

# Hodnocení jakostních parametrů pelet

Jako ostatní lékové formy musí i pelety splňovat jisté jakostní parametry a vyhovovat určitým zkouškám. Tyto parametry a zkoušky musí splňovat hlavně z důvodu dalšího zpracování pelet (mechanické a tokové vlastnosti) a z důvodu zajištění jejich účinku v organismu (zkouška disoluce). Některé z nich předepisuje Český lékopis. Pro pelety se používají upravené metody určené pro tablety nebo prášky. Další popisuje odborná farmaceutická literatura.

Vybranými parametry jsou:

- **velikost, tvar a povrch pelet**
- **hustoty a pórovitost**
- **synpý úhel a rychlost toku, Hausnerův poměr, index stlačitelnosti**
- **oděr a pevnost**
- **zkouška disoluce, stanovení obsahu účinné látky**

## Velikost, tvar a povrch částic

Velikost pelet a jejich kulatý tvar neboli sféricita nejvíce ovlivňují fyzikální, mechanické a biogalenické vlastnosti (např. hustotu, pevnost, tokové vlastnosti, rozpadavost). Proto se řadí mezi základní parametry. Optimální velikost pelet, které se využívají ve farmacii, se pohybuje mezi 500 a 1500  $\mu\text{m}$ .

Povrch pelet souvisí s jejich velikostí a pórovitostí a povrchovými nerovnostmi. U obalených pelet hraje povrch částic, díky přítomnosti různě tlusté obalové vrstvy, důležitou roli v uvolňování léčivé látky z nich. Metoda pro přibližné stanovení je založena na výpočtu povrchu z průměru částic. K vizualizaci se používá optický nebo elektronový mikroskop.

Mezi metody používané pro měření velikosti pelet patří síťová analýza a optická analýza (měření mikroskopem), kterou lze použít i pro zjištění tvaru a povrchu. Mimo to existují tři metody určené k měření povrchu pelet. První je založena na výpočtech vycházejících z výsledků získaných analýzou distribuce částic. Další dvě metody vypočítávají přímo povrchovou plochu pomocí metody adsorpce plynů, resp. permeability plynů do pelet.

- **Síťová analýza**

Síťovou analýzou lze jednoduše a rychle rozdělit hodnocený vzorek na velikostní frakce. Tato metoda je přesná, a pokud se dodrží podmínky měření (množství vzorku a čas třesení), poskytuje dobře reprodukovatelné výsledky.



### Přístroj pro síťovou analýzu AS 200

Při této metodě se používá vibrační přístroj (Obr.) s nastavitelnou dobou třesení a amplitudou výkyvu. Síta se umístí na přístroji vzestupně od síta s nejmenšími oky po síto s největšími oky. Pod spodním, nejmenším sítem se nachází miska. Na horní, největší síto se nasype odvážený vzorek a pak se přiklopí víkem. Síta mají čtvercové nebo kruhové otvory a jsou zhotovená z vhodných materiálů, které nesmí reagovat s prosívanou látkou. Třesením se vzorek pelet rozdělí na jednotlivá síta podle velikosti jejich ok. Po ukončení třesení zůstane na každém síti (popř. na spodní misce) určité množství pelet, tzv. frakce. Velikost každé frakce se tedy určí velikostí ok dvou nad sebou ležících sít. Nakonec se každá frakce zváží a vyhodnotí se jako procentuální zastoupení z celkové hmotnosti zkoušeného vzorku. Těchto parametrů se následně využívá pro výpočet **středního průměru pelet**, což je důležitý znak určující velikost pelet.

$$d = \frac{\sum_{i=1}^n x_i \cdot d_i}{100} \text{ [mm]}$$

**d** – střední průměr pelet [mm]

**$x_i$**  – aritmetický průměr velikosti ok horního a spodního síta frakce **i** [mm]

**$d_i$**  – hmotnostní podíl frakce **i** [%]

Při síťové analýze se použila síta o velikosti ok 0,125 mm, 0,25 mm, 0,50 mm, 0,80 mm, 1,00 mm, 1,25 mm a 2,00 mm. Vzorek se umístil na síto s největšími oky a nechal se 10 minut prosívat na vibračním přístroji *AS 200 basic* společnosti *Retsch GmbH & Co KG*. Pak se každá frakce zvážila a vyjádřila jako procentuální zastoupení vzhledem k celkové hmotnosti zkoušeného vzorku. Z procentuálního zastoupení frakcí se pomocí průměrné velikosti ok sít vypočítal střední průměr pelet (vzorec).

- **Měření mikroskopem, obrazová (optická) analýza**

Výhodou metody měření stereomikroskopem je to, že kromě **velikosti** lze posuzovat i **tvár** a **povrch** částic, přičemž ideálním tvarem pro obalování je tvar sférický. Další předností je možnost fotografování zkoumaného vzorku.

K manuálnímu měření se používá optický mikroskop, popřípadě stereomikroskop. K vlastnímu měření slouží okulárový mikrometr, což je skleněná destička se stupnicí, která se vkládá do okuláru. Po jeho kalibraci se provádí vlastní stanovení.

