

0941 粒度和粒度分布测定法

本法用于测定制剂的粒子大小或限度粒度分布。其中第一法、第二法用于测定制剂的粒子大小或限度，第三法用于测定制剂的粒度分布。

第一法（显微镜法）

本法中的粒度，系以显微镜下观察到的长度表示。

目镜测微尺的标定 照显微鉴别法（附录 2001）标定目镜测微尺。

测定法 取供试品，用力摇匀，黏度较大者可按各品种项下的规定加适量甘油溶液（1→2）稀释，照该剂型或各品种项下的规定，量取供试品，置载玻片上，覆以盖玻片，轻压使颗粒分布均匀，注意防止气泡混入，半固体可直接涂于载玻片上。立即在 50~100 倍显微镜下检视盖玻片全部视野，应无凝聚现象，并不得检出该剂型或各品种项下规定的 50 μ m 及以上的粒子。再在 200~500 倍显微镜下检视该剂型或各品种项下规定的视野内的总粒数及规定大小的粒数，并计算其所占比例（%）。

第二法（筛分法）

筛分法分手动筛分法和机械筛分法。机械筛分法系采用机械方法或电磁方法，产生垂直振动、水平圆周运动、拍打、拍打与水平圆周运动相结合等振动方式。

筛分试验时需注意环境湿度，防止样品吸水或失水。对易产生静电的样品，可加入 0.5% 胶质二氧化硅和（或）氧化铝等抗静电剂，以减小静电作用产生的影响。

1. 手动筛分法

（1）**单筛分法** 除另有规定外，取供试品 10g，称定重量，置规定号的药筛中（筛下配有密合的接收容器），筛上加盖，按水平方向旋转振摇至少 3 分钟，并不时在垂直方向轻叩筛。取筛下的颗粒及粉末，称定重量，计算其所占比例（%）。

（2）**双筛分法** 除另有规定外，取供试品 30g，称定重量，置该剂型或品种项下规定的上层（孔径大的）药筛中（下层的筛下配有密合的接收容器），保持水平状态过筛，左右往返，边筛动边拍打 3 分钟。取不能通过大孔径筛和能通过小孔径筛的颗粒及粉末，称定重量，计算其所占比例（%）。

2. 机械筛分法

除另有规定外，取直径为 200 mm 规定号的药筛和接收容器，称定重量，根据供试品的容积密度，称取供试品 25~100g，置最上层（孔径最大的）药筛中（最下层的筛下配有密合的接收容器），筛上加盖。设定振动方式和振动频率，振动 5 分钟。取各药筛与接收容器，称定重量，根据筛分前后的重量差异计算各药筛上和接收容器内颗粒及粉末所占比例（%）。重复上述操作直至连续两次筛分后，各药筛上遗留颗粒及粉末重量的差异不超过前次遗留颗粒及粉末重量的 5%或两次重量的差值不大于 0.1g；若某一药筛上遗留颗粒及粉末的重量小于供试品取样量的 5%，则该药筛连续两次的重量差异不超过 20%。

第三法（光散射法）

单色光束照射到颗粒供试品后即发生散射现象。由于散射光的能量分布与颗粒的大小有关，通过测量散射光的能量分布（散射角），依据米氏散射理论和弗朗霍夫近似理论，即

可计算出颗粒的粒度分布。本法的测量范围可达 0.02~3500 μm 。所用仪器为激光散射粒度分布仪。

1. 对仪器的一般要求

散射仪 光源发出的激光强度应稳定,并且能够自动扣除电子背景和光学背景等的干扰。

采用粒径分布特征值[d(0.1)、d(0.5)、d(0.9)]已知的“标准粒子”对仪器进行评价。通常用相对标准偏差(RSD)表征“标准粒子”的粒径分布范围,当RSD小于50%(最大粒径与最小粒径的比率约为10:1)时,平行测定5次,“标准粒子”的d(0.5)均值与其特征值的偏差应小于3%,平行测定的RSD不得过3%;“标准粒子”的d(0.1)和d(0.9)均值与其特征值的偏差均应小于5%,平行测定的RSD均不得过5%,对粒径小于10 μm 的“标准粒子”,测定的d(0.5)均值与其特征值的偏差应小于6%,平行测定的RSD不得过6%;d(0.1)和d(0.9)的均值与其特征值的偏差均应小于10%,平行测定的RSD均不得过10%。

2. 测定法 根据供试品的性状和溶解性能,选择湿法测定或干法测定;湿法测定用于测定混悬供试品或不溶于分散介质的供试品,干法测定用于测定水溶性或无合适分散介质的固态供试品。

(1) 湿法测定 湿法测定的检测下限通常为20nm。

根据供试品的特性,选择适宜的分散方法使供试品分散成稳定的混悬液;通常可采用物理分散的方法如超声、搅拌等,通过调节超声功率和搅拌速度,必要时可加入适量的化学分散剂或表面活性剂,使分散体系成稳定状态,以保证供试品能够均匀稳定地通过检测窗口,得到准确的测定结果。

只有当分散体系的双电层电位(ζ -电位)处于一定范围内,体系才处于稳定状态,因此,在制备供试品的分散体系时,应注意测量体系 ζ 电位,以保证分散体系的重现性。

湿法测量所需要的供试品量通常应达到检测器遮光度范围的8%~20%;最先进的激光粒度仪对遮光度的下限要求可低至0.2%。

(2) 干法测定 干法测定的检测下限通常为200nm。

通常采用密闭测量法,以减少供试品吸潮。选用的干法进样器及样品池需克服偏流效应,根据供试品分散的难易,调节分散器的气流压力,使不同大小的粒子以同样的速度均匀稳定地通过检测窗口,以得到准确的测定结果。

干法测量所需要的供试品量通常应达到检测器遮光度范围的0.5%~5%。

【附注】

(1) 仪器光学参数的设置与供试品的粒度分布有关。粒径大于10 μm 的微粒,对系统折光率和吸光度的影响较小;粒径小于10 μm 的微粒,对系统折光率和吸光度的影响较大。在对不同中药的粒度进行分析时,目前还没有成熟的理论用于指导对仪器光学参数的设置,应由实验比较决定,并采用标准粒子对仪器进行校准。

(2) 对有色物质、乳化液和粒径小于10 μm 的物质进行粒度分布测量时,为了减少测量误差,应使用米氏理论计算结果,避免使用以弗朗霍夫近似理论为基础的计算公式。

(3) 对粒径分布范围较宽的供试品进行测定时，不宜采用分段测量的方法，而应使用涵盖整个测量范围的单一量程检测器，以减少测量误差。