

《中国药典》纯化水修订说明

项目	中国药典 2020 年版 二部 纯化水	中国药典 2025 年版二部和四部删去 纯化水品种正文 中国药典 2025 年版通则 0261 增加 附 1: 纯化水 (以下具体内容以 0261 公示稿为准)	修订说明
制法	本品为饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制得的制药用水, 不含任何添加剂。	(删除项。)	通则 0261 正文已有, 此处不重复表述。
性状	本品为无色的澄清液体; 无臭。	本品为无色的澄清液体。	参照《国家药用辅料标准编写细则》, 删除“无臭”。
酸碱度	取本品 10ml, 加甲基红指示液 2 滴, 不得显红色; 另取 10ml, 加溴麝香草酚蓝指示液 5 滴, 不得显蓝色。	<u>如按制药用水电导率测定法 (通则 0681) 中注射用水测定法测定电导率, 电导率符合规定, 则不再进行此项检查。</u> 取本品 10ml, 加甲基红指示液 2 滴, 不得显红色; 另取 10ml, 加溴麝香草酚蓝指示液 5 滴, 不得显蓝色。	参考各国药典和 USP<1231>氯-氨模型, 修订此项。按制药用水电导率测定法 (通则 0681) 中注射用水测定法测定电导率, 电导率符合规定时, 溶液的 pH 值可控制在 5.0~7.0 范围内, 严于酸碱度检查中, 甲基红指示液和溴麝香草酚蓝指示液所覆盖 pH 值范围, 因此可不再进行此项检查。
硝酸盐	取本品 5ml 置试管中, 于冰浴中冷却, 加 10%氯化钾溶液 0.4ml 与 0.1%二苯胺硫酸溶液 0.1ml, 摇匀, 缓缓滴加硫酸 5ml, 摇匀, 将试管于 50℃水浴中放置 15 分钟, 溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液 [取硝酸钾 0.163g, 加水溶解并稀释至 100ml, 摇匀, 精密量取 1ml,	<u>如按制药用水电导率测定法 (通则 0681) 中注射用水测定法测定电导率, 电导率按判定法第一步判定符合规定, 则不再进行此项检查。</u> 取本品 5ml 置试管中, 于冰浴中冷却, 加 10%氯化钾溶液 0.4ml 与 0.1%二苯胺硫酸溶液 0.1ml, 摇匀, 缓缓滴加硫酸 5ml, 摇匀, 将试管于 50℃水浴中放置 15 分钟, 溶液产生的蓝色与标准硝酸盐溶液 [取硝	美国药典、日本药典未设置硝酸盐检查项。欧洲药典规定, 散装纯化水的电导率符合注射用水规定时, 无需检测硝酸盐。参考各国药典, 修订此项。用多阶段电导率测试 (三步法) 替代无机离子化学测试。

	加水稀释成 100ml，再精密量取 10ml，加水稀释成 100ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μgNO ₃ ）] 0.3ml，加无硝酸盐的水 4.7ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 006%）。	酸钾 0.163g，加水溶解并稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，再精密量取 10ml，加水稀释成 100ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μgNO ₃ ）] 0.3ml，加无硝酸盐的水 4.7ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 006%）。	
亚硝酸盐	取本品 10ml，置纳氏管中，加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液（1→100）1ml 与盐酸萘乙二胺溶液（0.1→100）1ml，产生的粉红色，与标准亚硝酸盐溶液 [取亚硝酸钾 0.750g（按干燥品计算），加水溶解，稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，摇匀，再精密量取 1ml，加水稀释成 50ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μgNO ₂ ）] 0.2ml，加无亚硝酸盐的水 9.8ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 002%）。	<p><u>如按制药用水电导率测定法（通则 0681）中注射用水测定法测定电导率，电导率按判定法第一步判定符合规定，则不再进行此项检查。</u></p> <p>取本品 10ml，置纳氏管中，加对氨基苯磺酰胺的稀盐酸溶液（1→100）1ml 与盐酸萘乙二胺溶液（0.1→100）1ml，产生的粉红色，与标准亚硝酸盐溶液 [取亚硝酸钾 0.750g（按干燥品计算），加水溶解，稀释至 100ml，摇匀，精密量取 1ml，加水稀释成 100ml，摇匀，再精密量取 1ml，加水稀释成 50ml，摇匀，即得（每 1ml 相当于 1 μgNO₂）] 0.2ml，加无亚硝酸盐的水 9.8ml，用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 002%）。</p>	参考各国药典，修订此项。 用多阶段电导率测试（三步法）替代无机离子化学测试。

