速 .....	( 2 )
5.9 溶出介质温度 .....	( 2 )
5.10 振动 .....	( 2 )
6 校准条件 .....	( 2 )
7 校准项目和校准方法 .....	( 3 )
8 校准结果 .....	( 4 )
9 校准周期 .....	( 4 )
附录 A .....	( 5 )
附录 B .....	( 8 )
附录 C .....	( 9 )
附录 D .....	( 11 )
附录 E .....	( 12 )

# 引 言

本规范 JJF1001《通用计量术语及定义》、JJF1059.1-2012 不确定度的评定与表示、JJF1071《国家计量校准规程编写规则》共同构成支撑校准规范制订工作的基础性系列规范。

本规程为首次发布。

# 药物溶出度仪校准规范

## 1 范围

本规范适用于药物溶出度仪的校准。

## 2 引用文件

[1] JJF1059.1-2019 不确定度的评定与表示

[2] JJF1094-2002 测量仪器特性评定

[3] JJF1071-2010 《国家计量校准规范编写规则》

[4] GB/T27025-2008/ISO/IEC17025: 2017 检测和校准实验室能力的通用要求

[5] 中华人民共和国药典（2020年版）

凡是注日期的引用文件，仅注日期版本适用于本规范，凡是不注日期的引用文件，其最新版本适用于本规范。

## 3 术语和定义

药物溶出度仪是用来测定药物溶出度和释放度的体外试验仪器，广泛应用于制药行业或医学实验室。药物溶出度仪一般由主机、水浴箱、搅拌桨、转篮、溶出杯组成。

本规范中水平度是指仪器相对于水平线的倾斜程度。

## 4 概述

药物溶出度仪校准规范是指《中华人民共和国药典》（2020年版以下简称《中国药典》）四部通则<0931>溶出度与释放度测定法中第一法和第二法的仪器装置。为保证体外溶出实验数据的准确性和重现性，所使用的溶出度仪应满足《中国药典》要求，同时还需要满足本规范的各项技术要求。

## 5 计量性能要求

### 5.1 水平度

数值均不超出  $0.5^\circ$ 。

### 5.2 篮（桨）轴垂直度

数值均不超出  $90^\circ \pm 0.5^\circ$ 。

### 5.3 溶出杯垂直度

数值均不超出  $90^\circ \pm 1.0^\circ$ 。

## 5.4 溶出杯与篮（桨）轴同轴度

在任意一点的偏离中不得大于 2.0mm。

## 5.5 篮轴摆动

每根篮轴测量的最大值与最小值之差不得超出 1.0mm。

## 5.6 篮（桨）摆动

摆动幅度不得超过 0.5mm。

## 5.7 篮（桨）深度

篮（桨）离杯底的高度均应为  $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。

## 5.8 篮（桨）轴转速

各篮（桨）轴的转速在规定转速的  $\pm 4\%$  范围内。

## 5.9 溶出介质温度

均应为  $37^\circ\text{C} \pm 0.5^\circ\text{C}$ 。

## 5.10 振动

均不应产生明显的晃动或振动。

## 6 校准条件

## 6.1 环境条件

6.1.1 环境温度：（10~35） $^\circ\text{C}$ ；相对湿度： $\leq 85\%$ 。

6.1.2 周围无强电磁场干扰，无振动干扰，无强光直接照射，仪器应放置于防震的水平工作台上。

## 6.2 测量标准及其他设备

表 1

序号	校准项目	主要校准设备	
		名称	技术要求
1	水平度	倾角仪	$U=0.2^\circ$ $k=2$
2	篮（桨）轴垂直度		
3	溶出杯垂直度		
4	溶出杯与篮（桨）轴同轴度	百分表	测量范围：（0~3）mm， MPE:0.014mm
5	篮轴摆动	百分表	测量范围：（0~3）mm， MPE:0.014mm
6	篮（桨）摆动	百分表	测量范围：（0~3）mm， MPE:0.014mm
7	篮（桨）深度	数显卡尺	测量范围：（0~150）mm， MPE:0.03mm
8	篮（桨）轴转速	转速测量仪	测量范围（0~300）r/min， 不确定度 $U_{\text{rel}}=0.5\%$ ， $k=2$

