

附件：水分活度测定法公示稿

水分活度测定法

水分活度 (a_w) 是相同温度下样品水蒸汽压与纯水蒸汽压的比值, 即

$$a_w = \left(\frac{P}{P_o} \right)_T$$

式中 P 为测定温度下样品水蒸汽压;

P_o 为测定温度下纯水饱和蒸汽压;

T 为测定温度。

纯水饱和蒸汽压仅随温度变化而变化, 因此可通过测定样品水蒸汽压计算出样品的水分活度值。在规定的温度下, 将被测样品置于密闭系统中, 当被测样品与环境之间进行水分交换并达到平衡时, 样品水蒸汽压 (P) 就等于空气水蒸汽压 (P_a), 测定此时密闭系统中的空气水蒸汽压即得样品水蒸汽压。

与水分含量不同, 水分活度反映的是样品中水的能量状态, 表示水与样品成分之间结合的紧密程度, 其数值介于 0~1。

水分活度通常采用仪器测定, 根据测量原理, 可分为露点/冷面镜法、电阻-电解湿度计法、电容湿度计法和可调谐二极管激光法等。

第一法 (露点/冷面镜法)

露点是指气体中水蒸气达到饱和状态的温度。当样品室内镜面逐步冷却降温, 气体中的水分会达到饱和而在镜面凝结, 凝结时的瞬间温度即为露点温度。由于露点温度下纯水饱和蒸汽压等于空气水蒸汽压 ($P_{o,Td} = P_a$), 水分活度可由以下公式获得:

$$a_w = \left(\frac{P_{o,Td}}{P_o} \right)$$

式中 $P_{o,Td}$ 为露点温度下纯水饱和蒸汽压;

根据测得的露点温度和样品温度, 可直接计算得到水分活度。该方法只需水蒸汽压达到平衡状态, 即可准确测定水分活度。露点/冷面镜法在测定过程中必须保持镜面清洁, 防止粉尘或挥发性物质干扰测定结果。

第二法 (电阻-电解湿度计法)

电阻-电解湿度计法是利用电阻-电解型传感器测定样品室中的平衡相对湿度。传感器中的电解液会吸附、解吸附样品室中的水分，由此产生的电阻变化与相对湿度成正比。样品室的相对湿度（RH）为：

$$RH = \left(\frac{P_a}{P_{o,a}} \right)_T$$

(1)

$$\%RH = RH \times 100 \quad (2)$$

式中 P_a 为测定温度下空气水蒸汽压；

$P_{o,a}$ 为测定温度下空气中纯水饱和蒸汽压；

T 为测定温度。

当密闭系统中样品水蒸汽压与空气水蒸汽压达到平衡状态时（即 $P=P_a$ ），结合式（1）、式（2）等式，水分活度可由以下公式获得：

$$a_w = \left(\frac{P}{P_o} \right)_T = \frac{\%RH}{100} \left(\frac{P_{o,a}}{P_o} \right)_T$$

如果样品温度与空气温度也达到平衡状态，水分活度的量值等于密闭系统中样品产生的相对湿度的 1/100，即 $a_w = \frac{\%RH}{100}$ 。

当使用电阻-电解湿度计法测定含挥发性物质样品时，应使用化学过滤器吸收挥发性物质，防止对测定产生干扰。本仪器的响应不呈线性，需在整個測定範圍內使用多種標準溶液進行校正，或在較窄範圍進行兩點線性校正。

第三法（电容湿度计法）

电容湿度计法是利用电容传感器测定样品室中的平衡相对湿度，计算公式同第二法。电容由湿敏材料和联合电路组成。样品室中的水分在湿敏材料上发生吸附或解吸附，由此产生的电容变化与相对湿度成正比。电容传感器在高水分活度下会饱和，产生滞后现象。本仪器的响应不呈线性，需在整個測量範圍內使用多種標準溶液進行校正，或在較窄範圍進行兩點線性校正。

第四法（可调谐二极管激光法）

水蒸气在近红外区有较强的吸收，可调谐二极管激光器可将波长调谐至水蒸气光谱的特征吸收谱线，水蒸气分子对激光强度的吸收符合朗伯-比尔定律，即：

$$P = \frac{1}{kx} \ln \left(\frac{l_o}{l} \right)$$

式中 k 为消光系数;

x 为光路长度;

l_o 为未衰减光强度。

l 为衰减光强度

通过测定样品室顶空激光强度的衰减可获得空气水蒸汽压, 结合样品温度即可获得水分活度。可调谐二极管激光器输出的特定波长只对水分子具有特异性, 且带宽小于 1nm, 可确保测定不受其他挥发性物质的干扰, 因此在高浓度挥发性物质存在时, 可调谐二极管激光法也能准确测定水分活度。

