

0993 堆密度和振实密度

一、堆密度

本法用于测量药物或辅料粉体在松散状态下的填充密度。松散状态是指将粉体样品在无压缩力的作用下倾入容器中形成的状态。堆密度是粉体样品自然地充填至规定容器时，单位体积粉体的质量，因此堆密度取决于粉体颗粒的密度和粉体层中颗粒的空间排列。密度的国际单位为 kg/m^3 ，因为测量中采用量筒，因此，堆密度的结果用 g/ml 或 g/cm^3 表示。样品的制备、处理和贮藏决定了粉体的堆密度。颗粒的排列不同可导致堆密度在一定范围内变化，即便是轻微的排列变化都可能影响堆密度的值。因此，堆密度测量结果重现性不高，报告堆密度时应注明测量条件。可通过测量过筛后一定质量的样品在量筒中的体积，确定粉体堆密度（第一法），或测量通过体积计进入接收杯的已知体积样品的质量（第二法），也可通过测量过筛后充满具有一定容积容器的粉体样品的质量（第三法）来确定。

优先选择第一法和第三法。

第一法 刻度量筒记录法

方法 除另有规定外，取待测粉体样品约 100g（必要时，应过孔径为 1.0mm 的筛网，使在贮藏中形成的块状物充分分散，过筛操作应轻缓，以避免改变粉末的性质），精密称定，缓慢倾入玻璃刻度量筒，小心刮平顶部，应避免压紧粉体，以最接近的刻度线，记录表观体积，按式（1）计算堆密度：

$$\rho_B = M/V_0 \quad (1)$$

式（1）中 ρ_B 为固定质量法堆密度， g/ml ；

M 为待测样品的质量， g ；

V_0 为待测样品的表观体积， ml 。

取同一批样品 3 份，平行测量，记录读数，以平均值作为测量结果。

为使待测样品在贮藏中形成的块状物充分分散，必要时可过孔径不小于 1.0mm 的筛网，过筛时应轻缓，以免改变粉体的性质。当 100g 样品的表观体积在 150-250ml 范围内，可选择最小刻度为 2ml 的 250ml 量筒；当 100g 样品的表观体积大于 250ml 或小于 150ml，应选择适当样品量进行试验，使其表观体积在 150~250ml 范围内，表观体积应不低于量筒容积的 60%，应在测量结果中说明取样量。当 100g 样品的表观体积在 50~100ml 范围内，可选择最小刻度为 1ml 的 100ml 量筒。结果报告应说明所使用刻度量筒的容积。

第二法 体积计算法

装置 顶部为一个装有 1.0mm 筛网的粉体漏斗（图 1）。粉体漏斗下方依次是一个加料漏斗和一个装有四块玻璃挡板的挡板箱，待测粉体样品通过加料漏斗进入挡板箱后，可

沿挡板滑动和反弹，降低下落冲力。挡板箱的底部为一个漏斗状收集器，使粉体聚集并倾入收集器正下方具有特 定容积的样品接收杯里。样品接收杯可为圆柱体（容积为 25.00ml±0.05ml，内径 为 30.00mm±2.00mm）或正方体（容积为 16.39ml±0.20ml ，内部边长为 25.400mm±0.076mm）。

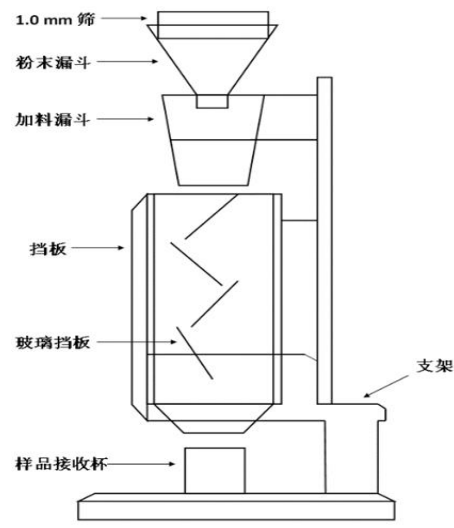


图 1 体积计算法测量装置

方法 取过量的待测粉体样品，经过装置进入样品接收杯直至溢出。使用圆柱体样品接收杯时，待测样品体积应不小于 35cm³，使用正方体样品接收杯时，待测样品体积应不小于 25cm³。以接触并垂直于样品接收杯顶部的刮刀，小心刮平杯顶，应避免压紧或刮出杯内粉体，清除附着在样品接收杯外壁的粉体，精密称定杯中粉体的质量。按式（2）计算堆密度，单位为 g/ml:

