

固体密度测定法

密度为某一物质的质量在空间分布上的平均值。颗粒成分的密度是药物粉末的一个重要物理特性。固体密度测定值取决于测定粒子体积的方法。实际操作中，固体密度有以下三种表示方法。

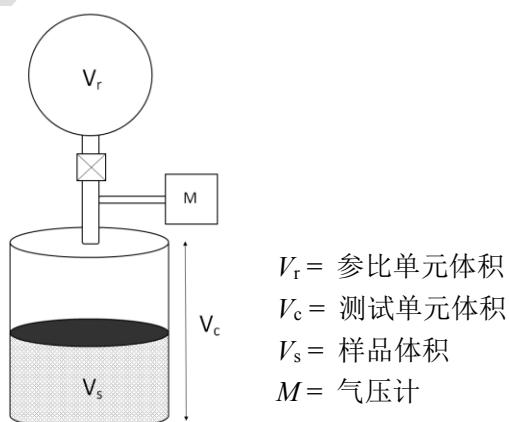
真密度：物质的真密度是单位体积上的平均质量，不计由于分子堆积排列造成空隙体积。这是物质的内在性质，与测定方法无关。晶体的密度可由其大小和晶胞组成测得。

颗粒密度：又称为粒密度，是单位颗粒体积上的平均质量。除了物质本身的体积，颗粒体积还包括颗粒表面及内部一些小于限制尺寸的细孔的体积。尺寸限制取决于测定方法。

堆密度：又称为松密度，是待测样品自然地充填规定容器时，单位容积待测样品的质量。测定堆密度时，待测样品的体积包含其样品自身体积及其内部空隙体积。因此，堆密度测定值取决于粉末颗粒的密度及其堆积方式。

本法适用于测定原料药、药用辅料等的颗粒密度。测定原理为气体置换**比重**法，即在测定颗粒密度时，假设在一封闭体系中，测试气体被样品置换掉的体积等同于样品本身体积。若样品不含测试气体无法进入的空隙或密封针孔，则所得密度应与真密度一致。固体密度的单位可以 g/cm^3 ，或者 kg/m^3 表示。

装置 测定装置为**气体置换法真密度仪气体比重计**，其原理图见图 1。



装置校准 为保证测定结果的准确性，测试单元体积 (V_c) 和参比单元体积 (V_r) 应可精确至 0.001cm^3 。装置校准应进行两次，第一次测试单元为空（即 V_s

为 0)，第二次将一只已知体积的校准球(精确至 0.001cm³)置于测试单元，分别照测定法操作，并按测定法项下给出的公式，计算 V_c 和 V_r 。

测定法 颗粒密度的测定应在 15~30℃条件下进行，测定过程中，温度变化不得过 2℃。测定前，应确保**气体置换法真密度仪气体比重计**的参比单元体积和测试单元体积已通过适宜的方法校准。

除另有规定外，以氦气作为测试气体。测定前，应将待测物置于洁净氦气流中进行脱气处理，以除去挥发性物质，必要时，将待测物置于真空中脱气，以加快去除挥发性物质。以处理后的待测物作为测试样品。

取样品适量，装入已精密称定的测试单元，封闭。打开连接测试单元和参比单元的瓣膜，待系统压力稳定后，记录参比单元压力 (P_r)；关闭连接测试单元和参比单元的瓣膜，向测试单元导入适量测试气体，待系统压力稳定后，记录系统初始压力 (P_i)，打开连接测试单元和参比单元的瓣膜，待系统压力稳定后，记录系统最终压力 (P_f)，按式(1)计算样品种积 (V_s)：

$$V_s = V_c + \frac{V_r}{1 - \left[\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} \right]} \quad (1)$$

式(1)中 V_r 为参比单元体积，cm³；

V_c 为测试单元体积，cm³；

V_s 为样品种积，cm³；

P_i 为系统初始压力，kPa；

P_f 为系统最终压力，kPa；

P_r 为参比单元压力，kPa。

重复操作，至连续两次测得的样品种积相差在 0.2%以内。

精密称定样品和测试单元总质量，减重法计算样品质量 (m)，按式(2)计算样品颗粒密度 (ρ)：

$$\rho = \frac{m}{V_s} \quad (2)$$

式(2)中 ρ 为样品颗粒密度，g/cm³；

m 为样品质量，g；

V_s 为样品种积，cm³。

由于脱气和测定过程可能导致样品质量变化，样品质量应以测定结束后测得

的质量为准。

征求意见稿