氨	取本品 50ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟; 如显色, 与氯化铵溶液(取氯化铵 31.5mg, 加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml) 1.5ml, 加无氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.000 03%)。	<p><u>如按制药用水电导率测定法 (通则 0681) 中注射用水测定法测定电导率, 电导率按判定法第一步判定符合规定, 则不再进行此项检查。</u></p> <p>取本品 50ml, 加碱性碘化汞钾试液 2ml, 放置 15 分钟; 如显色, 与氯化铵溶液(取氯化铵 31.5mg, 加无氨水适量使溶解并稀释成 1000ml) 1.5ml, 加无氨水 48ml 与碱性碘化汞钾试液 2ml 制成的对照液比较, 不得更深 (0.000 03%)。</p>	参考各国药典及氨模型, 修订此项。 以 0.3 ppm 氨 (0.00003%) 为限度浓度, 建立氨模型, 当纯化水电导率 $\leq 1.3 \mu\text{S}/\text{cm}$ (25℃) 时, 氨浓度可控制在 0.3 ppm 以下, 其中 1.3 $\mu\text{S}/\text{cm}$ 为注射用水电导率判定法第一步判定的限度。
电 导 率	应符合规定 (通则 0681)。	应符合规定 (通则 0681)。	未修订。
总有机碳	不得过 0.50 mg/L (通则 0682)。	不得过 0.50 mg/L (通则 0682)。	未修订。
易氧化物	取本品 100ml, 加稀硫酸 10ml, 煮沸后, 加高锰酸钾滴定液 (0.02mol/L) 0.10ml, 再煮沸 10 分钟, 粉红色不得完全消失。	取本品 100ml, 加稀硫酸 10ml, 煮沸后, 加高锰酸钾滴定液 (0.02mol/L) 0.10ml, 再煮沸 10 分钟, 粉红色不得完全消失。	未修订。
	以上总有机碳和易氧化物两项可选做一项。	以上总有机碳和易氧化物两项可选做一项。	未修订。
不挥发物	取本品 100ml, 置 105℃恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干, 并在 105℃干燥至恒重, 遗留残渣不得过 1mg。	(删除项。)	不挥发物检查采用称重法测定水蒸发后的残渣, 主要控制不挥发的有机物和无机物。其中含碳有机物可用总有机碳方法检查, 可解离的无机物可用电导率方法检查, 无法替代检查的主要涉及到一些非解离不溶物(如二氧化硅、铁锰形成的不溶性胶体等)。根据调研, 绝大部分企业已采用现代化的净水技术, 可有效去除水中不溶性的胶体等。 参考各国药典及实际生产情况, 删除该检查项, 在

			注中提示企业基于风险评估，选做此项。
重 金 属	取本品 100ml，加水 19ml，蒸发至 20ml，放冷，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml 与水适量使成 25ml，加硫代乙酰胺试液 2ml，摇匀，放置 2 分钟，与标准铅溶液 1.0ml 加水 19ml 用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 01%）。	<p><u>如按制药用水电导率测定法（通则 0681）中注射用水测定法测定电导率，电导率符合规定，则不再进行此项检查。</u></p> <p>取本品 100ml，加水 19ml，蒸发至 20ml，放冷，加醋酸盐缓冲液（pH3.5）2ml 与水适量使成 25ml，加硫代乙酰胺试液 2ml，摇匀，放置 2 分钟，与标准铅溶液 1.0ml 加水 19ml 用同一方法处理后的颜色比较，不得更深（0.000 01%）。</p>	<p>欧洲药典要求散装纯化水电导率不符合规定时，进行元素杂质风险评估。</p> <p>我国纯化水的重金属检查采用化学沉淀法，仅针对样品中的铅含量进行检查。研究表明，按制药用水电导率测定法（通则 0681）中注射用水测定法测定电导率，电导率符合规定时，铅含量可控制在小于 0.1ppm。</p> <p>参考各国药典及研究结果，修订此项。</p>
微 生 物 限 度	（略）	微生物监测 按照制药用水（通则 0261）中微生物监测的要求进行。	/
类别	溶剂、稀释剂。	溶剂、稀释剂。	略
贮藏	密闭保存。	注：①本品密闭保存。	未修订
	/	<p>注：②基于风险评估，必要时，可测定本品的不挥发物（可按下述测定方法测定）。</p> <p>取本品 100ml，置 105℃恒重的蒸发皿中，在水浴上蒸干，并在 105℃干燥至恒重，遗留残渣不得过 1mg。</p>	根据不挥发物检查项下修订建议，在“注”中增加安全性提示信息。落实企业全过程风险管理责任，提示企业基于风险评估，选做不挥发物项。测定方法为纯化水现行标准中的不挥发物检查法。