



# 北京市地方计量技术规范

JJF (京) XXXX- XXXX

## 药物溶出度仪温度参数校准规范

Verification Regulation of Dissolution tester

(征求意见稿)

XXXX—X—XX 发布

XXXX—X—XX 实施

北京市市场监督管理局发布 发布

# 药物溶出度仪温度 参数校准规范

Verification Regulation of Dissolution tester

JJF(京) XX-XXXX

归口单位：北京市市场监督管理局

主要起草单位：北京市东城区计量检测所

参加起草单位：

本规范委托XXXX负责解释

# 目 录

引 言 .....	(II)
1 范围 .....	(1)
2 引用文件 .....	(1)
3 术语和计量单位 .....	(1)
3.1 术语 .....	(1)
3.2 计量单位 .....	(1)
4 概述 .....	(1)
5 计量性能要求 .....	(3)
5.1 水浴温度示值误差 .....	(3)
5.2 溶出杯温度均匀性 .....	(3)
5.3 溶出杯温度稳定度 .....	(3)
5.4 溶出杯温度示值误差 .....	(3)
6 通用技术要求 .....	(3)
7 计量器具控制 .....	(3)
7.1 校准条件 .....	(3)
7.2 校准项目 .....	(4)
7.3 校准方法 .....	(5)
7.4 校准结果 .....	(7)
7.5 校准周期 .....	(8)
附录 A 药物溶出度仪温度参数记录格式 .....	(9)
附录 B 校准证书内页格式 .....	(12)

# 引 言

本校准规范的技术内容确定主要参照 JB/T 20076—2013 《药物溶出试验仪》、JJF 1366-2012 《温度数据采集仪校准规范》、JJF 1101-2019 《环境试验设备温度、湿度参数校准规范》和 JJF 1030-2010 《恒温槽技术性能测试规范》。

# 药物溶出度仪温度参数校准规范

## 1 范围

本规范适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校准。

## 2 引用文件

本规程引用下列文献：

JJF 1030-2010 恒温槽技术性能测试规范

JJF 1366-2012 温度数据采集仪校准规范

凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本规程。

## 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 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℃。

## 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。

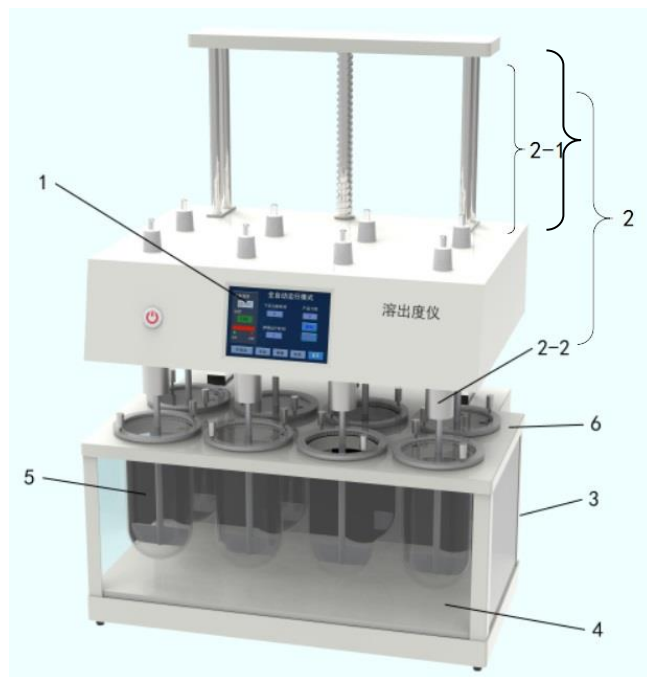


图 1 溶出度仪的结构组成示例

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

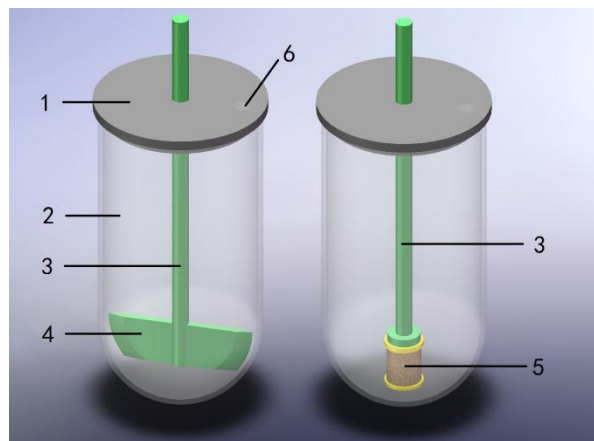


图 2 溶出杯装置示意图

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。

## 5 计量性能要求

### 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 溶出杯温度均匀性

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”）均匀性应保持在 $0.5^{\circ}\text{C}$ 。

