

# Nicomp 380

## 纳米激光粒度仪



华南技术服务中心  
德瑞科仪(广州)科技有限公司  
热线电话: 400-668-9828/020-36536919  
网址: [www.derekyq.com](http://www.derekyq.com)  
地址: 广州市白云区永平街丛云路816号9楼B902室

美国PSS粒度仪公司  
Building Solutions One Paricle at a Time

# 仪器介绍

Nicomp 380系列纳米激光粒度仪采用动态光散射原理检测分析样品体系的粒度分布。同机还采用多普勒电泳光散射原理(Doppler Electrophoretic Light Scattering, DELS)检测ZETA电位。其主要用于检测纳米级别及亚微米级别的体系, 粒径检测范围 0.3 nm-10 um, ZETA电位检测范围为+/-500mV。动态光散射方法(DLS)从传统的光散射理论中分离, 不再关注于光散射的光强值, 而关注于光强随着时间的波动行为。我们通过光强值的波动得到自相关函数, 从而获得衰减时间常量 $t$ , 根据公式换算获得粒子的扩散速度 $D$ (Difusion, 扩散系数)。

代入下述方程式中, 得到颗粒粒径。

Stokes-Einstein方程： $D = kT / 6\pi\eta R$

D=扩散系数      T=温度  
R=粒径             $\eta$ =粘度  
K=玻尔兹曼常数

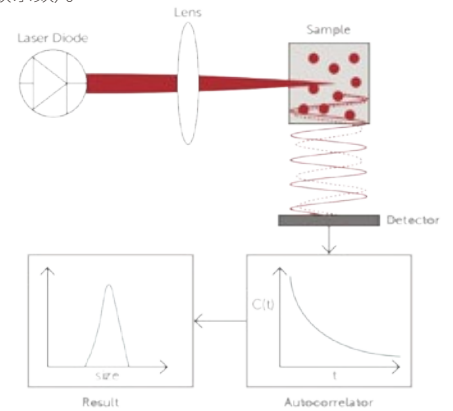
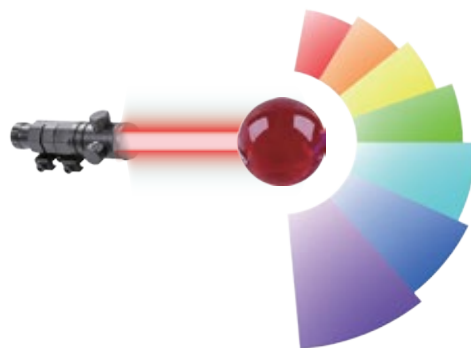


图1 : Nicomp 380系列设备检测原理图

## 模块化设计

### 自动进样模块：

自动化采样可以满足高通量采样要求；  
操作简单高效, 节省时间成本和人力成本。



### 多角度检测模块：

Nicomp 380可以配置范围在10-175°，步长0.7°的多角度测角器, 从而使得单一的90°检测角测试不了的样品, 通过调节角度进行检测, 可提高对离散粒子多分散体系粒径分析的精确度。

