



# 吉林省地方计量技术规范

JJF (吉) 08-2007

---

## 溶出度仪校准规范

Calibration Specification of Dissolution Testers

2007-08-10发布

2007-09-10实施

---

吉林省质量技术监督局发布

# 溶出度仪校准规范

**Calibration Specification of  
Dissolution Testers**

**JJF(吉)08-2007**

---

本规范经吉林省质量技术监督局于 2007 年 08 月 10 日批准，  
并自 2007 年 09 月 10 日起施行。

归口单位：吉林省质量技术监督局

起草单位：吉林省计量科学研究所

本规程由吉林省质量技术监督局负责解释

---

**本规程主要起草人：**

孙 航（吉林省计量科学研究院）

韩晓飞（吉林省计量科学研究院）

杨 雪（吉林省计量科学研究院）

屈媛玉（吉林省计量科学研究院）

**参加起草人：**

周振宇（吉林省计量科学研究院）

王宏伟（吉林省计量科学研究院）

李 研（吉林省计量科学研究院）

## 目 录

1 范围.....	(1)
2 引用文献.....	(1)
3 概述.....	(1)
4 计量特性.....	(2)
5 校准条件.....	(2)
6 校准项目.....	(2)
7 校准方法.....	(3)
8 校准结果的处理.....	(5)
9 复校时间间隔.....	(5)
附录 A 校准记录格式.....	(6)
附录 B 校准证书(内页)格式.....	(8)
附录 C 测量结果的不确定度评定.....	(9)
附录 D 溶出介质的制备、对照品溶液的制备、供试品溶液的制备.....	(13)

## 溶出度仪校准规范

### 1 范围

本规范适用于溶出度仪的校准。

### 2 引用文献

本规程引用下列文献：

JJG874-2007《温度指示控制仪》

JJF1001-1998《通用计量术语及定义》

JJF1059-1999《测量不确定度评定与表示》

JJF1071-2000《国家计量校准规范编写规则》

JJF1094-2002《测量仪器特性评定》

中华人民共和国药典（2005 版第二版）

使用本规程时，应注意使用上述引用文献的现行有效版本。

### 3 概述

溶出度是指片剂、颗粒剂或胶囊剂等固体口服制剂，在规定介质中，在一定条件下的溶出速率和溶出程度。测定原理可用 Noyes-Whitney 方程来表示：

$$dw/dt = KS(C_{sat} - C_{sol}) \quad (1)$$

式中： $dw/dt$ ——溶出速率；

$K$ ——溶出速率常数；

$S$ ——固体溶质表面积；

$C_{sat}$ ——饱和溶液浓度；

$C_{sol}$ ——任一时间溶液浓度。

溶出度仪采用了立柱升降转动结构，除模拟人体进行片剂、颗粒剂及胶囊等药品的溶出度测定外，还可应用于食品及化妆品行业，进行必要的溶出度测试，主要由温度控制系统及机械运动系统构成，通过控制一定温度及操作条件，检查在规定时间内固体制剂的溶出的速率及程度情况，进一步对药品性能进行评价。

