附件 0632 渗透压摩尔浓度测定法公示稿

0632 渗透压摩尔浓度测定法

生物膜，例如人体的细胞膜或毛细血管壁，一般具有半透膜的性质。溶剂通过半透膜由低浓度向高浓度溶液扩散的现象称为渗透，阻止渗透所需要施加的压力，称为渗透压。在涉及溶质的扩散或通过生物膜的液体转运各种物质过程中，渗透压都起着极其重要的作用。因此，在注射剂、眼用液体制剂等药物制剂的制备和使用时，必须关注其渗透压。处方中添加了渗透压调节剂的制剂，均应控制其渗透压摩尔浓度。

溶液的渗透压，依赖于溶液中溶质粒子的数量，属于溶液的依数性。冰点降低、露点降低和沸点升高等均可用于测量溶液的渗透压摩尔浓度。渗透压摩尔浓度（ξ_m）是指溶液中所有溶质粒子（分子或离子）的总摩尔浓度，反映的是溶液中所有溶质粒子对溶液渗透压贡献的总和，通常以重量渗透压摩尔浓度（Osmolality）或体积渗透压摩尔浓度（Osmolarity）来表示。在稀溶液（如生理盐水、血浆）中，两种渗透压摩尔浓度数值接近，但在高浓度或非水溶液中两者差异显著，需通过溶液的密度加以换算。本通则和国际单位制（SI）中使用的计量单位是重量渗透压摩尔浓度，简称为渗透压摩尔浓度。正常人体血液的渗透压摩尔浓度范围为 285～310mOsmol/kg，0.9％氯化钠溶液或 5％葡萄糖溶液的渗透压摩尔浓度与人体血液相当。

国际单位制（SI）中渗透压摩尔浓度单位为每千克摩尔数（mol/kg 或 mmol/kg），但非 SI 单位每千克渗透压摩尔数（Osmol/kg 或 mOsmol/kg）更为常用。当溶液中存在不同溶质时，可按下列公式计算近似渗透压摩尔浓度：

$$\xi_m = \sum_i \nu_i m_i \Phi_{m,i}$$

式中 m_i为第 i 种溶质的摩尔浓度，以每千克溶剂溶解的该溶质摩尔数表示；

ν_i为第 i 种溶质解离成粒子的数量，如果溶质为非离子型，则 ν_i等于 1；

$\Phi_{m,i}$为第 i 种溶质的渗透压摩尔浓度系数。

在生理范围及很稀的溶液中，其渗透压摩尔浓度与理想状态下的计算值偏差较小；随着溶液浓度增加，与计算值比较，实际渗透压摩尔浓度下降。例如 0.9% 氯化钠注射液，其实际测得值是 286mOsmol/kg；这是由于在此浓度条件下，一个氯化钠分子解离所形成的两个离子会发生某种程度的缔合，使有效离子数减少的缘故。复杂混合物（如水解蛋白注射液）的理论渗透压摩尔浓度不容易计算，因此通常采用实际测定值表示。

供试品溶液的制备应结合临床用法，直接测量或按各品种项下规定的方法溶解或稀释后测量。例如注射用无菌粉末，可采用药品标签或说明书中的规定溶剂溶解并稀释后测量。需特别注意的是，供试品溶液经稀释后，粒子间的相互作用与原溶液有所不同，一般不能简单地将稀释后的测定值乘以稀释倍数来计算原溶液的渗透压摩尔浓度。

本通则收载了两种测量方法，在方法开发时可根据供试品的性质进行选择，并在品种项下注明。品种项下未注明时，系指第一法。

第一法　冰点下降渗透压法

通常采用测量溶液的冰点下降来间接测定其渗透压摩尔浓度。在理想的稀溶液中，冰点下降符合 $\Delta T_f=K_f\xi_m$ 的关系，式中，ΔT_f 为冰点下降值，K_f 为冰点下降常数（当水为溶剂，温度在 273.15 K 时，为 1.86056 K·kg·mol^{-1}），ξ_m 为渗透压摩尔浓度。故可以用冰点下降法测定溶液的渗透压摩尔浓度。

1. 仪器　采用冰点下降原理设计的渗透压摩尔浓度测定仪通常由制冷系统、用来测定电流或电位差的热敏探头和振荡器（或金属探针）组成。测量时将探头浸入供试溶液中心，并降至仪器的冷却槽中。启动制冷系统，当供试溶液的温度降至凝固点以下时，仪器采用振荡器（或金属探针）诱导溶液结冰，自动记录冰点下降的温度。仪器显示的测量值可以是冰点下降的温度，也可以是渗透压摩尔浓度。

2. 渗透压摩尔浓度测定仪性能测试用标准溶液的制备　取基准氯化钠试剂，于 110℃干燥 2 小时，置干燥器（硅胶）中放冷至室温。根据需要，按表中所列数据精密称取适量，溶于 1kg 水中，摇匀，即得。