# ADVANTAGES

# 仪器介绍

## 大功率激光器模块

配置不同功率的激光发生器,充分适配不同类型的复杂样本检测;采用大功率激光器,测试灵敏度和稳定性更佳。



## 双检测器模块

Nicomp 380纳米激光粒度仪可以装配高灵敏度的光电倍增管检测器以及军品级别的雪崩二极管检测器(相比较传统的光电倍增管有7-10倍放大增益效果)。

## 双控温器模块

0°C-90°C样品温度精确控制,同时控制光源温度,增加激光光源使用寿命,增加连续测试时间。



## 自动稀释模块

专利的自动稀释模块的引入降低了人工的试错成本,大大节省了实验室操作人员的时间成本,减少人工误差。



## 双列直插式纯钽电极

Nicomp 380 纳米激光粒度仪升级为纳米粒度及ZETA电位分析仪后会附赠双列直插式钽电极,简洁方便,易于清洗,成千上万次的使用次数,无异于永久性使用。



# 技术优势

## 专利的Nicomp 多峰分布

Nicomp动态光散射(DLS)系统可检测0.3 nm到10 $\mu$ m的粒度分布及zeta电位。Nicomp 系统搭载着专利的Nicomp 多峰算法,解决了无法区分复杂体系样本颗粒分布的难题。更重要的是,它可以将一个次峰从主峰的尾巴中分离出来,让研究人员能够确定样本主要成分的颗粒度大小。当尝试开发新材料时,这是一个至关重要的参数,这将很大程度上影响产品的最终性能。

下图为同一复杂体系样品分别在高斯算法和Nicomp算法所呈现的结果。

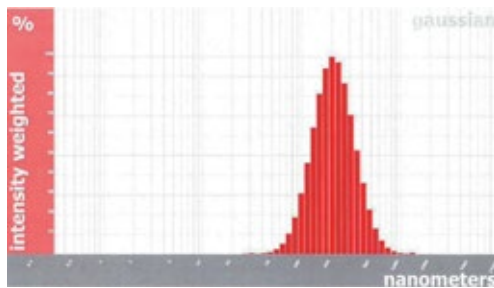


图2 :高斯粒径分布图

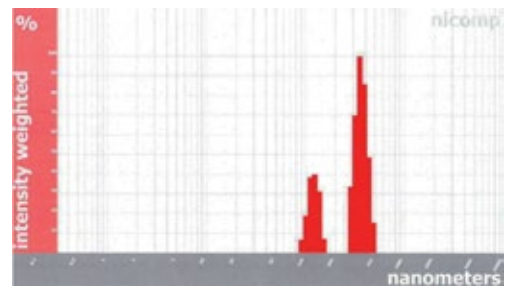


图3 :Nicomp 多峰粒径分布图

## ZETA电位模块的超高灵敏度

ZETA电位电势是粒子或乳状液滴表面电荷的量度。这种电荷是分散稳定性的标志。ZETA电位接近零的分散体通常不稳定,容易聚集或相分离。ZETA电位越高,表明稳定性越好。

Nicomp使用基于相位分析光散射(PALS)技术来测量粒子运动,非常的灵敏。测量可以在低电场强度下进行,这对脆弱的样品,如蛋白质或其他生物分子来说要温和得多。

ZETA电位最常见的用途是在新型悬浮液或乳剂的配方中。颗粒粒径和ZETA电位都是非常重要的指标,可表明哪种配方随着时间的推移会更稳定。

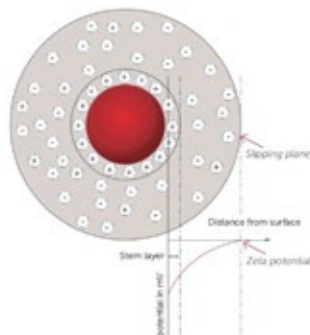


图4 :ZETA电位电势模型

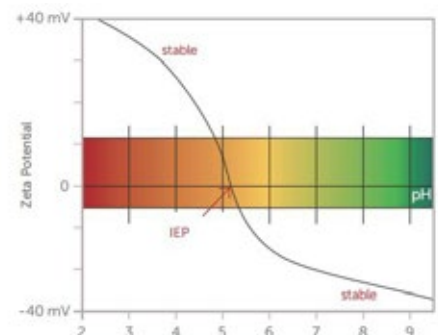
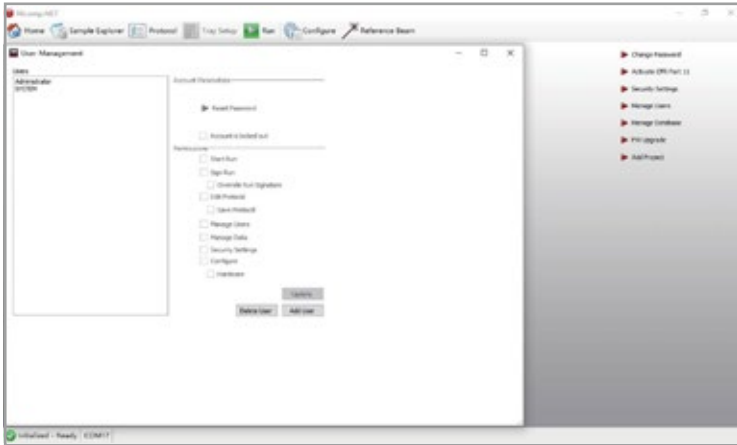


