



4. HAFTA

❖ Standardize edilmiş koşullar altında, birim zamanda katı dozaj şeklinden çözünerek çözünme ortamına geçen etkin madde miktarına “**Çözünme Hızı**” denir.

❖ Birimi mg/dk cinsinden ifade edilir.

- ❖ **Intrinsik Çözünme Hızı ise;** birim zamanda birim yüzeyden çözünen madde miktarıdır. Birimi ise mg/dk/cm^2 'dir.
- ❖ Intrinsik çözünme hızı 1 mg/dk/cm^2 'den düşük olan etkin maddeler in vivo ortamda ciddi absorpsiyon ve biyoyararlanım problemi gösterirler.

- ❖ Bir katının bir sıvı içindeki çözünme hızı Noyes-Whitney Eşitliği ile tanımlanmaktadır.
- ❖ Noyes-Whitney Eşitliği, çözünen katı yüzeyinde çokince doygun bir film tabakasının oluştuğunu tanımlar. Etkin maddenin çözünme hızı bu doygun tabaka ile doymamış sıvı arasında difüzyon ile gerçekleşmektedir.

$$dc/dt = K.(C_s - C)$$

❖ Bu eşitlikte;

dc/dt : Çözünme hızı (mg/sn)

C_s : Etkin maddenin o ortamdaki
doğgunluk çözünürlüğü (mg/ml)

C : Etkin maddenin o ortamdaki
çözünürlüğü (mg/ml)

$$dc/dt = K.(C_s - C)$$

- ❖ Noyes-Whitney kannununda; K ise “İntrinsik Çözünme Hız Sabiti” olup şu şekilde tanımlanır:

$$K = D.A / V.h$$



D: Difüzyon katsayısı (cm²/sn)

A:Yüzey alan (cm²)

V: Sıvının hacmi (ml)

h: Difüze olunan film tabaka kalınlığı (cm)

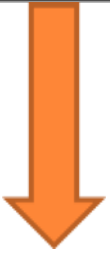
❖ Bir dozaj formundan açığa çıkan etkin maddenin çözünme hızını saptamak için ofisinal ve ofisinal olmayan çeşitli yöntemler bulunmaktadır.

❖ İntrinsik çözünme hızının tayininde ise en çok kullanılan yöntem “Döner Disk” metodudur.

❖ Bu tayin yönteminde, saf etkin madde disk halinde basılır ve çözünme hızı aletinin şaft kısmına sabitlenerek çözünme hızı ortamına yerleştirilir.

❖ Yüksek dönme hızlarında (300-1000 devir/dk) çözünme hızı deneyi gerçekleştirilir.

Çözünme Hızına Etki Eden Faktörler:



Dozaj Formuna Ait Faktörler:

- 1) Preparatın Yüzey Alanı
- 2) Etkin Maddenin Asit Baz ve Tuz Oluşu
- 3) Kristal Şekli
- 4) Formülasyon Özellikleri
- 5) Basım sırasında tablete uygulanan basınç miktarı
- 6) Boyar Madde varlığı



Çözünme Ortamına Ait Faktörler:

- 1) Ortamın sıcaklığı
- 2) Karıştırma Hızı
- 3) Çözücünün Viskozitesi
- 4) Ortam pH'sı
- 5) Yüzey Etkin Madde İlavesi ve Konsantrasyon
- 6) Ortam sıvısında Çözünmüş gazların varlığı



Yönteme Ait Faktörler: