

## МНОГОМЕСТНЫЙ АППАРАТ С КОНВЕЙЕРНЫМ МАГНИТНЫМ ПРИВОДОМ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КИНЕТИКИ РАСТВОРИМОСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ФОРМ

Л. Ю. ВОДНЕВА<sup>1</sup>, А. А. ВОДНЕВ<sup>2</sup>, О. Б. КОРОТКОВ<sup>2</sup>,  
С. Н. ЛОПАЕВ<sup>2</sup>, В. А. СКОРЫХ<sup>1,3</sup>, С. Ю. ПЕРЕПЕЛКИНА<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет,  
197376, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>НТЦ Петролазер, 190020 Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup>Университет ИТМО, 197101, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: sker@mail.ifmo.ru

Для разработчиков и производителей лекарств очевидно, что растворимость различных фармацевтических форм очень важна при доставке действующих веществ; кроме того, эту характеристику используют в стандартном методе контроля качества на производстве. Методы тестирования растворимости различных фармпрепаратов требуют дорогого, в основном импортного, оборудования с небольшим числом одновременно используемых емкостей для растворения. Представлен использующий принцип магнитно-активированного перемешивания аппарат для испытания растворимости с двенадцатью емкостями (резервуарами), смонтированными в термостате. Двигающееся магнитное поле, генерируемое либо обмотками электромагнитов, либо постоянными магнитами, перемещающимися на конвейере или на диске вдоль емкостей, воздействует на расположенные в каждой емкости стандартные мешалки со средой для растворения. С целью подтверждения удовлетворительного совпадения физических и химических процессов во всех емкостях макет аппарата изготовлен и испытан для одновременного переваривания таких образцов, как таблетки, покрытые оболочкой, капсулы на основе желатина. Для контроля полученных результатов в качестве жидкости-растворителя применяли три типа буферных растворов и дистиллированную воду, при анализе кинетики растворения использовался метод компарирования интенсивности люминесценции и измерения кислотности проб.

**Ключевые слова:** фармакинетические свойства, доставка лекарств, многоканальная мешалка, таргетированная доставка, сравнительный тест кинетики растворения, биофармацевтическая эквивалентность, лекарства замедленного высвобождения

**Введение.** Растворимость — одно из важнейших свойств лекарственных форм, предназначенных для парентерального или сублингвального приема. Именно растворимость определяет возможность высвобождения активного вещества из таблетки, капсулы, драже, порошка и т.д. Процесс растворения должен протекать в определенных условиях, т.е. в конкретной части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в течение требуемого времени, в нужном количестве и с надлежащей скоростью. Варьирование состава и толщины стенок капсулы позволяет осуществить „прицельную“ (таргетную) доставку фармпрепарата [1].

При соблюдении требований к кинетике растворения действующего вещества можно рассчитывать на ожидаемый лечебный эффект и отсутствие нежелательных побочных явлений.

Именно поэтому определение растворимости входит в обязательный перечень методов, используемых для оценки качества лекарств в процессе их разработки, изготовления и экспертизы. Растворимость фармацевтических форм оценивают по методам, определенным ведущими мировыми фармакопеями и международной фармакопеей ВОЗ [2, 3].

**Оборудование и современные технологии оценки растворимости.** Для стандартных испытаний на растворимость применяется специализированное оборудование — тестеры с различным принципом действия, функциональностью и производительностью [4—7]. Согласно требованиям фармакопеи, для определения растворимости фармацевтических форм применяются [2, 8—10]: вращающаяся корзинка, лопастная мешалка, качающийся цилиндр, проточная ячейка, лопасть над диском, вращающийся цилиндр, качающийся держатель.

При реализации методики „лопастная мешалка“ для исследования растворимости фармацевтических форм разработаны высокотехнологичные анализаторы, позволяющие определять кинетику растворения, причем среда растворения может перемешиваться в них как механически (с помощью мешалок на оси привода), так и с использованием магнитных мешалок [9, 10]. Магнитные мешалки также широко используются в аналитическом приборостроении для перемешивания среды в виде жидкости или суспензии.

В настоящей статье представлен аппарат для реализации метода „лопастная мешалка“, обеспечивающий выполнение теста „растворимость“ одновременно для лекарств нескольких производителей. Аппарат содержит жидкостный термостат для подготовки буферного раствора — среды для тестирования. Идентичность двенадцати каналов позволяет одновременно получать профили растворимости в одинаковых условиях. Это обеспечивает сравнение дженериков (воспроизведенных лекарственных форм) с оригинальным препаратом.

