

日本药典 JP17-2.61 溶液澄清度检查规范

日本药典 JP17 在<2.61> Turbidity Measurement 章节中对溶液的澄清度测量提出了以下说明：

浊度测量用于确定浊度（乳光度），以决定待检查的物品是否符合纯度中规定的透明度要求。

作为一项规则，目视法是针对个别专论中的要求指定的。

日本药典 JP17-2.61 溶液澄清度检查规范中对溶液的澄清度提出了两种检测方法，分别是目视法和光电光度法，下面就分开进行介绍。

1. 目视法

这是用来确定乳白色(或淡色)细颗粒的乳光程度。因此，有色样品的乳光度容易被测定得较低，因此，如果不使用类似颜色的参考悬浮液，就很难正确地比较其乳光度。

1. 参考悬浮液

用移液管分别吸取 5 mL、10 mL、30 mL、50 mL 福尔马肼标准液，用水分别稀释至 100 mL，分别作为参比悬液 I、II、III、IV。在使用前摇晃。参考悬浮液 I、II、III 和 IV 的乳光度分别相当于 3 NTU、6 NTU、18 NTU 和 30 NTU。

2. 步骤

取足够的待测溶液、水或溶剂，以准备测试溶液，必要时，将新制备的参考悬浮液置于独立的平底试管中，试管内径 15 - 25mm，无色透明，深度 40 mm。然后在一个黑色的背景下通过漫射光下垂直于管轴进行观察，比较管内的内容。漫射光必须能使参考悬浮液 I 容易与水区分开来，参考悬浮液 II 容易与参考悬浮液 I 区分开来。

在此测试中，当测试溶液的透明度模糊不清，并且不容易确定其乳光度与水或与用于制备测试溶液的溶剂是否相似时，使用参考悬浮液。

3. 注释

当液体的澄清度与水或与用于制备液体的溶剂的澄清度相同或其浊度不比参比悬浮液 I 更明显时，该液体被视为“澄清”。如果液体的浊度大于参考悬浮液 I，考虑如下：当浊度大于参考悬浮液 I 但不超过参考悬浮液 II 时，表示“不超过参考悬浮液 II”。同理，当浊度大于参比悬浊液 II 但不大于参比悬浊液 III 时，表示“不大于参比悬浊液 III”，当浊度大于参比悬浊液 III 时 但不超过参考悬浮液 IV，表示“不超过参考悬浮液 IV”。当浊度大于参考悬浮液 IV 时，表示“大于参考悬浮液 IV”。

4. 试剂溶液

福尔马肼乳光标准溶液：准确地取 3 mL 福尔马肼储备悬浮液，加水至 200 mL。配制后 24 小时内使用。使用前彻底摇匀。此标准溶液的乳光度相当于 60 NTU。

附：

福尔马肼储备悬浮液：向 25 mL 六亚甲基四胺中加入 25 mL 硫酸肼，混匀，室温静置 24 小时后使用。储存在没有表面缺陷的玻璃容器中。2 个月内使用。使用前彻底摇匀。这种悬浮液的浊度相当于 4000 NTU。



福尔马胨标准液：向 15 mL 的福尔马胨贮备悬浮液中加水至 1000 mL。配制后 24 小时内使用。使用前彻底摇匀。

2. 光电光度法

日本药典 JP17-2.61 溶液澄清度检查规范中指出，由于乳光溶液和悬浮液的亚显微光密度不均匀性，还可以通过仪器测量吸收或散射的光来估计浊度。光电光度法比目测法能够提供更客观的测定。虽然他们可以通过测量散射光或透射光来确定浊度，但必须在单独的测试方法中指定测量系统和光源，并且为了比较观察数据，应使用相同的测量系统和光源。

在每种情况下，浊度和浓度之间的线性关系必须通过使用至少 4 种浓度构建校准曲线来证明。对于有颜色的样品，由于颜色的吸收，入射光和散射光都被衰减，浊度值容易被估计得较低，主要采用透射-色散法。

1. 透射光比浊法

当光通过混浊液体时，透射光通过分散在液体中的颗粒散射而减少。当粒径恒定的颗粒分散均匀、粒径较小且悬浮液浓度不高时，浊度与浓度呈线性关系。浊度可以通过紫外分光光度法<2.24>使用分光光度计或光电光度计进行测量。较高浓度的样品的浊度也可以测量，但它易受样品颜色的影响，通常在 660 nm 左右进行测量，以避免颜色吸收可能产生的干扰。

2. 散射光浊度法

当悬浮物与入射光方向成直角时，由于悬浮物粒子的光线折射(丁达尔效应)，悬浮物呈现乳白色。进入混浊液体的光，一部分被透射，一部分被吸收，剩下的部分被悬浮的粒子散射。散射光测量方法显示了低浊度范围内散射浊度单位(NTU)值与相对检测器信号之间的线性关系。随着浊度的增加，并不是所有的粒子都暴露在入射光下，其他粒子的散射辐射在到达探测器的过程中会受到阻碍。

3. 比率浊度法

该方法同时测量散射光值和透射光值，浊度由散射光值与透射光值的比值确定。此程序可补偿因样品颜色而减弱的光线，并消除颜色的影响。当用积分球进行测量时，特别称为积分球法，它测量悬浮粒子的总透射光值和散射光值，由它们的比值可以确定浊度。

4. 光电光度法在专著要求中的应用

由光电光度法测定的测试溶液的浊度，可以作为指示标准，通过使用浊度已知的参考溶液，如参考悬浮液 I-IV，如果需要，水和使用的溶剂液也可以，将其以 NTU 为单位的数据转出。在使用浊度已知参考溶液校准的自动补偿装置中，测量结果以 NTU 为单位给出，并且可以直接与所需的规定值进行比较。

在浊度测定中经常使用 NTU 作为单位。它是测量用 $90 \pm 30^\circ$ 散射光对入射光强度的得到浊度信息时使用的单位，使用钨灯，采用 860 nm 红外光测量 $90 \pm 2.5^\circ$ 的散射光对入射光强度，此时以 FNU 为单元。在较小的测量范围内(小于 40 NTU)，FNU 相当于 NTU。福尔马胨的浓度单位也用 FTU，即 1L 纯净水中 1 mg 福尔马胨的悬浮液为 1 FTU。



解决方案：

上海胤煌科技针对药剂的澄清度检查推出了以下产品，亦符合日本药典 JP17-2.61 溶液澄清度检查规范。

1、澄清度检查专用伞棚灯



HN-100A 型和 HN-200A 型澄清度检查专用伞棚灯符合各国药典中目视法检测溶液澄清度的仪器要求，具有光林带型光源，能有效减少目视过程中光对眼睛的刺激，其照度可达 5000 Lux。其中 HN-200A 型专用伞棚灯增加了 RGB 三色光源，可以对有色样品进行澄清度检测。

2、YH-CLS-1201 澄清度检查分析仪



此仪器采用全彩液晶触摸屏进行操作控制，可以直接检测注射用原料药和注射剂的澄清度，并具备四级权限管理和审计追踪功能，完全满足 GMP 的数据完整性要求，是液体一致性评价的有效仪器。