仪器的校正和性能确证

标准溶液 应采用标准溶液 (饱和盐溶液或不饱和盐溶液) 对仪器进行校正和性能确证。附表中列出了 25℃ 常用的标准饱和盐溶液的水分活度值。制备饱和盐溶液应使用纯化水和分析纯及以上等级的试剂。通常情况下, 建议将配制的饱和盐溶液常温放置一周后使用。也可根据需要, 使用仪器制造商提供的标准溶液或其他有证标准溶液。

仪器校正 应严格按照仪器制造商的要求对仪器定期进行校正, 仪器校正必须在标准溶液水分活度值对应的温度下进行。对于响应不呈线性的仪器, 须在整个测量范围内使用多种标准溶液进行校正, 或在较窄范围进行两点线性校正。当使用范围发生改变时, 仪器应重新进行校正。仪器校正成功后仍需按照要求进行性能确证。

仪器性能确证 样品测定前, 应选择两种标准溶液 (供试品的 a_w 应介于两者之间), 或选择一种与供试品的 a_w 接近的标准溶液进行仪器性能确证, 仪器性能确证时的条件应与样品测定时条件相同。仪器示值与标准溶液规定值的差值, 应符合仪器制造商提供的接受标准。若不符合要求, 可采用清洁仪器、检查标准溶液或再行校正等方法处理后, 再次进行仪器性能确证。

测定法

对于液体、粉末等均匀的样品, 可直接取样测定, 供试品应至少覆盖样品杯底部。对于不均匀样品, 如片剂可以整片测定也可粉碎后测定, 胶囊剂可以整粒测定也可取内容物测定。

测定时，首先选用标准溶液对仪器进行性能确证，符合要求后再进行样品测定。将供试品置样品杯中，迅速放入仪器样品室内，立即将样品室盖紧，待样品充分平衡后，记录样品的水分活度和测定温度，水分活度值应保留至少两位有效数字，温度应修约至 0.1℃。

附表 常用标准饱和盐溶液水分活度值（25℃）

饱和盐溶液	平衡相对湿度 (ERH%)	水分活度 (a _w)
硫酸钾 (K ₂ SO ₄)	97.30	0.973±0.005
氯化钾 (KCl)	84.34	0.843±0.003
氯化钠 (NaCl)	75.29	0.753±0.001
溴化钠 (NaBr)	57.57	0.576±0.004
硝酸镁(Mg(NO ₃) ₂)	52.89	0.529±0.002
碳酸钾 (K ₂ CO ₃)	43.16	0.432±0.004
氯化镁 (MgCl ₂)	32.78	0.328±0.002
乙酸钾 (KCH ₃ CO ₂)	22.51	0.225±0.003
氯化锂 (LiCl)	11.30	0.113±0.003
溴化锂 (LiBr)	6.38	0.064±0.005

注意事项

1. 水分活度测定仪分辨率须达到 0.001，样品室应密封良好，并保持温度恒定。

2. 在挥发性物质浓度较低的情况下，露点/冷面镜法、电阻-电解湿度计法、电容湿度计法虽然也可以测定，但其结果可能会受到挥发性物质的影响；在挥发性物质浓度较高的情况下，只有可调谐二极管激光法不受挥发性物质的影响，可以对空气水蒸汽压进行准确测定，因此它是在这种情况下能够准确测定水分活度的唯一方法。

3. 水分活度与制备方法、样品量、环境温湿度等因素相关，为了获得准确、可重现的测定结果，供试品制备条件应保持一致，在打开密封包装后应迅速进行测定，避免供试品暴露于周围环境中导致测定结果的变化。

4. 测定水分活度时应避免挥发性物质的干扰、外来水或引湿性固体对传感器和样品杯的污染。

起草单位：无锡市药品安全检验检测中心

联系电话：0510-66112736

参与单位：陕西省食品药品检验研究院

主要起草人：沈于兰、吴越、冯江江、杨晓莉等

水分活度测定法增订说明

近年来，水分活度在非无菌药品微生物控制策略、药品稳定性研究、处方优化等方面得到广泛关注，各国药典均已收载了水分活度的章节。本次增订在比较各国药典及其他行业标准、应用调研和试验研究的基础上，制定了水分活度测定法，力求做到与世界先进技术要求接轨，同时也符合我国现阶段国情。

本通则收载了 4 种目前市场上主流的水分活度测定仪器方法，由于不同厂家、不同类型仪器的精度存在差异，实际使用可根据水分活度测定的应用目的选择合适精度的仪器。不同类型仪器的校正方式及性能确证的要求不相同，本通则只做原则性要求。

仪器类型、样品制备、样品量、温度、环境湿度、挥发性物质均有可能对测定结果产生影响。因此任何可能导致水分活度变化的测定细节应予以注明，以获得准确、可重现的测定结果。