Недостатком известных магнитных мешалок является возможность обработки только одной пробы с использованием одного магнитного привода, что существенно увеличивает время подготовки проб при массовых исследованиях больших выборок. Последовательная подготовка проб к исследованию не позволяет обеспечить одинаковые условия: температуру, время перемешивания и частоту вращения перемешивающего элемента.

Для одновременной подготовки нескольких проб, количество которых определяется числом используемых резервуаров, перемешивающих элементов и приводов, была разработана магнитная мешалка, используемая в известном устройстве для фотохимического разложения растворенных органических веществ в водных средах [11]. Указанная магнитная

мешалка содержит штатив в виде полого корпуса с крышкой, несколько цилиндрических резервуаров для перемешиваемой среды (которые выполнены из немагнитного материала и установлены в гнездах крышки), перемешивающие элементы из ферромагнитного материала (каждый выполнен в виде „мешальника“ — стержня, заключенного в герметичную химически стойкую оболочку из немагнитного материала, — и размещен на дне резервуара), и магнитные приводы перемешивающего элемента (каждый выполнен в виде электродвигателя с двумя постоянными магнитами, установленными на валу ротора электродвигателя).

Вместе с тем, во-первых, использование в магнитной мешалке нескольких приводов усложняет ее конструкцию и увеличивает энергопотребление, массу, габариты и стоимость. Во-вторых, использование для каждого резервуара отдельного привода не позволяет обеспечить подготовку проб в одинаковых условиях, характеризуемых частотой вращения перемешивающего элемента. В-третьих, привод должен быть установлен под дном резервуара не далее 1—2 см от перемешивающего элемента для обеспечения взаимодействия с последним привода посредством магнитного поля. В результате этого в существенной степени сокращаются функциональные возможности магнитной мешалки: в ее конструкции невозможно использовать резервуары для перемешиваемой среды,

которые снабжены в их донной части какими-либо конструктивными элементами или имеют форму дна, отличную от плоской.

**Многоканальная магнитная мешалка с термостатированием и предварительным подогревом растворов.** Разработан расширяющий функциональные возможности оборудования прибор с условным названием GASTROS-EX, обеспечивающий одновременное перемешивание нескольких проб в одинаковых условиях, упрощение конструкции, снижение энергопотребления, массы, габаритов, стоимости оборудования для получения характеристик растворимости [12].

В качестве резервуаров для перемешивания использованы стандартные медицинские пластиковые шприцы объемом 60 мл. Это позволило получить стандартные химические стойкие немагнитные емкости, в которых имеется шкала делений, отражающая объем жидкости. Кроме того, наличие в донной части стандартного штуцера для иглы позволяет не переливать пробу (образец) по завершении перемешивания, а сливать ее через стандартную иглу большого диаметра, либо через надетую на штуцер трубку с проходным сечением 2—2,8 мм. Схема описанного дигестора представлена на рис. 1 (1 — привод, 2 — резервуары с мешалками, 3 — лента с магнитами).

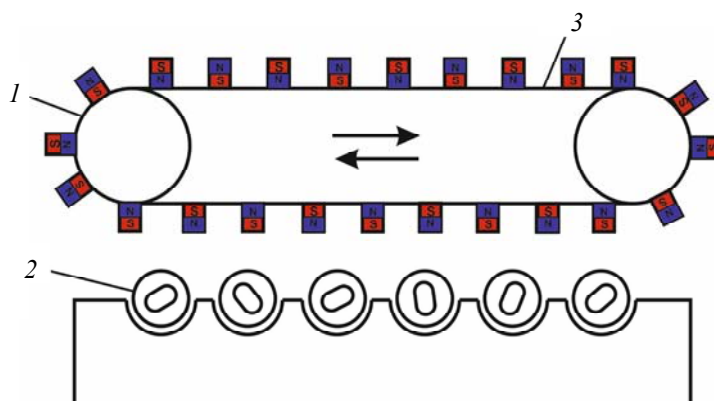


Рис. 1

Устройство для перемешивания содержит штатив, резервуары для перемешиваемой среды, выполненные из немагнитного материала и установленные на штативе, перемешивающие элементы, каждый из которых выполнен в виде постоянного магнита с осевой поляризацией магнитного поля и размещен внутри соответствующего резервуара. Магнитный привод установлен снаружи по отношению к резервуарам. Он выполнен в виде замкнутого конвейера, установленного с возможностью перемещения установленных на нем постоянных магнитов сбоку от резервуаров (расстояние от них и высота обеспечивают возможность магнитного взаимодействия полюсов постоянных магнитов и перемешивающих элементов). Постоянные магниты установлены на конвейере, при этом полярность полюсов, направленных в сторону резервуаров, чередуется, а расстояние между полюсами каждого двух соседних постоянных магнитов, направленных в сторону резервуаров, превышает расстояние между полюсами перемешивающих элементов.