图5 :等电点及电位与Ph值的关系图

# ADVANTAGES

# 仪器优势

## 全面的权限管理



灵活设置用户管理权限，  
满足CSV计算机系统验证。

图 6: Nicomp NET 软件用户权限管理栏目

## 完整的审计追踪

具备详细的审计追踪记录，  
支持日志导出打印，  
记录用户登录期间所有操作，  
可根据操作类型、时间、项目等检索。

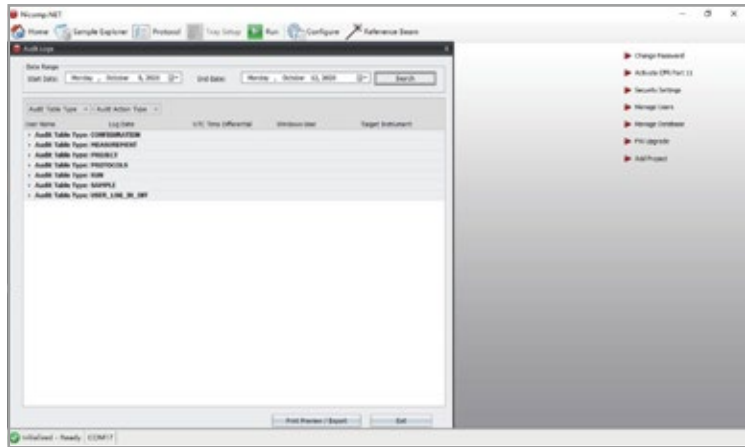
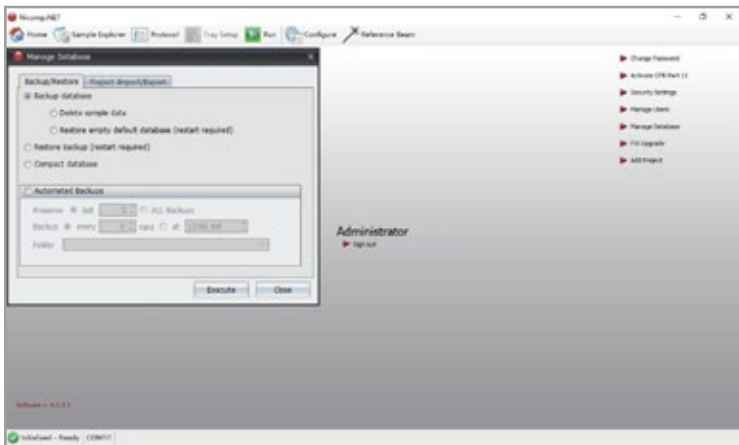


图 7: Nicomp NET 软件审计追踪记录检索栏目

## 多种数据备份方式



数据备份支持手动、自动备份到指定文件路径。  
备份内容包含完整数据内容、操作方法、  
审计追踪记录日志等。支持Lims系统。

图 8: Nicomp NET 软件数据备份栏目

# 应用案例

## 更全面的多角度检测模块

下图为两种不同制备方法制备BSA蛋白质粒径分布测试结果;图9选用90度检测角进行测试,a、b分别为Cold Prep.和Hot Prep.制备所得Nicomp粒径分布测试结果,对比1a和1b可知,两种制备方法制备的蛋白质在8nm左右均有峰,此值为蛋白质的常规粒径;除此之外,在50nm处1a和1b均有峰,但是峰型不是很明显;此处推测是蛋白聚集物质;