#### 4 计量特性

4.1 仪器转速示值误差： $\pm 2r/min$

4.2 仪器温度示值误差： $\pm 0.5^{\circ}C$

4.3 30min 溶出量（水杨酸校正片）：符合下表 1 要求：

表 1

试验方法	篮法	桨法	小杯法
溶出量 (%)	21~26	20~27	17~25
相对标准偏差 RSD(%)	5	7	8

4.4 溶出量的线性：相关系数  $r > 0.99$

#### 5 校准条件

##### 5.1 环境条件

环境温度： $(15\sim 30)^{\circ}C$

环境湿度：小于 85%RH

##### 5.2 校准用标准器及其它设备

5.2.1 数字测温表：测量范围  $0\sim 300^{\circ}C$ ，最小分度值为  $0.1^{\circ}C$

5.2.2 转速表：0.5 级。

5.2.3 钢直尺：测量范围  $0\sim 150mm$ ，分辨力  $0.5mm$

5.2.4 兆欧表：测量范围  $1000V$ ，准确度等级 10 级

5.2.5 溶出度仪专用水杨酸校正片：符合有关规定要求的标准品。

5.2.6 电子天平：最小分度值  $0.1mg$ 。

5.2.7 紫外可见分光光度计。

5.2.8 磷酸二氢钾：分析纯。

5.2.9 氢氧化钠：分析纯。

#### 6 校准项目

6.1 仪器温度示值和转速示值。

6.2 水杨酸校正片 30min 溶出量和溶出量的线性可以根据用户的要求选做。

## 7 校准方法

### 7.1 转轴与溶液杯同轴度

仪器的每个溶出杯孔旁, 有三个偏心轮, 用来固定溶出杯, 现将仪器所带的测同心圆的盖子放在第一个溶出杯上, 将转杆反过来从仪器的上端插入, 直到通过同心圆盖上的孔, 如果位置不对, 应调整三个偏心轮的位置, 使溶出杯固定于中心位置上, 再用同样的方法调整第六个杯的位置, 然后再调整其他四个杯的位置。此后, 如不移动设备, 不需要每次都调整杯的位置。然后用直角三角板, 检查转动轴与溶出杯平面的垂直度, 应保证垂直。

### 7.2 仪器温度示值

在仪器正常工作状态下, 温度设定为  $T_1$  (一般设定为  $37^{\circ}\text{C}$ )。当温度稳定后, 用数字测温表测定水杯中的温度  $T_2$ , 重复测量三次, 算术平均值  $T_2$  为温度示值。

### 7.3 仪器转速示值

在仪器正常使用转速范围内, 取 2~3 个常用转速点 (一般为 25r/min、50r/min、100r/min), 把仪器调到正常工作状态后, 转速调到  $X_1$ , 转速稳定后, 用转速表测定转速  $X_2$ , 重复测量三次, 取算术平均值  $X_2$  为转速示值。

### 7.4 溶出量

采用符合有关规定要求的标准品 (溶出度仪专用水杨酸校正片), 按照附录 A 制备溶出介质、对照品溶液、供试品溶液。

测定法: 取供试品溶液及对照品溶液, 用分光光度法, 采用 0.3cm 吸收池, 在 296nm 的波长处测定吸光度 (也可以采用 0.5cm 或 1.0cm 的吸收池测定, 但必要时应该将对照品溶液和供试品溶液适当稀释, 如果在测定范围内线性满足测定要求  $r \geq 0.999$ , 也可以不经过稀释直接测定), 按照下面给定的计算公式计算每片的溶出量, 并计算 6 片溶出量  $R_i$  之间的相对标准偏差 (RSD)。

$$\text{篮法: 每片的溶出量 } R = \frac{A_{\text{供}} \times 900 \times f}{\bar{F} \times 300} \times 100\% \quad (2)$$

$$\text{桨法: 每片的溶出量 } R = \frac{A_{\text{供}} \times 900 \times f}{\bar{F} \times 300} \times 100\% \quad (3)$$

$$\text{小杯法: 每片的溶出量 } R = \frac{A_{\text{供}} \times 250 \times f}{\bar{F} \times 300} \times 100\% \quad (4)$$

上式中:  $A_{\text{供}}$ ——30min 供试品溶液的吸光度

$$\bar{F} \text{——两份对照品的平均响应因子, } \bar{F} = \frac{F_1 + F_2}{2}$$

$$F_1 \text{——第一份对照品溶液的响应因子, } F_1 = \frac{A_1}{C_1}$$

$$F_2 \text{——第二份对照品溶液的响应因子, } F_2 = \frac{A_2}{C_2}$$

$A_1$ ——第一份对照品溶液的吸光度

$A_2$ ——第二份对照品溶液的吸光度

$C_1$ ——第一份对照品溶液的浓度 (mg/ml)

