

## 附件 1: 0902 澄清度检查法草案第二次公示稿

### 0902 澄清度检查法

澄清度检查法系将药品溶液与规定的浊度标准液相比较,用以检查溶液的澄清程度。~~除另有规定外,应采用第一法进行检测。~~

品种项下规定的“澄清”,系指供试品溶液的澄清度与所用溶剂相同,或不超过 0.5 号浊度标准液的浊度。“几乎澄清”,系指供试品溶液的浊度介于 0.5 号至 1 号浊度标准液的浊度之间。

#### 第一法(目视法)

除另有规定外,按各品种项下规定的浓度要求,在室温条件下将用零浊度水稀释至一定浓度的供试品溶液与等量的浊度标准液分别置于配对的比浊用玻璃管(内径 15~16mm,平底,具塞,以无色、透明、中性硬质玻璃制成)中,在浊度标准液制备 5 分钟后,在暗室内垂直同置于伞棚灯下,照度为 1000 lx,从水平方向观察、比较。除另有规定外,供试品溶解后应立即检视。

第一法无法准确判定两者的澄清度差异时,改用第二法进行测定并以其测定结果进行判定。

~~浊度标准贮备液的制备~~称取于 105℃干燥至恒重的硫酸肼 1.00g,置 100ml 量瓶中,加水适量使溶解,必要时可在 40℃的水浴中温热溶解,并用水稀释至刻度,摇匀,放置 4~6 小时;取此溶液与等容量的 10%乌洛托品溶液混合,摇匀,于 25℃避光静置 24 小时,即得。该溶液置冷处避光保存,可在 2 个月内使用,用前摇匀。

~~浊度标准原液的制备~~取浊度标准贮备液 15.0ml,置 1000ml 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,取适量,置 1cm 吸收池中,照紫外-可见分光光度法(通则 0401),在 550nm 的波长处测定,其吸光度应在 0.12~0.15 范围内。该溶液应在 48 小时内使用,用前摇匀。

~~浊度标准液的制备~~取浊度标准原液与水,按下表配制,即得。浊度标准液应临用时制备,使用前充分摇匀。

与第一次公示稿比较,修改处加橙色标记

级—号	0.5	1	2	3	4
<del>浊度标准原液 (ml)</del>	2.50	5.0	10.0	30.0	50.0
<del>水 (ml)</del>	97.50	95.0	90.0	70.0	50.0

## 第二法（浊度仪法）

供试品溶液的浊度可采用浊度仪测定。溶液中不同大小、不同特性的微粒物质包括有色物质均可使入射光产生散射，通过测定透射光或散射光的强度，可以检查供试品溶液的浊度。仪器测定模式通常有三种类型，透射光式、散射光式和透射光-散射光比较测量模式（比率浊度模式）。

### 1. 仪器的一般要求

采用散射光式浊度仪时，光源峰值波长约为860nm；测量范围应包含0.01~100NTU。在0~~~109.99~~NTU范围内分辨率应为0.01NTU；在10~100NTU范围内分辨率应为0.1NTU。

### 2. 适用范围及检测原理

本法采用散射光式浊度仪，适用于低、中浊度无色供试品溶液的浊度测定（浊度值为100NTU以下的供试品）。因为高浊度的供试品会造成多次散射现象，使散射光强度迅速下降，导致散射光强度不能正确反映供试品的浊度值。0.5号至4号浊度标准液的浊度值范围约为0~40NTU。