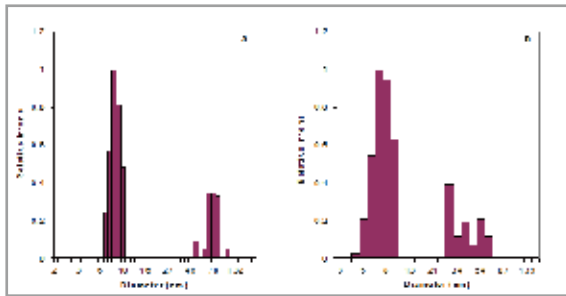


图9 :90°角检测结果对比图

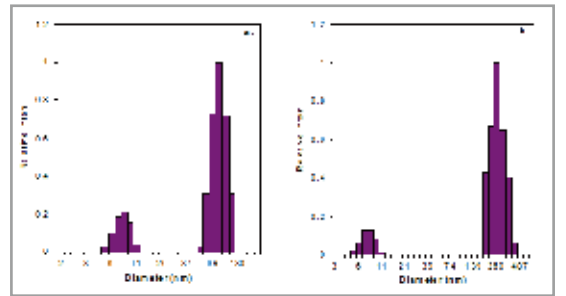


图10 :20°角检测结果对比图

图10选用20度检测角进行测试,对比2a和2b可知,两种制备方法制备的蛋白质在8nm左右均有峰;除此之外,2a在80nm处有峰,2b在265nm处有峰,且峰型明显;对比90度和20度角测试结果;在8nm处均有峰,说明对于蛋白质的主体粒径分布两者测试一致;测试角度从90度变成20度后,较大粒径处峰型更加明显,且对于不同样品能明显区分;说明,选用小角度检测对于蛋白质聚集的测试更为准确和灵敏;选用多角度模块,可更全面,更灵敏捕捉到样品体系真实差异。

## 更高灵敏度的ZETA电位检测模块

等电点是颗粒、胶体等在剪切面的净电荷为零时的pH值,在此pH值下,胶体颗粒在电场中保持静止不动。要想测定等电点,首先对颗粒分散体系进行一系列pH值滴定,然后分别测量不同pH值下的Zeta电位, Zeta电位为零时的pH值即为等电点。在此pH值附近颗粒不再具有静电稳定性从而产生凝聚。