Каждый постоянный магнит установлен на конвейере с обеспечением перпендикулярности оси поляризации его магнитного поля по отношению к направлению его перемещения конвейером.

Штатив выполнен в форме диска или кольца, резервуары установлены на штативе по окружности, при этом конвейер выполнен в форме кольца, охватывающего штатив (рис. 2, а — термостат предварительного подогрева растворов с панелью управления, б — резервуары, помещенные внутри термостата, в — панель управления).

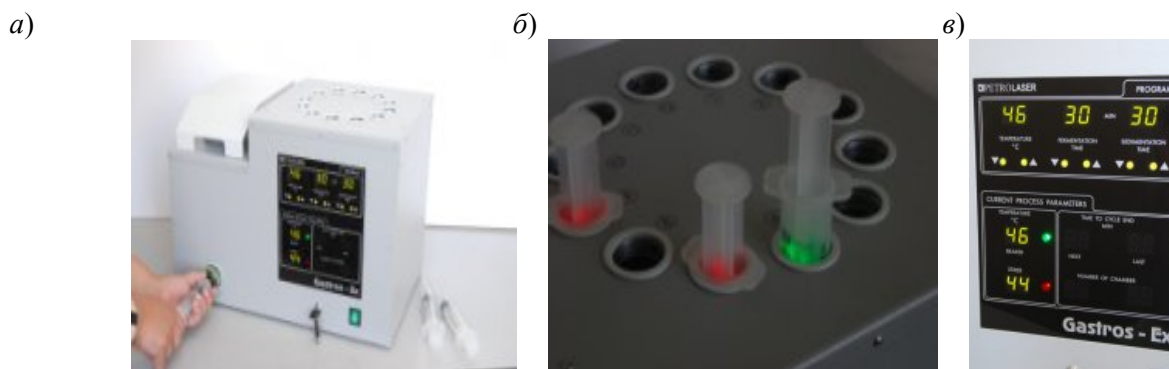


Рис. 2

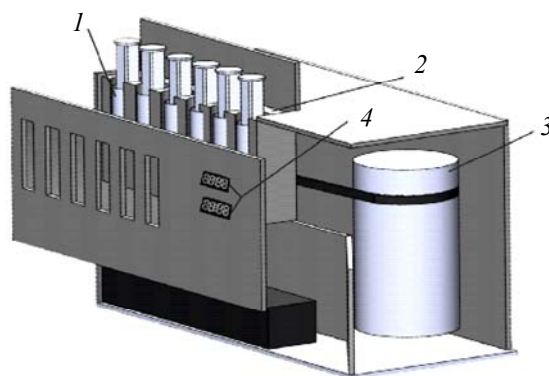


Рис. 3

Также спроектирован и изготовлен макет аппарата, в котором штатив-термостат выполнен в форме прямоугольника, резервуары установлены на нем в один ряд вдоль большей стороны штатива, а конвейер выполнен в виде ленты или цепи, установленной с возможностью движения (рис. 3, 1 — резервуары с мешальниками, 2 — твердотельный термостат, 3 — привод конвейера, 4 — панель индикации). Такая компоновка более удобна для визуального наблюдения за процессами растворения и перемешивания.

Каждый резервуар выполнен в виде шприца из полимерного материала. Штатив снабжен стаканами для размещения резервуаров и нагревательными элементами, причем в каждом стакане со стороны конвейера выполнено окно. Каждый резервуар также снабжен микролифтом с приводом, установленным на штативе.

Выполнение магнитного привода в виде замкнутого конвейера позволяет при одновременном исследовании нескольких проб использовать один привод в виде конвейера с постоянными магнитами.

**Принцип работы аппарата.** Оператор с помощью блока управления и индикации задает необходимые значения температуры проб, длительности обработки, скорости перемещения конвейера относительно резервуаров и времени отстаивания проб в резервуарах после перемешивания (при необходимости). При этом блок управления и индикации подключает нагревательные элементы к блоку электропитания, в результате чего происходит нагрев стаканов до заданной температуры. Затем оператор наполняет средой для растворения резервуары с размещенными в них лекарственными формами (таблетка, капсула) и перемешивающими элементами и устанавливает резервуары в стаканы штатива.

