

2.9.43. КАЖУЩЕЕСЯ РАСТВОРЕНИЕ

Данный метод используется для определения скорости кажущегося (наблюдаемого) растворения твердых веществ, в том числе действующих веществ в лекарственных препаратах в форме порошков или гранул. Определение скорости кажущегося растворения применяется, в частности, при фармацевтической разработке лекарственных форм, так как позволяет прогнозировать потенциальные проблемы биодоступности с учетом выбранных компонентов лекарственного препарата.

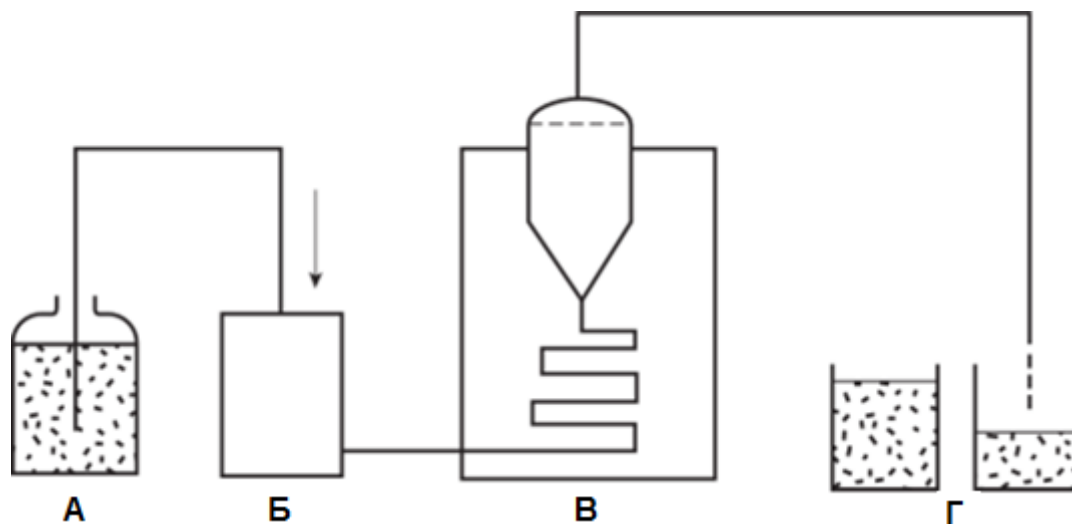
ПРИБОР

Все части прибора, которые могут контактировать с образцом или средой растворения, должны быть химически инертными и не должны адсорбировать, реагировать или влиять каким-либо другим способом на испытуемый образец. Не должно быть никаких заметных движений, колебаний или вибраций, происходящих от частей прибора или окружающей среды, кроме тех, которые создаются проточной системой.

Предпочтительно использовать прибор, позволяющий наблюдать за испытуемым образцом.

Прибор (рисунок 2.9.43-1) состоит из следующих частей:

- резервуар для среды растворения;
- насос для перекачивания среды растворения через проточную ячейку (Б);
- термостатируемая проточная ячейка из прозрачного инертного материала, установленная вертикально с фильтрующей системой, предотвращающей удаление не растворившихся частиц с водяной баней, поддерживающей выбранную температуру среды растворения при диапазоне $(37 \pm 0,5) ^\circ\text{C}$ (В);
- сосуды-сборники для анализируемых растворов (Г).