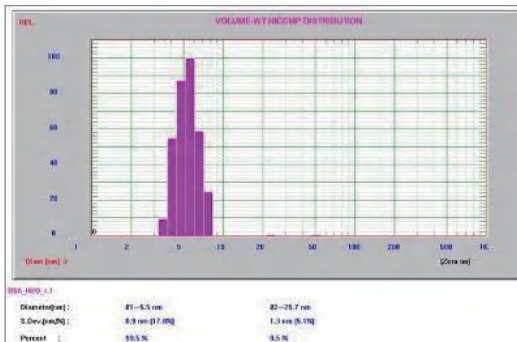


图11 :牛血清白蛋白的体积粒度 Nicomp 分布图

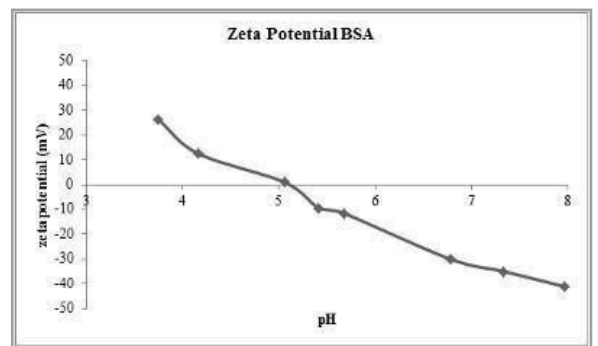


图12 :牛血清白蛋白在不同pH值测得的Zeta电位

# APPLICATION

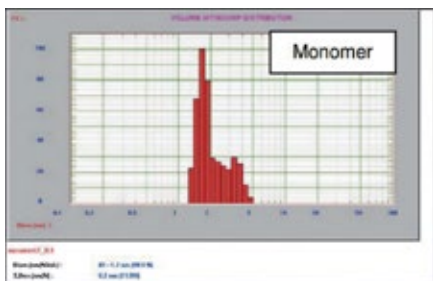
# 应用案例



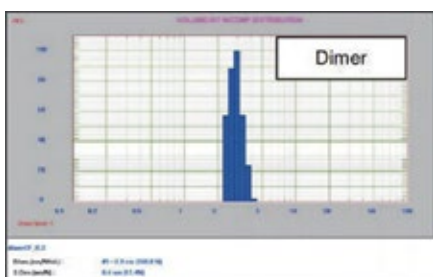
## 更高分辨率的纳米检测精度

通过蛋白质样品的测试，Nicomp 380纳米激光粒度仪对于小于10nm的粒子，依然显示超高的分辨率和准确度。

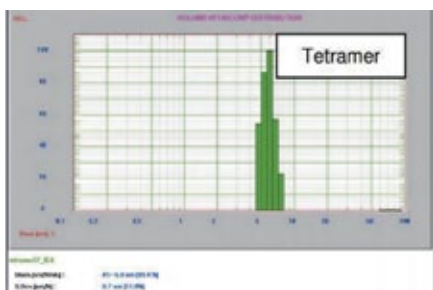
Nicomp 380纳米激光粒度仪的这种超高分辨率可以有效帮助研究人员更准确更真实的检测出样品粒度分布。



如图，单倍体蛋白的粒径大小为1.7nm。



蛋白质双聚体的理论粒径大小为1.7nm的两倍3.4nm。如上图，Nicomp 380测得的结果为2.9nm，这个数值符合实际粒径大小。



针对更复杂的蛋白质四聚体，其理论粒径为单聚体的4倍6.8nm。如上图，Nicomp 380测得的结果为5.7nm，这个数值符合实际粒径大小。



将上述三个数据叠加，我们可以清晰的看到在10nm 以下仍然能得到粒径相差很小的3个峰，显示Nicomp 380有超高的分辨率和准确度。

# 应用案例

## Nicomp 380在线系列在药物纳米颗粒的应用分析

纳米药物研究近些年主要着重在药物的传递方向并发展迅猛,纳米粒的大小可以有效减少毒性和副作用。所以,控制这些纳米粒的粒径大小是非常必要的。以前我们检测产品的粒度大都是在实验室完成的,然而现在我们也可以制备过程中可以进行在线检测。这篇应用讲解了某大型跨国乳剂生产企业在英剑桥MA完成这一开拓性的实验创举——将在线动态光散射技术运用到药物纳米载药产品的生产线上。

### 介绍:

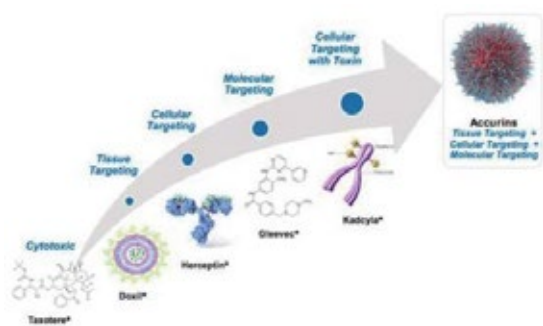


图13: 纳米载药技术

### 在线DLS动态光散射:

动态光散射技术(DLS)数十年来一直是实验室标配的粒度检测仪器。但在线检测颗粒度的仪器却非常少。Particle Sizing System (PSS) 美国PSS粒度仪公司现在为客户的生产线上提供了在线检测产品的粒度仪。PSS在线系统会随机从生产线上抽取样品,进行自动稀释以避免多重散射带来的影响,然后检测该样品,检测完后,继续不断地重复检测(如图14所示)。一个完整的检测循环大约需要2分钟,这样就可以持续地将产品的粒度信息提供给监测整个生产操作的工程师。