Для предварительного подогрева среды растворения используется жидкостный термостат, расположенный сбоку от основного блока аппарата. Этот термостат выполнен из коррозионно-стойких материалов (нержавеющая сталь), что позволяет работать с кислыми и щелочными средами. Сигнал с датчика наличия резервуара стакана поступает в блок управления и индикации, который выдает сигнал для включения конвейера и начинает отсчет времени обработки пробы в соответствующем стакане с помощью таймера, входящего в состав блока управления и

индикации. Электродвигатель начинает вращать с заданной скоростью конвейер с установленными на нем постоянными магнитами. В процессе работы устройства для перемешивания на основании сигналов обратной связи с датчиков температуры стаканов блок управления и индикации осуществляет коммутацию цепи питания нагревательных элементов, обеспечивая стабилизацию температуры проб, находящихся в резервуарах.

В процессе движения постоянных магнитов, установленных на конвейере, происходит магнитное взаимодействие их полюсов с полюсами находящихся в резервуарах перемешивающих элементов, при котором одноименные полюса отталкиваются, а разноименные — притягиваются. В результате магнитного взаимодействия с перемешивающим элементом возникает приложенный к нему вращающий момент, который вызывает вращение, приводящее к перемешиванию находящейся в резервуаре среды.

Поскольку постоянные магниты установлены на конвейере с чередованием полярности полюсов, вращающий момент, приложенный к каждому перемешивающему элементу, в процессе движения конвейера сохраняет свой знак.

По истечении заданного оператором времени обработки пробы, находящейся в каком-либо резервуаре, таймер, входящий в состав блока управления и индикации, выдает сигнал на соответствующий микролифт. При срабатывании микролифта его шток выдвигается, и с помощью поддерживающей пластины приподнимает резервуар из стакана. При этом перемешивающий элемент вместе с резервуаром выходит из зоны магнитного взаимодействия с постоянными магнитами, установленными на вращающемся конвейере, вращение перемешивающего элемента прекращается, и оператор получает сигнал о готовности пробы в соответствующем резервуаре (возможно, не выключая устройство для перемешивания, вынуть из стакана резервуар, в котором закончена обработка пробы, и проанализировать результат).

После опорожнения и промывки возможно наполнить резервуар снова и, не выключая устройство для перемешивания, установить резервуар в свободный стакан.

В соответствии с рекомендациями [2—4, 6] частота вращения ротора (мешальника) в резервуарах выбрана равной 75 об/мин. Частота вращения контролировалась оптическим тахометром. Технические характеристики аппарата приведены в табл. 1.

Таблица 1

Технические характеристики аппарата GASTROS-Ex

Диапазон регулировки температуры в твердотельном термостате, °С	От +5 до +70
Диапазон регулировки температуры в жидкостном термостате, °С	От +5 до +70
Объем жидкостного термостата, мл	2000
Время цикла растворения, мин	1—99, шаг 10 с
Максимальный объем жидкости в реакторе, мл	60
Привод перемешивания жидкостного термостата	Шаговый двигатель
Привод конвейера для магнитной активации	Шаговый двигатель
Количество емкостей	6—12
Частота вращения мешальников в емкостях, об/мин	30—120
Потребляемая мощность от сети, Вт, не более	1200
Масса, кг, не более	25
Диапазон рабочих температур окружающей среды, °С	От +15 до +30
Габаритные размеры аппарата, мм	720×550×300
Напряжение питающей сети, В	220±20
Частота питающей сети, Гц	50

**Используемые образцы.** Так как нами ставилась задача испытаний созданного макета аппарата как дигестора (пробоподготовка для сравнительного анализа растворимости различных лекарственных форм), необходимо было подтвердить идентичность физико-химических параметров во всех каналах аппарата. В качестве растворителя использовались три вида жидких сред (буферов) и искусственный желудочный сок. Для тестирования были выбраны три группы образцов:

1. Одинаковые ( $1 \pm 0,01 \text{ г}$ ) навески порошка каустической соды  $\text{NaOH}$  (13), заключенные в стандартные желатиновые капсулы производства ООО Артлайф, г. Томск. СТО 20.59.60-378-12424308-2019.

Контролировался показатель кислотности (его изменения от начального значения буферного раствора  $\text{pH} = 4,5$ ). Использовался лабораторный pH-метр СТАТУС с комбинированным стеклянным электродом (Свидетельство в Госреестре СИ RU С 31.002А № 41074 от 31.07.2015 г.). Проводили по 12 параллельных исследований для каждого образца. Отбор проб объемом 3 мл каждая осуществляли через интервалы времени, кратные двум минутам. Результаты изменения кислотности приведены на рис. 4 (различные обозначения иллюстрируют разброс экспериментальных данных от опыта к опыту, не более 2 мин).