9	溶出介质温度	温度测量仪	测量范围(0~50)℃, 不确定度 $U=0.12^{\circ}\text{C}$ , $k=2$
10	振动	目测	-----

## 7 校准项目和校准方法

计量器具控制包括：首次检定、后续检定和使用中检查。

### 7.1 校准项目和校准方法

#### 7.1.1 水平度

卸下所有篮(桨)轴,关闭水浴,将倾角仪放置在溶出度仪水平面板上,分别测量两个垂直方向的值,均不超  $0.5^{\circ}$ 。

#### 7.1.2 篮(桨)轴垂直度

倾角仪紧贴轴测量垂直度,再沿篮(桨)轴旋转  $90^{\circ}$  测量,每根篮(桨)轴两次测量的数值均不超出  $90^{\circ} \pm 0.5^{\circ}$ 。

#### 7.1.3 溶出杯垂直度

倾角仪沿溶出杯内壁测量垂直度,再沿内壁旋转  $90^{\circ}$  测量,每个溶出杯两次测量的数值均不超出  $90^{\circ} \pm 1.0^{\circ}$ 。

#### 7.1.4 溶出杯与篮(桨)轴同轴度

可通过在篮(桨)轴上下各取一个点,百分表以篮(桨)轴为中心旋转一周,测量篮(桨)轴与溶出杯内壁距离的变化,来表征溶出杯垂直轴与篮(桨)轴的偏离。一个测量点位于溶出杯上部靠近溶出杯上缘,另一个测量点位于溶出杯圆柱体内靠近篮(桨叶)上方。每个溶出杯在2个点测量的最大值与最小值之差均不超出 2.0mm。

#### 7.1.5 篮轴摆动

在篮轴上方约 20mm 处测量。篮轴以每分钟 50 转旋转时,连续测量 15 秒,每根篮轴测量的最大值与最小值之差不得超出 1.0mm。

#### 7.1.6 篮(桨)摆动

将百分表安装在篮下缘处测量。篮轴以每分钟 50 转旋转时,连续测量 3 次,每次 15 秒,每个篮测量的最大值与最小值之差不得超出 1.0mm。

#### 7.1.7 篮(桨)深度

用数显卡尺测量设备自带的标准球直径。等同于每个溶出杯内篮(桨)下边缘与溶出杯的底部的距离,均应为  $25\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 。

#### 7.1.8 篮(桨)轴转速

将篮(桨)轴设定在规定转速,连续记录 60 秒,各篮(桨)轴的转速均应在规定转速的  $\pm 4\%$  范围内。

#### 7.1.9 溶出介质温度

设定溶出度仪的水浴温度，取 900ml 的水放置在各溶出杯中，待温度恒定后，测量各溶出杯内溶出介质的温度，均应为  $37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 。

#### 7.1.10 振动

启动旋转按钮，使篮桨轴分别以 50 转、100 转、200 转旋转，整套装置应保持平稳，均不应产生明显的晃动或振动。

### 8 校准结果表达

经校准的药物溶出度仪出具校准证书，校准证书内容及内页格式见附录 B。

### 9 复校时间间隔

由于校准时间间隔的长短是由仪器的使用情况、使用者、仪器本身质量等因素所决定的，因此，送校单位可根据实际使用情况自主决定复校准时间间隔。

## 附录 A

## 药物溶出度仪校准原始记录格式

委托方：\_\_\_\_\_ 记录及证书编号\_\_\_\_\_

委托方地址：\_\_\_\_\_ 温度\_\_\_\_\_℃ 湿度\_\_\_\_\_RH

出厂编号：\_\_\_\_\_ 型号规格：\_\_\_\_\_ 制造厂：\_\_\_\_\_

依据：JJF(蒙)XXXX-XXXX《药物溶出度仪》 本次校准有无其它要求：\_\_\_\_\_

校准地点地点： 本所实验室  现场实验室

标准器名称	规格型号	出厂编号	测量范围	制造单位	准确度等级、不确定度、最大允许误差	证书有效期
倾角仪						
百分表						
数显卡尺						
转速测量仪						
温度测量仪						

## JJF(蒙)068-2024

校准项目		技术要求	校准结果	
1	水平度	$\leq 0.5^\circ$	方向 1.	方向 2.
2	篮(桨)轴垂直度	$90.0^\circ \pm 0.5^\circ$	轴是否垂直: (Y/N) 轴 1 位置 1:      位置 2: 轴 2 位置 1:      位置 2: 轴 3 位置 1:      位置 2: 轴 4 位置 1:      位置 2: 轴 5 位置 1:      位置 2: 轴 6 位置 1:      位置 2:	
3	溶出杯垂直度	$90.0^\circ \pm 1.0^\circ$	1.            2. 3.            4.	
4	溶出杯与篮(桨)轴同轴度	$\leq 2.0\text{mm}$	上部测量点: 最大值: 最小值: 下部测量点: 最大值: 最小值:	
5	篮轴摆动	$\leq 1.0\text{mm}$	1.            2. 3.            4.	
6	篮(桨)摆动	$\leq 1.0\text{mm}$	1.            2. 3.            4.	
7	篮(桨)深度	$25 \pm 2\text{mm}$	1.            2. 3.            4.	

