

附件：玻璃容器内表面耐水性测定法公示稿（第三次）

1 4202 玻璃容器内表面耐水性测定法

2 玻璃容器内表面耐水性是玻璃容器内表面耐受水浸蚀能力的一种表示方法。玻
3 璃容器内表面耐水性测定法是将试验用水注入供试容器到规定的容量，并在规定的
4 条件下加热，通过滴定浸蚀液来测量玻璃容器内表面受水浸蚀的程度。

5 **仪器装置** 压力蒸汽灭菌器、电子天平、滴定管、移液管、量筒、烧杯、锥形
6 瓶（注：**烧杯和锥形瓶**须用平均线热膨胀系数约为 $3.3 \times 10^{-6} \text{K}^{-1}$ 硼硅玻璃或石英玻璃
7 制成，新的玻璃容器须经过老化处理，即将适量的水加入玻璃容器中，然后按测定
8 法中的热压条件反复处理，直到水对 0.025% 甲基红钠水溶液呈中性后方可使用）。

9 试验用水应符合下列要求：

10 （1）试验用水电导率在 $25^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 时，不得超过 0.1 mS/m 。

11 （2）试验用水应在经过老化处理的锥形瓶中煮沸 15 分钟以上，以去除二氧化
12 碳等溶解性气体。

13 （3）试验用水对 0.025% 甲基红钠水溶液应呈中性，即在 50 ml 水中加入 0.025%
14 甲基红钠水溶液 4 滴，水的颜色变为橙红色（ $\text{pH} 5.4 \sim 5.6$ ）。该**试验用水**可用于做空
15 白试验。

16 **灌装体积的测定** 照玻璃容器容量测定法（通则 4024）第一法测定，对于玻璃
17 注射剂瓶、玻璃输液瓶、玻璃药瓶、笔式注射器用玻璃套筒、预灌装注射器用玻璃
18 针管，灌装体积是满口容量的 90%。容量大于 100 ml 的容器为其 3 个供试品满口容
19 量的平均值；容量 100 ml 及以下的容器为其 6 个供试品满口容量的平均值，计算修
20 约到一位小数。其中笔式注射器用玻璃套筒与预灌装注射器用玻璃针管应用惰性材
21 料封其小口部位，再进行后续试验。

22 对于玻璃安瓿，灌装体积要达到瓶身缩肩部（图），其灌装体积为测定至少 6
23 个供试品的平均值，计算修约到一位小数。

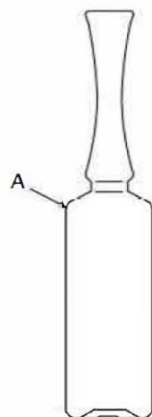


图 安瓿的灌装体积应达到 A 点位置

供试品的制备 供试品的数量取决于玻璃容器的容量、一次滴定所需浸提液的体积和所需的滴定结果的次数，可按表 1 计算。

表 1 用滴定法测定耐水性时所需玻璃容器的数量

灌装体积 (ml)	一次滴定所需容器的 最少数量 (个)	一次滴定所需浸 提液的体积 (ml)	滴定 次数
≤3	10	25.0	1
>3~30	5	50.0	2
>30~100	3	100.0	2
>100	1	100.0	3

供试品的清洗过程应在 20~25 分钟内完成，清除其中的碎屑或污物。在环境温度下用纯化水彻底冲洗每个容器至少 2 次，灌满纯化水以备用。临用前倒空容器，再依次用纯化水和试验用水各冲洗 1 次，沥干水分。

测定法 取清洗干净后的供试品，加试验用水至其灌装体积，用倒置的烧杯（经过老化处理的）或其他适宜的材料盖住口部。将供试品放入压力蒸汽灭菌器中，开放排气阀，匀速加热，在 20~30 分钟之后使蒸汽大量从排气口逸出，并且持续逸出达 10 分钟，关闭排气阀，继续加热，以平均 1℃/min 的速率在 20~22 分钟内将温度升至 121℃±1℃，到达该温度时开始计时。在 121℃±1℃保持 60 分钟±1 分钟后，缓缓冷却和减压，在 40~44 分钟内将温度降至 100℃（防止形成真空）。当温度低于

40 95℃以下时，从压力灭菌器中取出供试品，合并浸提液，冷却至室温。在从灭菌器
41 取出样品后的1小时内完成滴定。

42 按表1规定，对灌装体积小于等于100 ml的玻璃容器，将若干个容器中的浸提
43 液合并于一个干燥的烧杯中，用移液管吸取浸提液至锥形瓶中，同法制备相应的份
44 数。

