

ОБЩАЯ ФАРМАКОПЕЙНАЯ СТАТЬЯ

Ситовой анализ

ОФС.1.1.0015.15

Взамен ст. ГФ XI

Ситовой анализ – это определение фракционного состава или распределения по размерам частиц порошков и гранул просеиванием через сита. Ситовой анализ осуществляют просеиванием проб материала через набор стандартных сит, размер отверстий которых последовательно уменьшается сверху вниз, в результате чего материал разделяется на фракции.

Определение фракционного состава порошков и гранул используется в технологии лекарственных средств на различных стадиях производства.

Использование ситового анализа имеет ряд ограничений:

- для проведения анализа требуется, как правило, достаточно большое количество порошка (обычно – не менее 25 г);
- метод неприменим к несыпучим или забивающим отверстия сита порошкообразным материалам (маслянистым, липким, склонным к комкованию и др.);
- если исследуемые образцы гигроскопичны или, напротив, легко теряют влагу, при проведении анализа следует контролировать влажность и температуру окружающей среды;
- в случае анализа электризующихся веществ к образцу следует добавлять антистатик (кремния диоксид коллоидный, алюминия оксид и др.) в количестве до 0,5 % по массе.

Ситовой анализ может использоваться для предварительной характеристики измельченности порошка (табл. 1), а также для определения фракционного состава порошков или гранул.

Таблица 1 – Классификация порошков по измельченности

Измельченность порошка	Размер отверстий (мкм) сит, через которые проходит анализируемый порошок	
	не менее 95 %	не более 40 %
Очень крупный порошок	–	1400
Крупный порошок	1400	355
Среднемелкий порошок	355	180
Мелкий порошок	180	125
Очень мелкий порошок	125	90

Для получения более подробных данных о фракционном составе (распределении частиц по размерам) порошка или гранул помимо основных сит можно использовать дополнительные. Характеристики типовых размеров сит по международной классификации приведены в табл. 2. Допускается использовать наборы сит с другими размерами отверстий по ГОСТ. Содержание фракции выражают в виде массовой доли порошка, просеянного через соответствующие сита, в процентах. Если указан только один номер сита, это означает, что не менее 97 % порошка проходит через указанное сито.

Таблица 2 – Классификация типовых размеров сит

Номинальные размеры отверстий сит по международному стандарту ISO 3310-1		US номер сита	Рекомендуемые USP сита, мкм	Европейский номер сита	Японский номер сита
Основной размер R 20/3	Дополнительные размеры R 20 R 40/3				
11,20 мм	11,20 мм 11,20 мм			11200	
	10,00 мм				
	9,50 мм				
	9,00 мм				
8,00 мм	8,00 мм 8,00 мм				
	7,10 мм				
	6,70 мм				
	6,30 мм				
5,60 мм	5,60 мм 5,60 мм			5600	3.5
	5,00 мм				
	4,75 мм				4
	4,50 мм				
4,00 мм	4,00 мм 4,00 мм	5	4000	4000	4.7
	3,55 мм				
	3,35 мм	6			5.5
	3,15 мм				
2,80 мм	2,80 мм 2,80 мм	7	2800	2800	6.5

Номинальные размеры отверстий сит по международному стандарту ISO 3310-1			US номер сита	Рекомендуемые USP сита, мкм	Европейский номер сита	Японский номер сита
Основной размер R 20/3	Дополнительные размеры R 20 R 40/3					
	2,50 мм					
	2,36 мм		8			7.5
	2,24 мм					
2,00 мм	2,00 мм	2,00 мм	10	2000	2000	8.6
	1,80 мм					
	1,70 мм		12			10
	1,60 мм					
1,40 мм	1,40 мм	1,40 мм	14	1400	1400	12
	1,25 мм					
	1,18 мм		16			14
	1,12 мм					
1,00 мм	1,00 мм	1,00 мм	18	1000	1000	16
	900 мкм					
	850 мкм		20			18
	800 мкм					
710 мкм	710 мкм	710 мкм	25	710	710	22
	630 мкм					
	600 мкм		30			26
	560 мкм					
500 мкм	500 мкм	500 мкм	35	500	500	30
	450 мкм					
	425 мкм		40			36
	400 мкм					
355 мкм	355 мкм	355 мкм	45	355	355	42
	315 мкм					
	300 мкм		50			50
	280 мкм					
250 мкм	250 мкм	250 мкм	60	250	250	60
	224 мкм					
	212 мкм		70			70
	200 мкм					
180 мкм	180 мкм	180 мкм	80	180	180	83
	160 мкм					
	150 мкм		100			100
	140 мкм					
125 мкм	125 мкм	125 мкм	120	125	125	119
	112 мкм					
	106 мкм		140			140
	100 мкм					
90 мкм	90 мкм	90 мкм	170	90	90	166
	80 мкм					
	75 мкм		200			200
	71 мкм					
63 мкм	63 мкм	63 мкм	230	63	63	235

Номинальные размеры отверстий сит по международному стандарту ISO 3310-1		US номер сита	Рекомендуемые USP сита, мкм	Европейский номер сита	Японский номер сита
Основной размер R 20/3	Дополнительные размеры R 20 R 40/3				
	56 мкм				
	53 мкм	270			282
	50 мкм				
45 мкм	45 мкм 45 мкм	325	45	45	330
	40 мкм				
	38 мкм			38	391

Для определения фракционного состава порошка собирают набор сит с размерами отверстий, покрывающими весь диапазон размеров частиц в образце.