### 5.3 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 $(37.0 \pm 0.5)^{\circ}\text{C}$ 。

### 5.4 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。**

## 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 计量器具控制

### 7.1 校准条件

#### 7.1.1 环境条件

7.1.1.1 环境温度： $(15 \sim 30)^{\circ}\text{C}$ ，检定期间温度波动应不大于 $2^{\circ}\text{C}$ 。

7.1.1.2 相对湿度： $\leq 85\%$ 。

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

## 7.1.2 校准设备

### 7.1.2.1 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  $(35\sim 40)$  °C 区间；示值最大允许误差为  $\pm 0.1$  °C。

**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°C 点。

### 7.1.2.2 量筒

1000mL 容量。

## 7.2 校准项目

校准项目见表 1。

表 1 校准项目一览表

检定项目	首次检定		后续检定		使用中检查	
	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	+	-	+	-	-	-
溶出杯温度均匀性	+	+	+	+	+	+
溶出杯温度稳定度	+	+	+	+	+	+
溶出杯温度示值误差	-	+	-	+	-	+

注：“+”表示应该检定，“-”表示可不检定。

## 7.3 校准方法

### 7.3.1 外观及功能性检查

手动、目视检查符合第 6 项要求。

### 7.3.2 校准前的准备

7.3.2.1 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°C。



7.3.2.2 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。

7.3.2.3 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  $(37.0 \pm 0.5)$  °C 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。

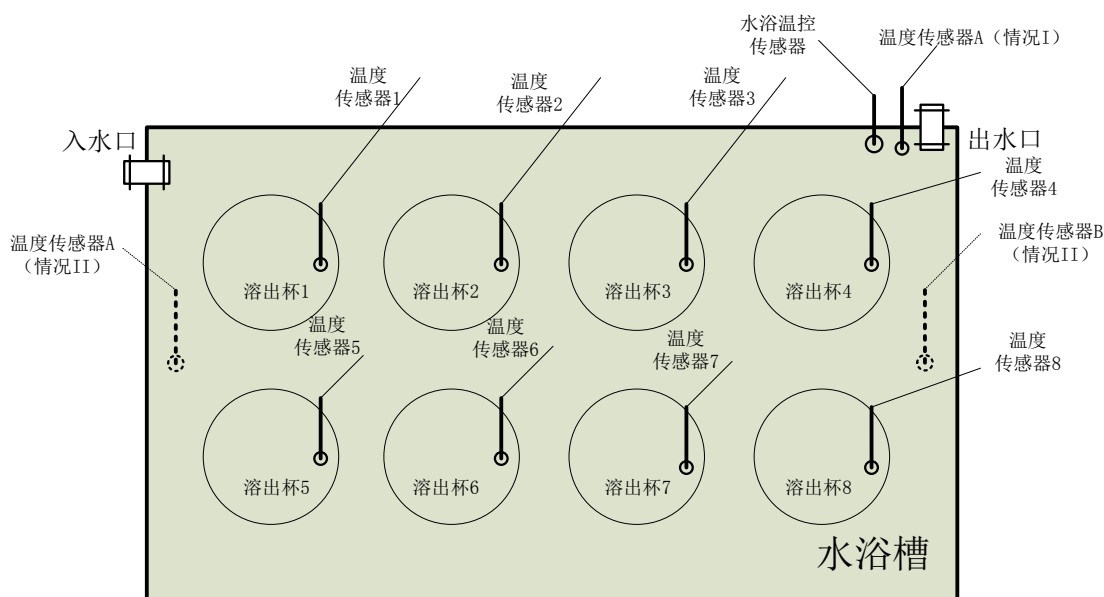


图 3 溶出度仪（以 8 通道为例）温度性能检定布局图

### 7.3.3 水浴温度示值误差

7.3.3.1 确认溶出度仪稳定进入 7.3.2.3 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。