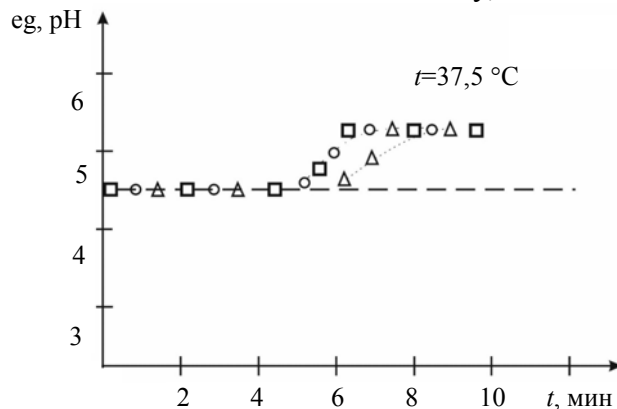


Рис. 4

2. Таблетированная форма витамина  $\text{B}^{12}$  в оболочке, завод ООО ВТФ, Владимирская обл. ТУ 9197-024-5486306-13.

Для контроля доли высвобождаемого действующего вещества использован люминесцентный метод: образец помещался в кварцевую кювету ликвидоскопа „ФИЛИН“ с толщиной слоя 10 мм. Использовалась длина волны возбуждения люминесценции 365 нм, выполнялась регистрация методом компарирования с люминесценцией растворов в области длин волн 510—550 нм с известными концентрациями в том же буферном растворителе. Концентрацию определяют путем сравнения интенсивности люминесценции образовавшегося при растворении образца с люминесценцией стандартного раствора в одинаковых условиях. При малых концентрациях поглощение раствора пропорционально концентрации люминесцирующего вещества:  $C_x = C_{\text{ст}}(I_x/I_{\text{ст}})$ , где  $C_x$  и  $C_{\text{ст}}$  — концентрация исследуемого и стандартного растворов;  $I_x$  и  $I_{\text{ст}}$  — интенсивность люминесценции исследуемого и стандартного растворов. Результаты приведены на рис. 5.

В экспериментальной части приведены средние значения показателей. Для статистической обработки полученных данных использовались стандартные методы статистического и корреляционного анализа (пакет прикладных программ MS Excel).

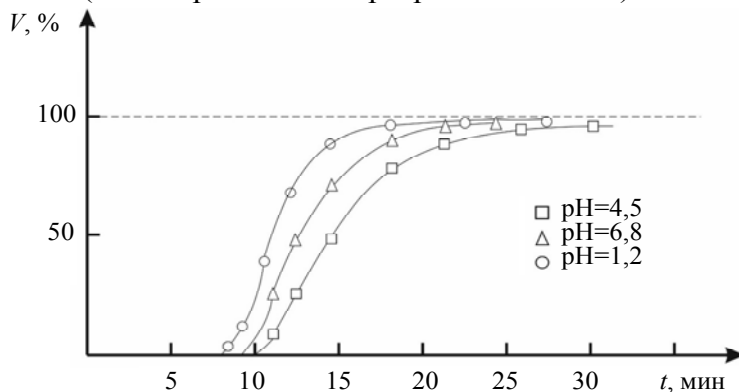


Рис. 5

3. Таблетки Спалгин-Форте в растворимой оболочке производства „Завод фармацевтических и химических продуктов“ ЗАО, Венгрия; рег. уд. П.№011854\02

В качестве жидкости для растворения, в соответствии с методиками FDA, использовались:

- 1) 0,1 М HCl, или среда со значением pH=1,2 (имитирует кислотность в желудке натошак);
- 2) ацетатный буфер с pH=4,5 (имитирует значение pH в верхнем отделе тонкой кишки);
- 3) фосфатный буфер с pH=6,8 (имитирует pH в среднем отделе тонкой кишки).

В качестве дополнительной среды использовалась вода дистиллированная. Для капсул и таблеток с желатиновой оболочкой использовался искусственный желудочный сок (ИЖС) с пепсином (этот фермент необходим для растворения желатиновой капсулы).

Схема соответствия образец—растворитель для проведенных замеров нами сведены в табл. 2.