### 实验细节:

PSS在线DLS系统安装在高压均质机的下游,设计成每2分钟可在生产线上进行抽取乳液。DLS的流体系统将乳液在水中稀释,类似于下游的Accurins 运载方法,在一个流动型的样品池里将样品自动稀释到最理想的目标浓度,也就是能符合检测的散射光强度300KHZ (300Kct/sec)。

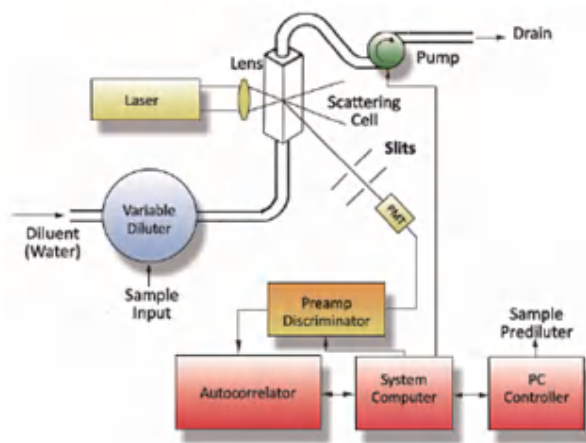


图14: 自动稀释系统检测原理简化图



# APPLICATION

# 应用案例

## 工艺优化实例

- 首先, 通过改变均质机的压力, 得到了在不同压力下的11个样本的粒径。从而发现粒径大小和压力之间存在相互关系。
- 其次, 其他工艺条件也会影响粒径大小, 发现偏离后, 依据压力-粒径关系曲线, 调节压力从而得到了目标粒径的产品。
- 再次, 通过一定的实验数据, 验证粒径大小和压力之间相互关系的可靠性。从而确定最佳的生产工艺条件。

## 结果

图15和图16结果显示了压力与粒径的关系, 通过拟合压力和粒径的关系曲线, 得到粒径与压力的斜率是9mm/00psi, 即压力每增加 1000psi, 样品的粒径大约减小 9nm。

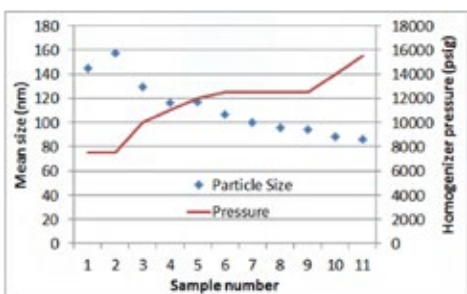


图15 : 均质机压力VS粒子粒径

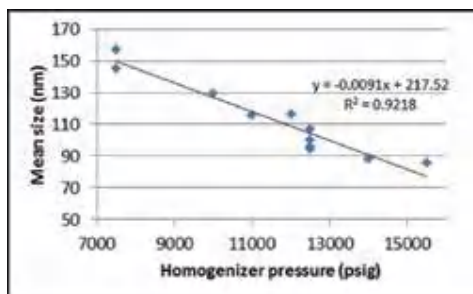


图16 : 压力和平均粒径的关系

图17显示在初始压力下, 得到两个样本其粒径值低于目标值5-7nm, 通过压力-粒径关系曲线, 压力降低了约 1000Psi, 之后的四个样品粒径值均稳定在目标范围内。