45 按表1规定，对灌装体积大于100 ml的玻璃容器，用移液管吸取容器中的100ml
46 浸提液至锥形瓶中，同法制备3份。

47 取试验用水，进行空白校正。

48 每份浸提液，以每25 ml为单位，加入0.025%甲基红钠水溶液2滴，用盐酸滴
49 定液（0.01 mol/L）滴定至产生的颜色与空白试验一致。

50 **结果表示** ~~计算滴定结果的平均值，~~结果以每100 ml浸提液消耗盐酸滴定液
51 （0.01 mol/L）的体积（ml）表示（一次以上的滴定，以结果的平均值表示）。小于
52 1.0 ml的滴定值应修约到二位小数，大于或等于1.0 ml的滴定值应修约到一位小数。

53 **判定分级** 玻璃容器应根据盐酸滴定液（0.01 mol/L）的消耗量（ml）按表2
54 进行分级。

55 表2 玻璃容器内表面试验的耐水性分级（滴定法）
56

灌装体积（ml）	每100 ml浸提液消耗盐酸滴定液 （0.01 mol/L）的最大值（ml）		
	HC1级或HC2级	HC3级	HCB级
≤1 >0.5~1	2.0	20.0	4.0
>1~2	1.8	17.6	3.6
>2~3	1.6	16.1	3.2
>3~5	1.3	13.2	2.6
>5~10	1.0	10.2	2.0
>10~20	0.80	8.1	1.6
>20~50	0.60	6.1	1.2
>50~100	0.50	4.8	1.0
>100~200	0.40	3.8	0.80
>200~500	0.30	2.9	0.60
>500	0.20	2.2	0.40

57 **注1：**灌装体积≤0.5ml的样品应根据制剂的需求制定限度。

58 注 2: HC2 级适用于内表面经过处理的玻璃容器分级, 必要时需要通过表面侵蚀试验
59 对内表面是否经过处理进行判断。表面侵蚀试验方法: 将 40%氢氟酸溶液-2 mol/L 盐酸溶液
60 (1: 9)的混合溶液注入试样至满口容量, 于室温放置 10 分钟, 然后小心地倒出试样中的
61 溶液。用纯化水冲洗试样 3 次, 再用试验用水冲洗试样 2 次以上, 然后按内表面耐水性测定
62 法进行试验。如果试验结果高于原始内表面的试验结果 5 倍以上, 则认为这些样品经过表面
63 处理。(注意: 氢氟酸具有极强的腐蚀性, 即使极少量也有可能危及生命的伤害。)

起草单位: 中国食品药品检定研究院

联系电话: 010-67095110

参与单位: 中国医药包装协会、北京市药品包装材料检验所、浙江省食品药品检验
研究院、上海医药工业研究院药品包装材料科研检验中心、四川省药品检验研究院、
双峰格雷斯海姆医药玻璃(丹阳)有限公司、山东省药用玻璃股份有限公司、重庆
正川医药包装材料股份有限公司、沧州四星玻璃股份有限公司、山东力诺特种玻璃
股份有限公司、宁波正力药品包装有限公司

玻璃容器内表面耐水性测定法修订说明

一、制修订的目的意义

为了有效加强对药用玻璃材料和容器的质量控制，保证药品质量，便于药品生产企业的使用。根据国家药典委员会构建药包材标准体系的要求，并结合本标准执行以来多方意见的反馈，对原标准《中国药典》2020年版四部4006内表面耐水性测定法进行修订。

二、制修订的总体思路

遵循药典委对药包材标准体系的架构思路，结合药品包装用玻璃容器通则（征求意见稿）以及标准执行以来多方意见的反馈，参考GB/T4548、ISO 4802-1、USP 43 <660> CONTAINERS—GLASS Surface Glass Test、EP 3.2.1 GLASS CONTAINERS FOR PHARMACEUTICAL USE等标准对原标准中模糊、有争议的内容予以明确。

三、需重点说明的问题

1. 按《中国药典》2020年版格式编制本方法。
2. 标准名称与编号修改为4202 玻璃容器内表面耐水性测定法。
3. 参照4024 玻璃容器容量测定法，满口容量及灌装体积的测定，会用到电子天平，因此仪器装置中增加了电子天平。仪器装置增加了移液管。
4. 参照GB/T4548、ISO 4802-1:2010与USP43 <660>，增加了不同玻璃包装容器灌装体积的测定。
5. 将“结果判定”修改为“判定分级”，其中对应药包材标准体系已无各品种标准，删除了“检验结果应符合各品种项下的规定”的要求。
6. 表2 玻璃容器内表面试验的耐水性分级的限度，不再包含灌装体积 $\leq 0.5\text{ml}$ 的样品，针对灌装体积 $\leq 0.5\text{ml}$ 的样品，应根据制剂的需求制定限度。