Таблица 2

Соответствие использованных сред для растворения и тестируемых лекарственных форм

Образец	Среда растворения			
	вода дистиллированная	ИЖС pH=1,2	ацетатный буфер pH=4,5	фосфатный буфер pH=6,8
NaOH <sub>12</sub> (капсулы)	+	—	+	+
Вит. В <sup>12</sup> (в оболочке)	+	—	—	—
Спалгин-Форте (таблетки в оболочке)	+	+	+	+

Температура среды поддерживалась неизменной: 37,5±0,5 °С, в аппарате ГАСТРОС-Ех это обеспечивается подогревом среды-растворителя в жидкостном термостате, а резервуаров — в твердотельном термостате (и тот, и другой имеют цифровые контроллеры температурного режима. Концентрация действующего вещества (Анальгин) обеспечивалась по методу титрования (растворитель — спирт этиловый, подкисленный 0,1 М раствором хлористоводородной кислоты). Окончание титрования — по устойчивому (от 30 с) окрашиванию раствора в желтый цвет.

Результаты измерений растворимости препарата Спалгин-Форте приведены на рис. 6.

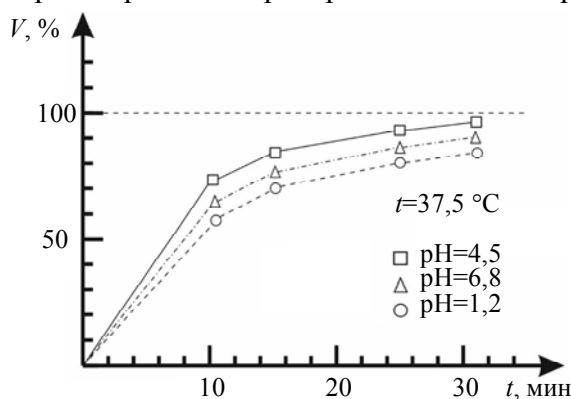


Рис. 6

**Заключение.** Создан многоканальный аппарат для проведения пробоподготовки при измерении растворимости таблетированных, инкапсулированных и иных лекарственных форм в искусственном желудочном соке и буферных растворах. На аппарате продемонстрирована простая методика пробоподготовки для сравнения кинетики растворимости таблеток и капсул. Подана заявка на полезную модель.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Приказ „Об утверждении стратегии развития фармацевтической промышленности на период до 2020 г“. Министерство промышленности и торговли Российской Федерации. М., 2009 [Электронный ресурс]: <[http://www.minpromtorg.gov.ru/ministry/strategic/sectoral/7/utverzhdennaya\\_strategiya\\_farma2020\\_231009.pdf](http://www.minpromtorg.gov.ru/ministry/strategic/sectoral/7/utverzhdennaya_strategiya_farma2020_231009.pdf)>.
2. База данных методик теста „Растворение“ FDA [Электронный ресурс]: <<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/index.cfm>>.
3. *Lindenberg M., Kopp S., Dressman J.* Classification of orally administered drugs on the World Health Organization Model list of Essential Medicines according to the biopharmaceutics classification system // *Europ. J. of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2004. Vol. 58. P. 265—278.
4. Guidance for Industry. Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System. FDA, 2000.
5. *Шохин И. Е., Раменская Г. В.* Оценка возможности замены исследований биоэквивалентности in vivo на изучение сравнительной кинетики растворения in vitro // *Химико-фармацевтический журнал*. 2011. Т. 45, № 2. С. 46—48.
6. *Шохин И. Е., Раменская Г. В., Кулинич Ю. И., Василенко Г. Ф., Давыдова К. С.* Кинетика растворения и биофармацевтические свойства лекарственных средств кетопрофена // *Фармация. Фармацевтическая химия и фармакогнозия*. 2010. Т. 22, № 8. С. 22—25.
7. *Миронов А. Н., Ромодановский Д. П., Ниязов Р. Р., Горячев Д. В.* Экспертные подходы к планированию и анализу результатов сравнительного теста кинетики растворения воспроизведенных лекарственных препаратов в твердых лекарственных формах с немедленным высвобождением // *Вестник ИЦЭСМП*. 2014. № 2. С. 3—8.
8. *Емишанова С. В.* Обеспечение качества отечественных лекарственных средств (оптимизация технологии и совершенствование стандартизации таблетированных лекарственных форм). Автореф. дис. ... докт. фарм. н. М.: Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова, 2007.
9. *Sermukhamedova O. V., Sakipova Z. B. and Ibragimova L. N.* Pharmaceutical availability of capsules of sedative profile// 2nd Intern. Conf. and Expo on Drug Discovery & Designing October 27—29, 2016 Rome [Электронный ресурс]: <[Italyhttps://www.longdom.org/proceedings/pharmaceutical-availability-of-capsules-of-sedative-profile-7880.html](https://www.longdom.org/proceedings/pharmaceutical-availability-of-capsules-of-sedative-profile-7880.html)>.
10. *Грызлова А. С.* Разработка методов инкапсулирования для таргетной доставки биологически-активных веществ // Сб. науч. тр. XIII Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов организаций в сфере сельскохозяйственных наук. 2019. С. 224—226.
11. Пат. RU6790U1, МПК C02F 1/32 (1995.01). Устройство для фотохимического разложения растворенных органических веществ в водных средах / *А. Т. Овчаров, Б. В. Акимов, Ю. А. Булатов, Г. Б. Слепченко*. Заявл. 1997.07.08, опубл. 1998.06.16.
12. *Vodnev A. A., Bogdanov S. A.* Digestion of individual meat samples for *Trichinella* detection as a substitute of compressor method // Thesis of 13th Intern. Conf. on Trichinelasis. Changchun, China, 2011.