表 冰点渗透压摩尔浓度测定仪校准用标准溶液

毫渗透压摩尔浓度（mOsmol/kg）	水中氯化钠的重量（g/kg）	毫渗透压摩尔浓度（mOsmol/kg）	水中氯化钠的重量（g/kg）
50	1.530	1600	51.39
100	3.098	1700	54.58
150	4.683	1800	57.76
200	6.278	1900	60.92
250	7.880	2000	64.08
290	9.165	2100	67.23
300	9.487	2200	70.36
350	11.10	2300	73.48
400	12.71	2400	76.59
450	14.33	2500	79.69
500	15.94	2600	82.78
550	17.56	2700	85.85
600	19.18	2800	88.91
650	20.80	2900	91.95
700	22.41	3000	94.98
750	24.03	3100	98.00
800	25.65	3200	101.00
850	27.27	3300	103.99
900	28.89	3400	106.96
950	30.50	3500	109.92
1000	32.12	3600	112.86
1100	35.35	3700	115.79
1200	38.57	3800	118.70
1300	41.79	3900	121.60
1400	45.00	4000	124.48
1500	48.20	-	-

注：称取基准氯化钠试剂，重量应为规定值±0.03g，并称取水至 1kg±0.2g，使标准溶液的渗透压摩尔浓度能准确到标示值±1mOsmol/kg。

3. 测定法

渗透压摩尔浓度的测定 首先取适量新沸放冷的水调节仪器零点，然后由表中选择两种标准溶液（供试品溶液的渗透压摩尔浓度应介于两者之间，两种标准溶液渗透压摩尔浓度差值不超过 300mOsmol/kg）对仪器进行性能测试。测量两种标准溶液各至少三次，标准溶液浓度不大于 400mOsmol/kg 时，各示值误差不

公示稿

超过±4mOsmol/kg；浓度大于 400mOsmol/kg 时，示值误差不超过±1%。仪器满足性能测试要求后方可测量供试品溶液，以至少三次测量的平均值作为供试品溶液的渗透压摩尔浓度。

渗透压摩尔浓度比的测定　供试品溶液与 0.9%（g/ml）氯化钠标准溶液的渗透压摩尔浓度比率称为渗透压摩尔浓度比。分别测量供试品溶液与 0.9%（g/ml）氯化钠标准溶液的渗透压摩尔浓度 O_T 与 O_S，并用下列公式计算渗透压摩尔浓度比：

$$\text{渗透压摩尔浓度比}=\frac{O_T}{O_S}$$

渗透压摩尔浓度比的测定用标准溶液的制备　取基准氯化钠试剂，于 110℃干燥 2 小时，置干燥器（硅胶）中放冷至室温。精密称取 0.900g，加水溶解并稀释至 100ml，摇匀，即得。

第二法　蒸气压渗透压法

通常采用测量溶液的露点温度下降来间接测定其渗透压摩尔浓度。露点温度下降值是指空气与纯水平衡时的露点温度与空气与样品平衡时的露点温度的差值。露点温度的变化符合 $\Delta T_D=K_D\xi_m$ 的关系，式中 ΔT_D 为露点温度变化值，当温度为 373.15 K 时，水的露点变化常数（K_D）为 0.5130 K·kg·mol^{-1}，即建立了溶液渗透压摩尔浓度与露点下降的温度之间的定量关系。

1. 仪器　通常由样品室（腔）和热电偶传感器组成。测量时将样品滴加在样品池后，转入密闭样品腔，测量溶液在体积一定的密闭空间内露点下降的温度，仪器可显示溶液的露点下降温度或其渗透压摩尔浓度。

2. 渗透压摩尔浓度测定仪性能测试用标准溶液的制备　除仪器专用性能测试溶液外，也可使用冰点渗透压摩尔浓度测定仪标准溶液。

3. 测定法　测量前应确保供试品平衡至实验室的温度。可根据样品特性选择合适的标准溶液用于仪器性能测试，除另有规定，要求同冰点下降法。供试品溶液的渗透压摩尔浓度应介于选择的标准溶液之间，以不少于三次测量的平均值

公示稿

作为供试品溶液渗透压摩尔浓度。样品加载时间和测量温度对测量结果的重复性影响较大，需保持一致。

公示稿

起草单位：江苏省药品监督检验研究院

复核单位：广州市药品检验所、安徽食品药品检验研究院、中国食品药品检定研究院、上海市食品药品检验研究院

主要起草人及联系方式：李睿（025-86251028），黄朝瑜（025-86251163），李耕，姚枝玉，严菲，杨香

0632 渗透压摩尔浓度测定法修订说明

根据《中国药典》0632 渗透压摩尔浓度测定法的实施反馈意见，以及国际上对渗透压摩尔浓度测定法的研究进展，进行以下修订：1.调整了冰点渗透压摩尔浓度测定仪校准用氯化钠标准溶液的配方，并将其浓度范围从 100 ~ 700 mOsmol /kg 扩展到 50 ~ 4000 mOsmol/kg；2.增加蒸气压渗透压法；3.进一步规范和完善文字表述。

公示稿