**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**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 порошокКрупный порошокСреднемелкий порошокМелкий порошокОчень мелкий порошок | –1400355180125 | 140035518012590 |

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** | **Рекоменду-емые USP сита, мкм** | **Европей-ский номер сита** | **Японс-кий 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 |
|  | 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 |  |  |  |  |
|  |  1,70мм | 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 |
|  | 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;

– воздухоструйное 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 воздухоструйное или звуковое просеивание.

В воздухоструйном 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 взвешивают 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.

**Методикаопределения 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 воздухоструйном просеивании испытания проводят на каждом из отдельных сит, начиная с самого мелкого, с единовременным использованием только одного сита.

Если оставшееся на любом из сит вещество состоит из агрегатов частиц, образовавшихся в процессе просеивания, анализ признается недействительным. 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.).