## Сведения об авторах

- Людмила Юрьевна Воднева** — канд. физ.-мат. наук; СПХФУ, кафедра ТМИГ, ст. преподаватель; E-mail: [Lusi.vodneva@mail.ru](mailto:Lusi.vodneva@mail.ru)
- Андрей Анатольевич Воднев** — канд. физ.-мат. наук; НТЦ Петролазер, отдел разработок; руководитель отдела; E-mail: [vodnev@petrolaser.ru](mailto:vodnev@petrolaser.ru)
- Сергей Николаевич Лопачев** — НТЦ Петролазер; инженер исследователь; E-mail: [slopaev95@gmail.ru](mailto:slopaev95@gmail.ru)
- Олег Борисович Коротков** — НТЦ Петролазер; отдел разработок; ведущий инженер; E-mail: [oleg\\_spb@hotmail.com](mailto:oleg_spb@hotmail.com)
- Валерий Алексеевич Скорых** — канд. техн. наук; СПХФУ, кафедра ТМИГ; доцент Университет ИТМО, кафедра мехатроники, доцент; E-mail: [vasko1976@mail.ru](mailto:vasko1976@mail.ru)
- Светлана Юрьевна Перепелкина** — канд. техн. наук; Университет ИТМО, кафедра мехатроники; доцент; E-mail: [sker@mail.ifmo.ru](mailto:sker@mail.ifmo.ru)

Поступила в редакцию  
07.12.2020 г.



**Ссылка для цитирования:** Воднева Л. Ю., Воднев А. А., Коротков О. Б., Лопяев С. Н., Скорых В. А., Перепелкина С. Ю. Многоместный аппарат с конвейерным магнитным приводом для определения кинетики растворимости фармацевтических форм // Изв. вузов. Приборостроение. 2021. Т. 64, № 4. С. 329—338.

#### MULTI-CHAMBER APPARATUS WITH A CONVEYOR MAGNETIC DRIVE FOR DETERMINING THE KINETICS OF DISSOLUTION OF PHARMACEUTICAL FORMS

L. Yu. Vodneva<sup>1</sup>, A. A. Vodnev<sup>2</sup>, O. B. Korotkov<sup>2</sup>,  
S. N. Lopyaev<sup>2</sup>, V. A. Skorykh<sup>1,3</sup>, S. Yu. Perepelkina<sup>3</sup>

<sup>1</sup>St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University,  
197376, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Petrolaser Ltd, 190020, St. Petersburg, Russia

<sup>3</sup>ITMO University, 197101, St. Petersburg, Russia  
E-mail: sker@mail.ifmo.ru

It is obvious for both drug developers and manufacturers, that the solubility of various pharmaceutical forms is very important for the delivery of active substances; in addition, this characteristic is used in the standard method of quality control in production. Methods for testing the solubility of various pharmaceuticals require expensive, mostly imported, equipment with a small number of simultaneously used solution containers. The presented device for testing solubility uses the principle of magnetically activated mixing and contains twelve tanks (reservoirs) mounted in a thermostat. A moving magnetic field, generated either by the windings of electromagnets or by permanent magnets moving on a conveyor or on a disk along the tanks, affects the standard agitators with the dissolution medium located in each tank. In order to confirm the satisfactory coincidence of the physical and chemical processes occurring in all containers, the model of the device was created and tested for the simultaneous digestion of such samples as coated tablets and gelatin-based capsules. To check the obtained results, three types of buffer solutions and distilled water were used as a solvent liquid, and the method of comparing the luminescence intensity and measuring the acidity of the samples was used in the analysis of the dissolution kinetics. Good reproducibility of the measurement results showed similar parameters of digestion process provided by the device.