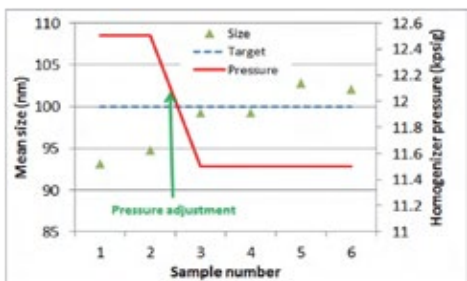


图17 : 均质机压力VS粒子粒径

图18显示, 采用上述确定的工艺条件, 稳定生产了8个批次的临床试验批, 所有的产品都符合目标值。

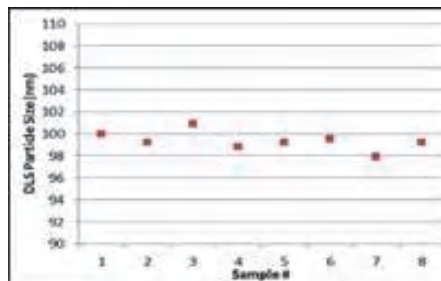


图18 : 临床试验批数据

## 结论:

DLS在线系统与纳米载药技术的生产过程结合在一起, 通过找出最适宜的条件来保证整个批次的粒径符合规格的要求。采用在线的测试手段, 可大量减少为了获得预期的乳粒粒径而改变工艺再去评估其是否符合的时间。此外, 产品质量在线监控要远比拿着脱线批次的样品去实验室检测好的多。DLS动态光散射在线是一种非常有价值的过程分析技术。

# 规格

## Nicomp N3000 纳米粒度仪

配置	Basic基础款	Standard标准款	Plus高配款
测量参数	粒径、粒度分布	粒径、粒度分布	粒径、粒度分布
温度范围	0°C~90°C (±0.1°C控温精度, 无冷凝)		
标准激光	+15mW激光光源	+35mW激光光源	至少35mW激光光源 (可选50mv/100mv)
pH值范围	1~14		
粒度			
分析方法	动态光散射, Gaussian单峰分布 和 Nicomp多峰分布		
检测范围	0.3nm~10µm		
最小样品量	10µL		
最大浓度	40%w/v		
测量角度	90°	90°	多角度 (10°~175°, 包含90°, 步进0.7°)
分子量	342~2*10 <sup>7</sup> Da		
附件			
检测器	PMT (光电倍增管)	APD (雪崩二极管)	APD-LDC (军用级雪崩二极管)
样品池	■	■	■
科研级软件	■	■	■
21 CFR Part11 软件	□	□	□
自动进样模块	□	□	□
自动稀释模块	□	□	□
多角度检测模块	□	□	■
高功率激光模块	□	■	■
尺寸	56cm * 41cm * 24cm		
重量	约26kg (与配置相关)		

注: 以实际样品为准

■ 标配, 随箱自带

□ 选配, 单独购买

# Nicomp Z3000

## 纳米粒度及ZETA电位分析仪

### Specification

配置	Basic基础款	Standard标准款	Plus高配款
测量参数	粒径分布、ZETA电位	粒径分布、ZETA电位	粒径分布、ZETA电位
温度范围	0°C~90°C (±0.1°C控温精度, 无冷凝)		
标准激光	+15mW激光光源	+35mW激光光源	至少35mW激光光源 (可选50mv/100mv)
pH值范围	1~14		
粒度			
分析方法	动态光散射, Gaussian单峰分布 和 Nicomp多峰分布		
检测范围	0.3nm~10µm		
最大浓度	40%w/v		
测量角度	90°	90°	多角度 (10°~175°, 包含90°, 步进0.7°)
分子量	342-2*10 <sup>7</sup> Da		
ZETA电位			
分析方法	多普勒频谱分析法/相位分析法		
适用粒径	0.3nm~100µm		
电位范围	>±500mV		
最大浓度	40%w/v		
测量角度	-14.9°		
附件			
检测器	PMT (光电倍增管)	PMT+APD (雪崩二极管, 增加3-4倍增益)	PMT+APD-LDC (军用级雪崩二极管, 增加7-10倍增益)
样品池	■	■	■
科研级软件	■	■	■
双列直插式铂电极	■	■	■
21 CFR Part11 软件	□	□	□
自动进样模块	□	□	□
自动稀释模块	□	□	□
多角度检测模块	□	□	■
高功率激光模块	□	■	■
尺寸	56cm * 41cm * 24cm		
重量	约26kg (与配置相关)		

注: 以实际样品为准

■ 标配, 随箱自带

□ 选配, 单独购买