$C_2$ ——第二份对照品溶液的浓度 (mg/ml)

$f$ ——供试品溶液的稀释倍数

溶出量  $R_i$  的相对标准偏差

$$\text{RSD}(\%) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (R_i - \bar{R})^2}{n-1}} / \bar{R} \times 100\% \quad (4)$$

式中:  $R_i$ ——溶出量在规定时间点的测量值;

$\bar{R}$ ——溶出量在规定时间点的测量值的平均值;

$n$ ——在规定时间点的测量次数, 此处  $n$  等于 6。

### 7.5 溶出量的线性

自药片接触溶出介质开始计时, 按照供试品溶液的制备方法, 分别在 10、15、20、25、30min 取样, 然后在紫外分光光度计上进行测量, 以时间为  $x$  坐标, 溶出量平均值  $\bar{R}_i$

为  $y$  坐标, 求出相关系数  $r$ 。

#### 7.6 绝缘电阻

仪器不连接供电电源, 但接通仪器电源开关。将绝缘电阻表的一个接线端接到电源插头的相线、中线上, 另一接线端接到仪器的接地端上, 施加 1000V 直流电压持续 5s, 从绝缘电阻表读取仪器的绝缘电阻值。

#### 8 校准结果的处理

所有的数据应先计算, 后修约。出具校准数据均保留一位小数。推荐的记录格式见附录 A, 经校准的崩解仪应发给校准证书。

#### 9 复校时间间隔

复校时间间隔可根据实际使用情况自行决定, 建议复校时间间隔最长不超过一年。复校时应附上次校准证书。

## 附录 A

## 校准记录格式

记录(证书)编号

第 页 共 页

委托单位			地 址	
被校准 计量器具	名 称		型 号 规 格	
	制 造 厂		出 厂 编 号	
使用的主要 计量标准 器具	名 称	规格型号	不确定度 /准确度等级 /最大允许误差	证书号
技术依据				
测量结果			环境条件	温度: °C
不确定度				湿度: %RH
校准地点			校准日期	

1、温度示值:

(°C)

标准值	测量值 1	测量值 2	测量值 3	平均值

2、转速设定值误差:

(r/min)

标准值	测量值 1	测量值 2	测量值 3	平均值

3、溶出量:

实验条件:

溶出介质		紫外-可见分光光度计	
溶出温度	°C	转速	r/min
吸收池规格		天平	
水杨酸校正片批号			

对照溶液的配制:

对照品称样量 (mg)	对照品溶液浓度 (mg/ml)	对照品溶液吸光度 (A)	对照品响应因子	平均响应因子
第一次				
第二次				

溶出量及溶出量的线性结果:

编 号		1	2	3	4	5	6	平均	RSD (%)	
小 杯 法 、 蓝 法 、 浆 法	取样 时间	片重 (mg)								
	10 分钟	吸光度 ( $\Lambda$ )								
		溶出量 (%)								
	15 分钟	吸光度 ( $\Lambda$ )								
		溶出量 (%)								
	20 分钟	吸光度 ( $\Lambda$ )								
		溶出量 (%)								
	25 分钟	吸光度 ( $\Lambda$ )								
		溶出量 (%)								
	30 分钟	吸光度 ( $\Lambda$ )								
		溶出量 (%)								
	相关系数 (r)									

4、绝缘电阻: \_\_\_\_\_

校准:

核 验:

附录 B

校准证书 (内页) 格式

1. 温度示值:

标准值 (°C)	测量值 (°C)	扩展不确定度 (°C)
----------	----------	-------------

2. 转速示值:

标准值 (r/min)	测量值 (r/min)	扩展不确定度 (°C)
-------------	-------------	-------------

3. 30min 溶出量:

4. 溶出量的线性:

5. 绝缘电阻:

6. 测量结果不确定度:

## 附录 C 测量结果的不确定度评定

## (一) 温度示值的测量不确定度

## 1 概述

溶出度仪是用于测定片剂、颗粒剂及胶囊等药品的溶出程度，将溶出度仪调正常工作状态 (37.0℃)，用数字测温表进行测量。

## 2 数学模型

$$T = T_{\text{测}}$$

式中：  $T$  —— 温度示值，℃

$T_{\text{测}}$  —— 数字测温表的测量值，℃

## 3 方差和灵敏度系数

方差：
$$u_c^2(T) = \left( \frac{\partial T}{\partial T_{\text{测}}} \right)^2 u^2(T_{\text{测}})$$

灵敏系数：
$$c = \frac{\partial T}{\partial T_{\text{测}}} = 1$$

## 4 标准不确定度一览表

标准不确定度分量 $u(T_i)$	不确定度来源	标准不确定度 $u(T_i)/\text{℃}$	$c_i$	$ c_i u(x_i)/\text{℃}$	自由度
$u(T_1)$	测量重复性引入的不确定度	0.033	1	0.033	9
$u(T_2)$	数字测温表的不确定度	0.462	1	0.462	8

## 5 标准不确定度分量的计算

5.1 输入量  $T_{\text{测}}$  的不确定度  $u(T_1)$  的评定

输入量  $T_{\text{测}}$  的不确定度主要是测量的重复性引入的不确定度分量，用 A 类方法进行评定。选一台溶出仪进行测量，当仪器指示为 37.0℃ 时，可以通过连续测量得到 10 个测量值为 37.1, 37.2, 37.1, 37.1, 37.1, 37.0, 37.1, 37.2, 37.1, 37.1 (单位为℃)，则算术平均值

$$\bar{T} = \frac{\sum_{i=1}^n T_i}{n} = 37.11^{\circ}\text{C}$$

单次测量结果的标准不确定度  $u(T_i) = s(T_i) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (T_i - \bar{T})^2}{n-1}} = 0.0568$  , 在实际测量时为以三次测量的平均值为测量结果, 则其不确定度为

$$u(T_1) = \frac{s(T_i)}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (T_i - \bar{T})^2}{n-1}} / \sqrt{3} = 0.0568 / 1.732 = 0.033^{\circ}\text{C}$$

则自由度  $\nu_i = (n-1) = 9$ 。

## 5.2 由数字测温表带来的不确定度 $u(T_2)$ 的评定

数字测温表的不确定度为  $0.8^{\circ}\text{C}$ , 用 B 类方法进行评定, 按均匀分布处理, 则  $u(T_2) = 0.8 / \sqrt{3} = 0.462^{\circ}\text{C}$

估计  $\Delta u(T_2) / u(T_2) = 0.25$ , 则自由度  $\nu_i = 8$ 。

## 6 合成标准不确定度 $u(T_{\text{测}})$ 的计算

输入量彼此独立不相关, 所以合成标准不确定度可按下式得到,

$$\begin{aligned} u(T_{\text{测}}) &= \sqrt{u(T_1)^2 + u(T_2)^2} \\ &= 0.46^{\circ}\text{C} \end{aligned}$$

## 7 有效自由度

$$\nu_{\text{eff}} = u_c^4(T_{\text{测}}) / \sum \frac{u_i^4}{\nu_i} = 8$$

## 8 扩展不确定度

取置信概率  $p=95\%$ , 按有效自由度数值, 查  $t$  分布表得  $t_{95}(8) = 2.31$ ,  $k = t_{95}(8) = 2.31$  扩展不确定度为  $U_{\text{rel}} = k \times u(T_{\text{测}}) = 2.31 \times 0.46^{\circ}\text{C} = 1.1^{\circ}\text{C}$

## 9 测量不确定度报告

溶出度仪的温度示值的扩展不确定度为  $U = 1.1^{\circ}\text{C}$   $k=2$

## (二) 转速测量结果的不确定度

### 1 概述

按要求将溶出度仪调到正常工作状态 100r/min, 用转速表测定溶出仪的转速。

### 2 数学模型

$$r = r_{\text{测}}$$

式中:  $r$ ——被测仪器的转速结果, r/min;