**Keywords:** pharm kinetic properties, delivery of remedy, multi-channel stirrer, targeted delivery, comparative dissolution kinetics test, biopharmaceutical equivalence, sustained release drugs

#### REFERENCES

1. [http://www.minpromtorg.gov.ru/ministry/strategic/sectoral/7/utverzhdennaya\\_strategiya\\_farma2020\\_231009.pdf](http://www.minpromtorg.gov.ru/ministry/strategic/sectoral/7/utverzhdennaya_strategiya_farma2020_231009.pdf). (in Russ.)
2. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/dissolution/index.cfm>. (in Russ.)
3. Lindenberg M., Kopp S., Dressman J. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2004, vol. 58, pp. 265–278.
4. *Guidance for Industry. Waiver of In Vivo Bioavailability and Bioequivalence Studies for Immediate-Release Solid Oral Dosage Forms Based on a Biopharmaceutics Classification System*, FDA, 2000.
5. Shokhin I.E., Ramenskaya G.V., Vasilenko G.F., Malalshenko E.A. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 2011, no. 2(45), pp. 107–109.
6. Shokhin I.E., Ramenskaya G.V., Kulinich Yu.I., Vasilenko G.F., Davydova K.S. *Farmatsiya*, 2010, no. 8(22), pp. 22–25. (in Russ.)
7. Mironov A.N., Romodanovsky D.P., Niyazov R.R., Goryachev D.V. *The Bulletin of the Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products*, 2014, no. 2, pp. 3–8. (in Russ.)
8. Emshanova S.V. *Obespecheniye kachestva otechestvennykh lekarstvennykh sredstv (optimizatsiya tekhnologii i sovershenstvovaniye standartizatsii tabletirovannykh lekarstvennykh form (Quality Assurance of Domestic Medicines (Optimization of Technology and Improvement of Standardization of Tableted Dosage Forms))*, Extended abstract of Doctor's thesis, Moscow, 2007. (in Russ.)
9. Sermukhamedova O.V., Sakipova Z.B. and Ibragimova L.N. *2nd International Conference and Expo on Drug Discovery & Designing*, October 27–29, 2016 Rome, Italy, <https://www.longdom.org/proceedings/pharmaceutical-availability-of-capsules-of-sedative-profile-7880.html>.
10. Gryzlova A.S. *XIII Mezhdunarodnaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya molodykh uchenykh i spetsialistov organizatsiy v sfere sel'skokhozyaystvennykh nauk (XIII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Specialists of Organizations in the Field of Agricultural Sciences)*, Abstracts of Papers, 2019, pp. 224–226. (in Russ.)
11. Vodnev A.A., Bogdanov S.A. *Thesis of 13 th Intern. Conf. on Trichinelasis*, Changchun, China, 2011.

**Data on authors**

- Ludmila Yu. Vodneva** — PhD; St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Department of Technical Mechanics and Engineering Graphics, Senior Lecturer; E-mail: Lusi.vodneva@mail.ru
- Andrey A. Vodnev** — PhD; Petrolaser Ltd, Department of Innovation Developments; Head of the Department; E-mail: vodnev@petrolaser.ru
- Sergey N. Lopaev** — Petrolaser Ltd; Engineer-Researcher; E-mail: slopaev95@gmail.ru
- Oleg B. Korotkov** — Petrolaser Ltd, Department of Innovation Developments; Leading Engineer; E-mail: oleg\_spb@hotmail.com
- Valery A. Skorykh** — PhD; St. Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, Department of Technical Mechanics and Engineering Graphics; ITMO University, Department of Mechatronics; Associate Professor; E-mail: vasko1976@mail.ru
- Svetlana Yu. Perepelkina** — PhD; ITMO University, Department of Mechatronics, ITMO University; Associate Professor; E-mail: sker@mail.ifmo.ru

**For citation:** Vodneva L. Yu., Vodnev A. A., Korotkov O. B., Lopaev S. N., Skorykh V. A., Perepelkina S. Yu. Multi-chamber apparatus with a conveyor magnetic drive for determining the kinetics of dissolution of pharmaceutical forms. *Journal of Instrument Engineering*. 2021. Vol. 64, N 4. P. 329—338 (in Russian).

DOI: 10.17586/0021-3454-2021-64-4-329-338