采用散射光式浊度仪测定时，入射光和测定的散射光呈90°夹角，入射光强度和散射光强度关系式如下。

$$I = K' T I_0$$

式中  $I$  为散射光强度，单位为 cd；

$I_0$  为入射光强度，单位为 cd；

$K'$  为散射系数；

$T$  为供试品溶液的浊度值，单位为 NTU（NTU 是基于福尔马胂浊度标准液测定的散射浊度单位，~~福尔马胂浊度标准液即为第一法中的浊度标准贮备液~~）。

在入射光强度  $I_0$  不变的情况下，散射光强度  $I$  与浊度值成正比，因此，可以将浊度测量转化为散射光强度的测量。

### 3. 系统的适用性试验

仪器应定期（一般每月一次）对浊度标准液的线性和重复性进行考察，采用 0.5 号至 4 号浊度标准液进行浊度值测定，浊度标准液的测定结果（单位 NTU）与浓度间应呈线性关系，线性方程的相关系数应不低于 0.999；取 0.5 号至 4 号浊度标准液，重复测定 5 次，0.5 号和 1 号浊度标准液测量浊度值的相对标准偏差应不大于 5%，2~4 号浊度标准液测量浊度值的相对标准偏差不大于 2%。

### 4. 测定法

按照仪器说明书要求并采用规定的浊度液进行仪器校正。溶液剂直接取样测定；原料药或其他剂型按照本各论项下的标准规定制备供试品溶液，临用时制备。分别取供试品溶液和相应浊度标准液进行测定，测定前应摇匀，并避免产生气泡，读取浊度值。供试品溶液浊度值不得大于相应浊度标准液的浊度值。

#### 浊度标准液

浊度标准液可选择聚合物浊度标准液或福尔马肼浊度标准液；用聚合物浊度标准液测定结果不符合规定时，改用福尔马肼浊度标准液进行测定并以其测定结果进行判定。

#### 福尔马肼浊度标准液：

福尔马肼浊度标准贮备液可选择商品化的福尔马肼浊度标准物质或按下述方法制备。浊度标准液应在  $20\pm 2^{\circ}\text{C}$  条件下制备。

**零浊度水** 取水，经孔径为  $0.1\mu\text{m}$ （或  $0.2\mu\text{m}$ ）微孔滤膜过滤 2 次以上，即得。

**硫酸肼溶液** 精密称取硫酸肼 1.000g，置 100ml 量瓶中，加零浊度水适量使溶解，并用零浊度水稀释至刻度，摇匀，放置 4~6 小时。

**福尔马肼浊度标准贮备液** 精密称取六次甲基四胺乌洛托品 2.50g，置 100ml 量瓶中，加零浊度水 25.0ml 使溶解，精密加入硫酸肼溶液 25.0ml，摇匀，于  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$  避光静置 24 小时，即得。该溶液置冷处避光保存，可在 2 个月内使用，用前摇匀。

与第一次公示稿比较，修改处加橙色标记

**浊度标准原液的制备** 取浊度标准贮备液 15.0ml，置 1000ml 量瓶中，加零浊度水稀释至刻度，摇匀，该溶液应在 48 小时内使用，用前摇匀。浊度标准原液浊度值为 60NTU。

**浊度标准液的制备** 按下表取规定量的浊度标准原液，分别置 100ml 量瓶中，加零浊度水稀释至刻度，摇匀，即得。浊度标准液应临用时制备，使用前充分摇匀。

级 号	0.5	1	2	3	4
浊度标准原液 (ml)	2.50	5.0	10.0	30.0	50.0

#### 聚合物浊度标准液：

**浊度标准原液的制备：**取浊度值为 60NTU 的聚合物浊度标准液作为浊度标准原液；或取浊度值约为 100NTU 的聚合物浊度标准液适量，置 100ml 量瓶中，用零浊度水稀释至刻度，摇匀，即得。经测定，浊度标准原液浊度值应在 57~63NTU 范围内。

**浊度标准液的制备：**取浊度标准原液，按上表同法配制，即得。0.5 号浊度标准液配制后 48 小时内使用(在 4~8℃ 保存时 1 个月内使用)，其他标准液 1 个月内使用，使用前充分摇匀。

起草单位：北京市药品检验研究院

复核单位：河南省食品药品检验所

主要起草人及联系方式：侯金凤、车宝泉，010-52779629，北京市昌平区中关村生命科学园科学园路 25 号,北京市药品检验研究院