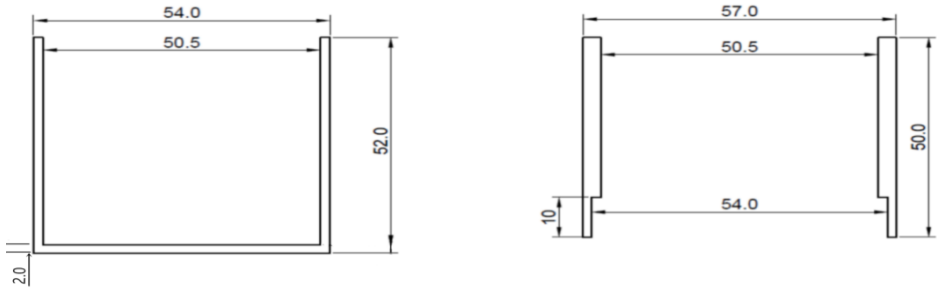
$$\rho_B = M/V_0 \tag{2}$$

式（2）中 ρ_B 为体积计算法堆密度，g/ml;
M 为接收杯内粉体的质量，g;
V₀ 为接收杯的容积，ml。

取同一批样品 3 份，平行测量，记录读数，以平均值作为测量结果。

第三法 固定体积法

装置 为一个容积为 100ml 的圆柱体不锈钢量杯（图 2）。



单位: mm

图 2 固定体积法参考量器规格 (左为量杯, 右为杯盖)

方法 取过量的待测样品 (必要时, 应过孔径为 1.0mm 的筛网, 使在贮藏中形成的块状物充分分散), 倾入已知容积和质量的不锈钢量杯直至溢出。按第二法同法操作小心刮平杯顶, 清除附着在量杯外壁的粉体, 精密称定不锈钢量杯和杯内样品的总质量, 按式 (3) 计算堆密度:

$$\rho_B = (M_1 - M_0) / V_0 \quad (3)$$

式 (3) 中 ρ_B 为固定体积法堆密度, g/ml;

M_1 为不锈钢量杯和杯内样品的总质量, g;

M_0 为不锈钢量杯的质量, g;

V_0 为不锈钢量杯的容积, ml。

取同一批样品 3 份, 平行测量, 记录读数, 以平均值作为测量结果。

二. 振实密度

振实密度是指粉体在振实状态下的填充密度。振实状态是将容器中的粉体样品在某一特定频率下, 向下振敲直到体积不再变化时粉体柱的状态。通过上提量筒或量杯并使其在重力作用下, 自由下落一段固定的距离实现机械振动。振实密度可通过测量固定质量样品的振实体积 (第一法和第二法) 或测量样品在已知容积量器中振实后的质量 (第三法) 求得。

第一法

装置 装置 (图 3) 包括一个质量为 $220\text{g} \pm 44\text{g}$, 最小刻度为 2ml 的 250ml 量筒和振实频率为每分钟 250 次 ± 15 次, 幅度为 $3\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ 或振实频率为每分钟 300 次 ± 15 次, 幅度为 $14\text{mm} \pm 2\text{mm}$ 的振实装置。刻度量筒托架重量为 $450\text{g} \pm 10\text{g}$ 。