## JJF(蒙)068-2024

9	溶出介质温度	$37^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$	
10	振动	工作中装置是否平稳	是 <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/>

校准结果不确定度：转速误差的相对不确定度为：

温度偏差校准结果不确定度：

溶出杯与蓝轴同轴度误差校准结果不确定度：

校准员：\_\_\_\_\_ 核验员：\_\_\_\_\_ 校准日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_月\_\_\_\_日

## 附录 B

### 药物溶出度仪校准证书内容

校准证书的内容应排序有序、清晰，至少应包括下列内容

- 1) 标题，如“校准证书”；
- 2) 校准实验室名称及地址；
- 3) 证书编号、页码及总页数的标识；
- 4) 委托方的名称及地址；
- 5) 被校准药物溶出度仪的描述和明确标识；
- 6) 校准地点及日期；
- 7) 校准人员姓名、签名，核验人员姓名、签名；
- 8) 环境温度、湿度情况；
- 9) 校准结果；
- 10) 校准结果不确定度；
- 11) 本次校准所用测量标准的溯源性及有效性说明；
- 12) 本次校准所依据的技术规范的标识。包括名称及代号。

## 附录 C

## 转速误差校准结果不确定度评定

1、校准方法：将药物溶出度仪调整正常工作状态，设定转速为 100r/min,启动转速后数字转速表测量搅拌轴的速度。转速设定值与数字转速表测得值之差为转速示值误差。

2、评定模型

2.1 数字模型：

$$\Delta v = v_t - v_s$$

式中： $\Delta v$ —转速误差，r/min；

$v_t$ —数字转速表测得值，r/min；

$v_s$ —转速设定值，r/min；

3、不确定度来源分析

输入量  $v_t$  的不确定度  $u(v_t)$  来源：

3.1 转速表测量重复性引起的不确定度分量  $u(v_{t1})$

3.2 转速测量仪不确定度引起的不确定度分量  $u(v_{t2})$

4、输入量的标准不确定度的评定

输入量  $v_t$  的标准不确定度  $u(v_t)$  的评定

4.1 转速表测量重复性引起的不确定度分量  $u(v_{t1})$  评定

用转速表测量转轴的转速，在重复性条件下连续测量 10 次，得到测量列如下（单位 r/min）：100.80、99.65、99.72、99.91、100.10、99.78、99.89、100.00、99.07、99.92，可得  $\bar{x} = 99.88$  r/min，单次实验标准偏差

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = 0.44 \text{ r/min} \quad u(v_{t1}) = 0.44 \text{ r/min}$$

(由于分度值仪器的分量已包含在测量重复性中，且比它小，顾忽略不计)

4.2 转速表准确度引起的不确定度  $u(v_{t2})$  评定

数字转速表，MPE:  $\pm 0.1\%$ , 并服从均匀分布，故：

$$u(v_{t2}) = \frac{0.1\% \times 100}{\sqrt{3}} = 0.058 \text{ r/min};$$

5、合成标准不确定度的评定

5.1 标准不确定度汇总表

输入量的标准不确定度汇总表如下：

标准不确定度分量 $u(v_t)$	不确定度来源	标准不确定度 ( r/min )	$c_i$	$ c_i  u(v_t)$ ( r/min )
$u(v_t)$	输入量 $v_t$ 的不确定度 $u(v_t)$ 来源:	0.45	-1	0.45
$u(v_{t1})$	转速表测量重复性引起	0.44		/
$u(v_{t2})$	转速表准确度引起	0.058		

### 5.2 合成标准不确定度的计算

由于输入量只有数字转速表，所以合成标准不确定度可按下式得：

$$u_c = \sqrt{c_1^2 u^2(v_t)} \quad u_c(\Delta v) = 0.45 \text{ r/min}$$

### 6、扩展不确定度的评定

包含因子  $k=2$ ，扩展不确定度  $U$  为：

$$U = k \times u(\Delta v) = 0.9 \text{ r/min} \quad k=2 \quad \text{示值误差相对不确定度 } U_{rel} = \frac{0.9}{99.88} = 1\%$$

### 7、校准结果不确定度报告与表示

转速误差的相对不确定度为：  $U_{rel} = 1\%$  ( $k=2$ )