А. Резервуар для среды растворения

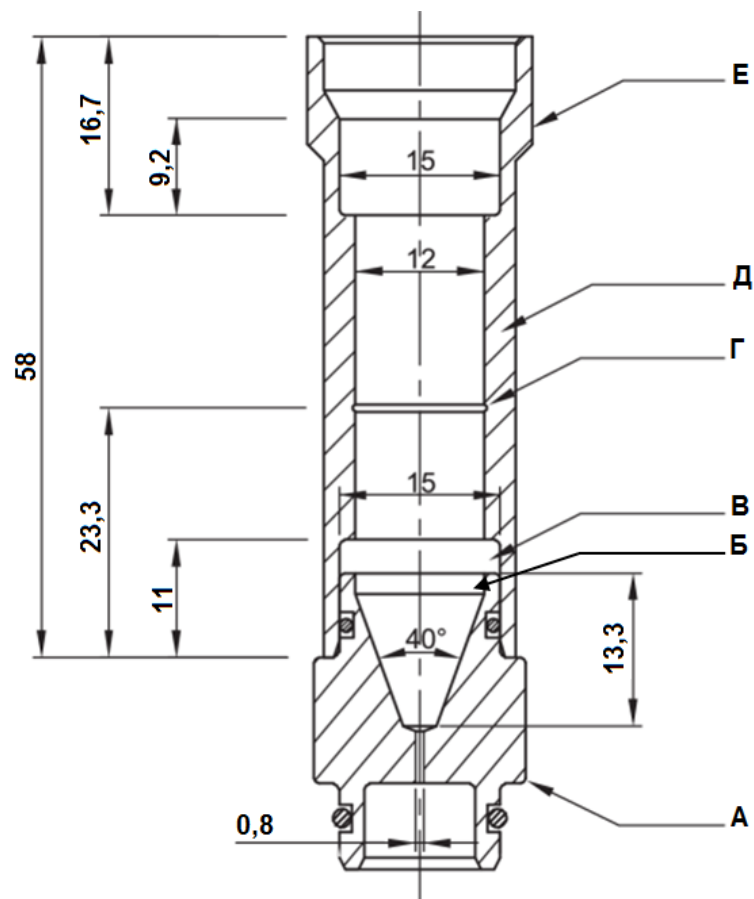
Б. Насос

В. Термостатируемая проточная ячейка и система фильтров

Г. Сосуды-сборники для анализируемых растворов

Рисунок 2.9.43.-1. – Проточный прибор

Проточная ячейка (рисунок 2.9.43-2) состоит из трех частей, которые вставляются друг в друга. Нижняя часть, на которую помещают испытуемый образец, поддерживает систему сеток и фильтров. Средняя часть, которая устанавливается на нижнюю часть, содержит вкладыш, отсеивающий испытуемый образец во время прохождения среды растворения через ячейку. Этот вкладыш состоит из двух частей: конического сита, которое размещается на образце, и зажима, расположенного на половине расстояния до средней части, для удерживания сита на месте при прохождении среды растворения. Второй фильтрующий элемент (сетка и фильтр) расположен на вершине средней части перед соединением с верхней частью, через которую среда растворения выливается из ячейки.



- А. Нижняя часть
- Б. Вкладыш
- В. Сито
- Г. Зажим
- Д. Средняя часть
- Е. Верхняя часть

Рисунок 2.9.43.-2. – Проточная ячейка
(размеры указаны в миллиметрах)

СРЕДА РАСТВОРЕНИЯ

В качестве среды растворения могут использовать буферные растворы, указанные в общей фармакопейной статье 5.17.1. Рекомендации по проведению испытания «Растворение» (01/2016:51701). рН буферных растворов доводят до необходимого значения с точностью $\pm 0,05$. Из среды растворения удаляют растворенные газы, так как они могут вызвать образование пузырьков, значительно влияющих на результат испытания.

МЕТОДИКА

На дно конической нижней части помещают шарик диаметром $(5,0 \pm 0,5)$ мм, затем стеклянные шарики подходящего размера, желательного диаметром $(1,0 \pm 0,1)$ мм. Помещают сито (с размером отверстий 0,2 мм), подходящий фильтр и второе сито поверху нижней части прибора. К нижней части присоединяют среднюю часть прибора. Собранную часть прибора взвешивают. Испытуемый образец помещают на фильтрующий элемент и взвешивают его в ячейке. На испытуемый образец помещают сито вкладыша коническим концом вверх и закрепляют ниже середины средней части. Наверх средней части помещают сито (с размером отверстий 0,2 мм) и подходящий фильтр. Присоединяют верхнюю часть. Нагревают среду растворения до выбранной температуры. Нагретую среду растворения при помощи подходящего насоса направляют через дно ячейки с заданной скоростью потока ($\pm 5\%$) по открытому или закрытому циклу.

ОТБОР ПРОБ

Отбор образцов всегда осуществляется на выходном отверстии ячейки, независимо от того, замкнутый или открытый цикл применяют.

Полученную жидкость немедленно пропускают через фильтр из инертного материала с подходящим размером пор. Материал фильтра не должен вызывать значительной адсорбции действующего вещества из раствора и содержать веществ, извлекаемых средой растворения, влияющих на результаты, получаемые аналитическим методом. Полученный фильтрат анализируют.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

При проведении испытания при выпуске серии проводят достаточное количество повторов.

Результаты выражают следующим образом:

- количество растворившегося действующего вещества в единицу времени (если растворение линейно);
- время растворения всего испытуемого образца с учетом соответствующих промежуточных стадий.