$r_{\text{测}}$ ——转速表的测量值, r/min。

### 3 方差和灵敏度系数

$$\text{方差: } u_c^2(r) = \left( \frac{\partial r}{\partial r_{\text{测}}} \right)^2 u^2(r_{\text{测}})$$

$$\text{灵敏系数: } c = \frac{\partial r}{\partial r_{\text{测}}} = 1$$

### 4 标准不确定度一览表

标准不确定度分量 $u(r_i)$	不确定度来源	标准不确定度 $u(r_i)$	$c_i$	$ c_i  u(r_i)$	$\nu_i$
$u(r_1)$	测量不重复性	0.045r/min	1	0.045r/min	9
$u(r_2)$	转速表分度值的不确定度	0.5 r/min	1	0.5r/min	12

### 5 标准不确定度分量的计算

#### 5.1 输入量 $r_{\text{测}}$ 的不确定度 $u(r_1)$ 的评定

输入量  $r_{\text{测}}$  的不确定度主要是测量的重复性引入不确定度分量, 用 A 类方法进行评定。选一台溶出仪把指示器调到 100r/min 时, 用转速表进行重复性测量, 连续测量得到 10 个测量值为 100.3, 100.4, 100.4, 100.5, 100.4, 100.5, 100.3, 100.5, 100.4, 100.5

(单位为 r/min) 则算术平均值

$$\bar{r} = \frac{\sum_{i=1}^n r_i}{n} = 100.42 \text{ r/min}$$

单次测量结果的标准不确定度,

$$u(r_1) = s(r_1) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (r_i - \bar{r})^2}{n-1}} = 0.078$$

在实际测量时为以三次测量的平均值为测量结果, 则其不确定度为

$$u(r_1) = \frac{s(r_i)}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (r_i - \bar{r})^2}{n-1}} / \sqrt{3} = 0.078/1.732 = 0.045 \text{r/min}$$

自由度  $\nu_i = (n-1) = 9$ 。

### 5.2 由转速表自身带来的不确定度 $u(r_2)$ 的评定

转速表的不确定度引起的标准不确定度分量为 B 类评定, 按均匀分布处理, 则  $u(r_2) = 0.5/\sqrt{3} = 0.289 \text{r/min}$

自由度  $\nu_i = 12$ 。

### 6 合成标准不确定度 $u(r_{\text{测}})$ 的计算

输入量彼此独立不相关, 所以合成标准不确定度可按下式得到,

$$\begin{aligned} u(r_{\text{测}}) &= \sqrt{u(r_1)^2 + u(r_2)^2} \\ &= 0.292 \text{r/min} \end{aligned}$$

### 7 有效自由度

$$\nu_{\text{eff}} = u_c^4(\nu_{\text{测}}) / \sum \frac{u_i^4}{\nu_i} = 9$$

### 8 扩展不确定度

取置信概率  $p=95\%$ , 按有效自由度数值, 查  $t$  分布表得  $t_{95}(9) = 2.26$ ,  $k = t_{95}(9) = 2.26$ , 扩展不确定度为  $U = k \times u(r_{\text{测}}) = 2.26 \times 0.292 \text{r/min} = 0.66 \text{r/min}$

### 9 测量不确定度报告

溶出度仪的转速测量结果的扩展不确定度为  $U = 0.66 \text{r/min}$   $k=2$

## 附录 D 溶出介质的制备、对照品溶液的制备、供试品溶液的制备

本附录 A 等效采用中国药品生物制品检定所制备的非崩解型水杨酸溶出度校正片标准品的使用范围 (2005 年), 此规范如有变化, 以最新版本为准。

1 溶出介质的制备: 取磷酸二氢钾 6.80g, 加氢氧化钠 1.58g, 用水稀释至 1000ml, 即得磷酸盐缓冲液 ( $\text{pH}=7.4 \pm 0.05$ )。将配置好的磷酸盐缓冲液加热至约  $41^{\circ}\text{C}$ , 趁热减压过滤 ( $0.45 \mu\text{m}$ )。减压条件下电磁搅拌 5min 或超声脱气 5min(最大体积 4000ml), 使溶出介质中的溶解氧不超过 2.8mg/L。