## 附录 D

## 温度偏差校准结果不确定度评定

1、校准方法：将溶出杯注入 900ml 水，调节水浴温度待杯内水温稳定至 37℃后用温度计测量各溶出杯内水温。计算公式如下：。

2、评定模型

2.1 数字模型：

$$\Delta t = t_n - t_d$$

式中： $\Delta t$ —某个溶出杯温度偏差，℃；

$t_n$ —溶出度仪水槽设定温度，37.0℃；

$t_d$ —某个溶出杯内水温测量值，℃；

3、不确定度来源分析

输入量 $t_d$ 的不确定度 $u(t_d)$ 来源：

3.1 某个溶出杯内水温测量值重复性引起的不确定度分量 $u(t_{d1})$

3.2 温度测量仪不确定度引起的不确定度分量 $u(t_{d2})$

4、输入量的标准不确定度的评定

4.1 某个溶出杯内水温测量值重复性引起的不确定度分量 $u(t_{d1})$ 评定

用温度测量仪测量某个溶出杯内水温测量值，在重复性条件下连续测量 10 次，得到测量列如下（单位℃）：37.0、37.1、37.0、37.1、37.0、37.0、37.1、37.0、37.1、37.1、，可得 $\bar{x}=37.08$ ℃，单次实验标准偏差

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = 0.05 \text{ } ^\circ\text{C} \quad u(t_{d1}) = 0.05 \text{ } ^\circ\text{C}$$

4.2 温度测量仪不确定度引起的不确定度分量 $u(t_{d2})$ 评定

温度测量仪不确定度： $U=0.05^\circ\text{C}, k=2$ ，故：

$$u(t_{d2}) = \frac{0.05}{2} = 0.025 \text{ } ^\circ\text{C};$$

5、合成标准不确定度的评定

合成标准不确定度可按下式得：

$$u_c = \sqrt{t_{d1}^2 + t_{d2}^2} \quad u_c = 0.06 \text{ } ^\circ\text{C}$$

6、扩展不确定度的评定

包含因子 $k=2$ ，扩展不确定度 $U$ 为：

$$U = k \times u_c = 0.12 \text{ } ^\circ\text{C} \quad k=2$$

## 附录 E

## 溶出杯与篮轴同轴度误差校准结果不确定度评定

1、校准方法：在溶出杯圆柱体内的篮（桨）轴上下各取一个点，以篮（桨）轴为中心旋转一周，测量篮（桨）轴与溶出杯内壁距离的变化，来表征溶出杯垂直轴与篮（桨）轴的偏离。一个测量点位于溶出杯上部靠近溶出杯上缘，另一个测量点位于溶出杯圆柱体内靠近篮（桨叶）上方。

2、评定模型

2.1 数字模型：

$$A = A_{\max} - A_{\min}$$

式中：A—同轴度误差，mm；

$A_{\max}$ —同轴度最大值，mm；

$A_{\min}$ —同轴度最小值，mm；

3、不确定度来源分析

输入量 A 的不确定度  $u(A)$  来源：

3.1 同轴度测量重复性引起的不确定度分量  $u(A_1)$

3.2 百分表引起的不确定度分量  $u(A_2)$

4、输入量的标准不确定度的评定

输入量  $u(A)$  的标准不确定度  $u(A_1)$  的评定

4.1 同轴度测量重复性引起的不确定度分量  $u(A_1)$  评定

用百分表测量溶出杯与篮桨轴的同轴度，测得最大值与最小值之差作为该溶出杯的同轴度。在重复性条件下连续测量 10 次，得到测量列如下（单位 mm）：1.00、1.08、1.01、1.09、1.00、1.01、1.09、1.07、1.03、1.02，可得  $\bar{x}=1.04\text{mm}$ ，单次实验标准偏差

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1}} = 0.04 \text{ mm}$$

由于同轴度的误差是最大值与最小值之差，故  $u(A_1) = \frac{0.04}{\sqrt{2}} = 0.03\text{mm}$

4.2 百分表引起的不确定度  $u(A_2)$  评定

百分表最大允许误差 0.014mm，并服从均匀分布，故：

$$u(A_2) = \frac{0.014}{\sqrt{3}} = 0.008\text{mm}；$$

## 5、合成标准不确定度的评定

$$u_c = \sqrt{u(A_1)^2 + u(A_2)^2} \quad u_c = 0.03 \text{ mm}$$

## 6、扩展不确定度的评定

包含因子  $k=2$ ，扩展不确定度  $U$ 为：

$$U = k \times u_c = 0.06 \text{ mm} \quad k=2$$

---