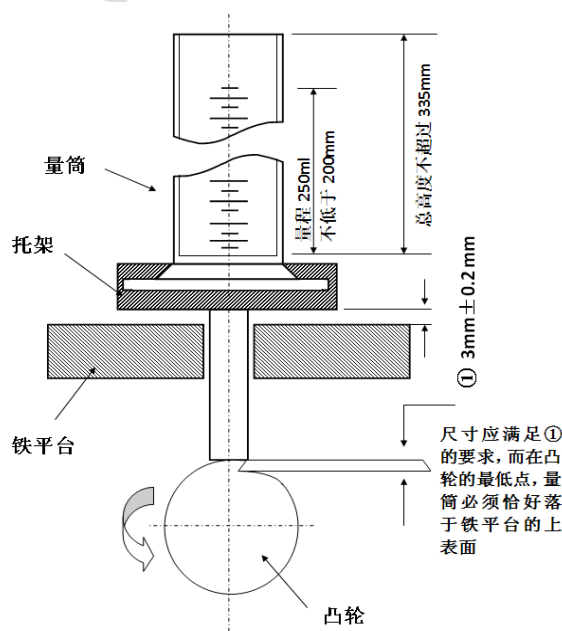


图3 刻度量筒记录法测量装置

方法 照堆密度（第一法）操作。将已填充松散状态粉体的量筒固定于托架上，振实10次、500次和1250次，记录对应的体积 V_{10} 、 V_{500} 、 V_{1250} ，并精确至最小刻度。若 V_{500} 与 V_{1250} 之差 $\leq 2\text{ml}$ ，取 V_{1250} 作为振实体积；若 V_{500} 与 V_{1250} 之差 $> 2\text{ml}$ ，增加振实次数直至两次连续记录的体积之差 $\leq 2\text{ml}$ 。对于某些粉体，经过验证后也可选择低振实次数。按公式 m/VF 计算振实密度（g/ml），式中 VF 为振实体积。当无法使用100g的样品进行测量时，可减少取样量，采用质量为 $130\text{g} \pm 16\text{g}$ ，最小刻度为1ml的100ml量筒，固定在质量为 $240\text{g} \pm 12\text{g}$ 的托架上，同法操作，当 V_{500} 与 V_{1250} 之差 $\leq 1\text{ml}$ 时，取 V_{1250} 作为振实体积；当 V_{500} 与 V_{1250} 之差 $> 1\text{ml}$ 时，增加振实次数直至两次连续记录的体积之差 $\leq 1\text{ml}$ 。结果报告中应说明测量条件。

第二法

方法 固定振实装置的振实频率为每分钟250次，幅度为 $3\text{mm} \pm 0.2\text{mm}$ ，照振实密度（第一法），依法操作。

第三法

装置 装置（图2）包括一个容积为100ml的圆柱体不锈钢量杯和杯盖。

方法 使用加盖量杯，照堆密度（第三法）操作。使用适宜的振实密度测量仪，以每分钟50~60次的振实频率，使加盖量杯连续振实200次。移除杯盖，照堆密度（第三法），小心刮平杯顶，精密称定量杯和粉体总质量。重复上述操作，连续振实400次。若振实200次和400次所得质量差 $> 2\%$ ，继续振实200次，直至连续两次测量的质量差 $\leq 2\%$ 。

按式（4）计算：

$$\rho_T = (M_t - M_0)/V \quad (4)$$

式（4）中 ρ_T 为固定体积法振实密度，g/ml；

M_t 为量杯和粉体总质量，g；

M_0 为量杯的质量，g；

V 为量杯的容积，ml。

取同一批样品3份，平行测量，记录读数，以平均值作为测量结果。结果报告中应说明振实幅度、振实次数等测量条件。

3. 粉体压缩性

粉体粒子间相互作用不仅影响粉体的堆积性质，还影响粉体的流动性。因此，比较堆密度和振实密度的差异，能够有效评估粉体粒子间相互作用的相对重要性，也常用粉体在松散和振实状态下的参数差异，以压缩性指数或豪斯纳比作为粉体流动能力的评价指标。

压缩性指数和豪斯纳比既可作为反映粉体可压缩性的参数，也可作为反映粉体振实能力的参数，同时，如上所述，能够评估粉体粒子间相互作用的相对重要性。对于流动性良好的粉体，粒子间相互作用的重要性相对较低，堆密度和振实密度在数值上也较为接近。对

于流动性较差的粉体，粒子间通常存在较强的相互作用，同时，堆密度和振实密度的差异也较大。

压缩性指数和豪斯纳比均可反映以上差异。

压缩性指数按式（5）计算：

$$100(V_0 - V_F)/V_0 \quad (5)$$

式（5）中 V_0 为松散状态表观体积；

V_F 为振实体积。

豪斯纳比按式（6）计算：

$$V_0/V_F \quad (6)$$

式（6）中 V_0 为松散状态表观体积；

V_F 为振实体积。

根据粉体的性质，压缩性指数计算时，可使用 V_{10} 代替 V_0 ，其中， V_{10} 为振实10 次后的粉末体积。当使用 V_{10} 代替 V_0 计算，应在结果中说明。