2 对照品溶液的制备: 取水杨酸对照品 20mg, 精密称定, 置于 200mL 量瓶中, 加溶出介质适量, 使水杨酸溶解并稀释至刻度, 摇匀。作为对照品溶液。试验中应该平行称取 2 份对照品, 用每份测得的吸光度 A 与其浓度 C(mg/ml) 的比值 F 作为其响应因子, 则  $F_1$  与  $F_2$  的比值应在 0.99~1.01 之间, 否则检查误差来源, 直到符合要求为止。

为了加快水杨酸的溶解速度, 也可先用少量乙醇溶解后再用溶出介质稀释至刻度。但是乙醇的用量应不超过总体积的 1%。

### 3 供试品溶液的制备

#### 3.1 篮法和浆法

3.1.1 取溶出介质各 900ml, 分别注入每个溶出杯中, 注意不要将空气带入溶出介质中, 不要搅拌, 温度平衡后, 保持在  $(37 \pm 0.5)^{\circ}\text{C}$ , 调整转速为 100 转/分钟。用风吹机 (冷风)、洗耳球或软刷小心除去校正片表面的粉尘, 选取水杨酸溶出度校正片 6 片。将 6 片校正片分别置于干燥的转篮中, 或同时投入六个杯中 (浆法)。自校正片接触溶出介质时开始计时, 经 30min 时取样 (误差不超过 20s), 用不大于  $0.8 \mu\text{m}$  孔径的滤膜过滤, 取过滤液为供试品溶液。

3.1.2 也可以采用不同于附录 A3.1.1 的方法, 每片间隔 30s, 逐片置于溶出杯中。浆法自第一片校正片接触溶出介质开始启动搅拌浆并计时, 从第二片开始, 注意在校正片的投放过程中要避免与浆杆或浆叶发生碰撞, 校正片在溶出杯的位置应处于溶出杯底

部的中心位置, 如有差异, 校正片距溶出杯底部中心的距离应不超过 1cm。取样时间也相应间隔 30s, 其余操作同附录 D3.1.1。

### 3.2 小杯法

3.2.1 取溶出介质各 250ml, 分别注入每个溶出杯中, 注意不要将空气带入溶出介质中, 不要搅拌, 温度平衡后, 保持在  $(37 \pm 0.5) ^\circ\text{C}$ , 调整转速为 100 转/分钟。用吹风机 (冷风)、洗耳球或软刷小心除去校正片表面的粉尘, 选取水杨酸溶出度校正片 6 片。将 6 片校正片分别置于六个溶出杯中。自校正片接触溶出介质时开始计时, 经 30min 时取样 (误差不超过 20s), 用不大于  $0.8 \mu\text{m}$  孔径的滤膜过滤, 取续滤液 5ml, 用溶出介质稀释至 25ml 作为供试品溶液。

3.2.2 也可以采用不同于附录 A3.2.1 的方法, 每片间隔 30s, 逐片置于溶出杯中。自第一片校正片接触溶出介质开始启动搅拌桨并计时, 从第二片开始, 注意在校正片的投放过程中要避免与桨杆或桨叶发生碰撞, 校正片在溶出杯的位置应处于溶出杯底部的中心位置, 取样时间每片间隔 30s, 其余操作同附录 D3.2.1。

中华人民共和国  
吉林省地方计量技术规范  
溶出度仪校准规范  
JJF (吉) 08-2007  
吉林省质量技术监督局发布