Перед проведением анализа сита тщательно проверяют на наличие искривлений и трещин, особенно в местах крепления сетки к раме. Чистку сит рекомендуется проводить струей воздуха или пара. Если после этого некоторые отверстия остаются закупоренными, то допускается осторожно прочистить их с нижней стороны с помощью мягкой кисти или щетки. Регулярную калибровку сит проводят по действующему ISO. Для оценки среднего размера отверстий калибровку сит можно проводить оптическим методом. Кроме того, для оценки эффективного отверстия сит в интервале размеров 212-850 мкм возможно применение стандартных стеклянных сфер.

В зависимости от свойств исследуемого порошка и поставленных задач (технологических целей) ситовой анализ может выполняться следующими методами:

- механическое просеивание;
- воздушоструйное просеивание;
- звуковое просеивание.

Ситовой анализ с механическим просеиванием обычно применяют для анализа порошков или гранул, у которых не менее 80 % частиц имеют размер более 75 мкм. Для более мелких частиц, а также для частиц с выраженным свойством слипаться или прилипать к поверхности сита, более подходящим

является воздушоструйное или звуковое просеивание.

В воздушоструйном методе просеивание осуществляется потоком воздуха. Как правило, в данном методе используются более мелкие сита по сравнению с механическим просеиванием.

В методе звукового просеивания испытуемый образец вносится в вертикальную вибрирующую колонну воздуха, которая поднимает образец и переносит его обратно сквозь отверстия сита при заданной частоте вибраций.

Разные способы просеивания дают различные результаты ситового анализа, что необходимо учитывать при оценке результатов испытания.

Вне зависимости от выбранного метода предварительно определяют оптимальную массу пробы и время просеивания.

Выбор массы пробы

Если в фармакопейной статье или нормативной документации не указана масса испытуемой пробы, то испытание проводят для навесок порошка в интервале от 10 до 100 г. При выборе интервала навесок порошка учитывают его насыпную плотность и предварительно определенную измельченность (табл. 1). Так, например, если порошок определен как крупный, можно использовать навески от 25 до 100 г, при анализе мелких и очень мелких порошков – от 10 до 25 г, а в отдельных случаях – от 5 г и менее. В пределах выбранного интервала берут не менее 3 навесок. Если по результатам проведения испытания навеска порошка, например 100 г, имеет более низкий процент прохождения через самое мелкое из использованных сит, то предпочтение отдают интервалу от 25 до 50 г.

Выбор времени просеивания

Определяют массу каждого сита с точностью до 0,1 г. Точную навеску испытуемого порошка помещают на верхнее сито и закрывают крышкой. Проводят просеивание любым из методов в течение 5 мин, затем осторожно (без потерь вещества) снова взвешивают каждое сито и определяют массу вещества на каждом из сит. Таким же способом определяют массу вещества на поддоне. Снова собирают набор сит, встряхивают в течение 5 мин и взве-

шивают каждое сито, как описано выше. Эти процедуры повторяют до тех пор, пока изменение массы порошка на любом из сит не будет составлять менее 5 % (10 % – в случае сит 76 мм) или менее 0,1 г по сравнению с предыдущей массой вещества на этом сите.

Если на любом из сит масса вещества составляет менее 5 % от общей массы испытуемого образца, то изменение массы не должно превышать 20 % по сравнению с предыдущей массой на этом же сите. Если на любом из сит находится более 50 % от общей массы испытуемого образца, то при отсутствии других указаний, испытание повторяют, но в набор сит добавляют более грубое сито: между тем, которое несет избыточную массу, и предыдущим, более грубым ситом.

Сравнивают общие массы вещества до и после испытания. Общая потеря не должна превышать 5 % от первоначальной массы образца.

Повторяют испытание, используя общее время просеивания, равное сумме времен, определенных выше, чтобы убедиться, что общего времени хватает для достижения указанных выше изменений масс. Определенное таким образом время просеивания используют для последующих испытаний данного вещества.

Методика определения фракционного состава

Определяют массу каждого сита с точностью до 0,1 г. Точную навеску испытуемого вещества помещают на верхнее сито и закрывают крышкой. Проводят просеивание любым из методов в течение установленного времени, затем осторожно (без потерь вещества) снова взвешивают каждое сито и определяют массу вещества на каждом из сит. Таким же способом определяют массу вещества на поддоне.

При воздушоструйном просеивании испытания проводят на каждом из отдельных сит, начиная с самого мелкого, с одновременным использованием только одного сита.

Если оставшееся на любом из сит вещество состоит из агрегатов частиц, образовавшихся в процессе просеивания, анализ признается недействи-

тельным. В этом случае необходимо использовать другой метод определения размера частиц.

Представление результатов

Фракционный состав порошков и гранул и распределение частиц по размерам выражают в виде массовой доли порошка, просеянного через сита, в процентах. При этом следует указать массу испытуемого образца, время просеивания, метод испытания. При необходимости дополнительно указывают условия проведения испытания (влажность, температура, использование антистатиков, оборудование и др.).