7.3.3.2 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, °C;

$t_A$ 、 $t_B$ ——标准温度计 A、B 示值的算术平均值, °C;

$\Delta_A$ 、 $\Delta_B$ ——标准温度计 A、B 的示值修正值, °C;

7.3.3.3 水浴温度示值误差按公式(3)计算:

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

式中:

$\delta_y$ ——水浴温度示值误差, °C;

$t_y$ ——水浴温度示值的算术平均值, °C。

#### 7.3.4 溶出杯温度均匀性

确认溶出度仪稳定进入 7.3.2.3 所述工作状态。将标准温度计插入水浴槽内(情况 I), 余下的标准温度计依次插入各个溶出杯中, 热平衡后测量水温。从第 1 个溶出杯开始, 读取顺序为“标准温度计 A 示值→溶出杯标准温度计示值→溶出杯标准温度计示值→标准温度计 A 示值”; 不少于 2 个循环, 取平均值得到标准温度计示值  $t_A$ 、 $t_i'$ 。对于第 2 个溶出杯, 按上述方法得到  $t_A$ 、 $t_i'$ 。则第 1 个溶出杯和第 2 个溶出杯之间的温差按公式(4)计算:

$$\Delta t_{1-2} = |t_2' - t_1'| \quad (4)$$

按上述方法还可以得到第 1 个溶出杯和第 3 个溶出杯之间的温差  $\Delta t_{1-3}$ , 第 2 个溶出杯和第 3 个溶出杯之间的温差按公式(5)计算:

$$\Delta t_{2-3} = |\Delta t_{1-3} - \Delta t_{1-2}| \quad (5)$$

依次类推, 可以得到全部溶出杯之间的温差, 取其中最大温度差值作为溶出杯温度均匀性。确认各溶出杯温度均匀性应保持在 0.5°C。

#### 7.3.5 溶出杯温度稳定度

确认溶出度仪稳定进入 7.3.2.3 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  $(37.0 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$  以内。

**注：**使用具有温度数据采集仪功能的温度测量装置时，温度记录采样间隔应不高于 10s。

### 7.3.6 溶出杯温度示值误差（仅适用于精密温控型溶出度仪）

7.3.6.1 确认溶出度仪稳定进入 7.3.2.3 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。

7.3.6.2 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 (6) 计算：

$$t'_{si} = t'_i + \Delta_i \quad (6)$$

式中：

$t'_{si}$ ——编号为  $i$  的溶出杯的实际温度值， $^\circ\text{C}$ ；

$t'_i$ ——编号为  $i$  的标准温度计示值算术平均值， $^\circ\text{C}$ ；

$\Delta_i$ ——编号为  $i$  标准温度计的示值修正值， $^\circ\text{C}$ 。

7.3.6.3 溶出杯温度示值误差按公式 (7) 计算：

$$\delta_i = t_i - t'_{si} \quad (7)$$

式中：

$\delta_i$ ——编号为  $i$  的溶出杯温度示值误差， $^\circ\text{C}$ ；

$t_i$ ——编号为  $i$  的被检溶出度仪溶出杯温度示值算术平均值， $^\circ\text{C}$ 。

## 7.4 校准结果

校准结果应在校准证书上反映，校准记录及校准证书至少包括的信息见附录 A、附录 B。

## 7.5 校准周期

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。

## 附录 A

## 药物溶出度仪温度参数记录格式

校准证书号:

被校单位	联系电话:				
被校设备名称	生产厂家				
规格型号	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
校准地点					
环境条件	环境温度		相对湿度		
	℃, 温度变化:		%		
校准依据					
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: °C

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 溶出杯温度均匀性

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
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												

## 4 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												

注：在  $(37.0 \pm 0.5)$  ℃ 内：√；超出  $(37.0 \pm 0.5)$  ℃ 时记录实际温度。

## 5 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												

## 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	溶出杯温度均匀性		
4	溶出杯温度稳定度		
5	溶出杯温度示值误差		