Mnohem širší použití má však obrazová analýza, která pomocí mikroskopu, fotokamery a počítačového programu umožňuje stanovit následující parametry:

- faktor kulatosti (ideální teoretický model pelety ve tvaru koule má hodnotu faktoru rovnu 1)
- plocha částice
- obvod částice
- nejdelší Feretův průměr měřené částice (vzdálenost mezi tečnami k ploše průmětu částice kolmo ke směru měření)
- nejdelší kolmice na Feretův průměr
- aspektový poměr (poměr nejdelšího Feretova průměru a nejdelší kolmice na něj) <sup>110</sup>

$$SF = \frac{4\pi \cdot A}{P^2}$$

**SF – faktor kulatosti**

**A – zobrazená plocha pelety [ $\mu\text{m}^2$ ]**

**P – obvod částice [ $\mu\text{m}$ ]**

Tato metoda je velice přesná, je však časově poměrně náročná. Spolehlivé závěry lze z obrazové analýzy vytvořit při hodnocení nejméně 200 částic.

Vybraný vzorek pelet se umístil na tmavou podložku, nasvítit se pomocí umělého osvětlení tak, aby pelety nevrhaly stíny, a pak se pozoroval stereomikroskopem *Intarcho-Micro* s kamerou *Sony DFW-X700* propojenou s počítačem. Pomocí kamery se v programu „Leco Ia 32“ prohlédlo a zhodnotilo 200 pelet. Nakonec se pelety vyfotily.

## Hustota a pórovitost

- **Hustota**

Český lékopis definuje hustotu  $\rho$  pevných látek jako průměrnou hmotnost  $m$  vztaženou na jednotku objemu  $V$  (vzorec).

$$\rho = \frac{m}{V} \quad [\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}]$$

Hmotnost se určí pomocí vah. Ke stanovení objemu lze využít metod více. Podle metody, která se používá k měření objemu, se rozlišuje několik druhů hustot.

- První hustotou je **hustota pravá**. Ta zahrnuje pouze pevnou frakci materiálu. Aby se dala změřit u pelet, je potřeba pelety rozdrtit a následně změřit heliovým pyknometrem pouze hustotu pevného podílu bez všech dutin neboli vnitřních pórů, které se nachází v peletách.

- Druhou v pořadí je **hustota částice neboli pyknometrická hustota**. Při jejím stanovení se používá objem, který kromě objemu materiálu částice zahrnuje také objem dutin (uzavřených intrapartikulárních pórů) uvnitř částice. Měří se pomocí heliového pyknometru (Obr.) nebo rtuťového porozimetru. Rozdíl mezi těmito přístroji je v tom, že helium, díky své velké difúzní schopnosti, proniká i do jemných povrchových trhlin (otevřených intrapartikulárních pórů o velikosti  $10^{-10}$  m) na povrchu částic.



### Heliový pyknometr Pycnomatic ATC, firma Porotec

Přístroj se skládá z hermeticky uzavřené zkušební nádoby o objemu  $V_c$  spojené ventilem s referenční nádobkou o referenčním objemu  $V_r$ . Součástí přístroje je také systém, který plní zkušební nádobku heliem do definovaného tlaku. Pomocí manometru ( $M$ ) se měří referenční tlak systému  $P_r$ , počáteční tlak ve zkušební nádobce  $P_i$  a konečný tlak  $P_f$ . Objem

vzorku  $V_s$  se vypočítal podle vzorce. Zkouška je tedy založena na stanovení objemu, který zaujímá známá hmotnost vzorku pelet, měřením vytlačeného objemu helia.

$$V_s = V_c - \frac{V_r}{\frac{P_i - P_r}{P_f - P_r} - 1} \quad [\text{cm}^3]$$

$V_s$  – objem vzorku [ $\text{cm}^3$ ]

$V_c$  – objem zkušební nádoby [ $\text{cm}^3$ ]

$V_r$  – referenční objem [ $\text{cm}^3$ ]

$P_i$  – počáteční tlak [Pa]

$P_r$  – referenční tlak systému [Pa]

$P_f$  – konečný tlak [Pa]

- Další hustotou, kterou lékopis popisuje, je **hustota celková**, tzv. **zdánlivá**. Tato hustota se od hustoty částice liší tím, že součástí objemu, ze kterého se vypočítává, jsou i prostory mezi částicemi (interpartikulární póry). Proto celková hustota, kromě hustoty částic, závisí i na jejich uspořádání v prostoru. Celková hustota se dále rozděluje na **hustotu sypnou** a **hustotu setřesnou**. Sypná hustota je hustota pelet volně nasypných do odměrného válce a objem, který zaujímají, se nazývá sypný objem. V tomto případě jsou částice uspořádány nepravidelně a je mezi nimi hodně vzduchu. Tento objem je proto největší a hustota naopak nejmenší z vyjmenovaných hustot. Setřesný objem se získá ze sypného objemu mechanickým setřepáním pomocí odměrného válce a přístroje k tomu určenému (Obr.).



Přístroj na zjištění setřesné hustoty firmy Erweka SVM 102/202

Sypná hustota a setřesná hustota jsou vyjádřeny těmito vztahy:

$$\rho_0 = m/V_0 \qquad \rho_{1250} = m/V_{1250}$$

$\rho_0$  – celková (sypná) hustota [g/cm<sup>3</sup>]

$V_0$  - sypný objem [cm<sup>3</sup>]

$\rho_{1250}$  – setřesná hustota po 1250 sklepnutích [g/cm<sup>3</sup>]

$V_{1250}$  – setřesný objem po 1250 sklepnutích [cm<sup>3</sup>]

$m$  – hmotnost náplně [g]

U pelet se stanovovaly následující hustoty:

#### **Sypná hustota – $\rho_0$**

Sypná hustota se stanovila tak, že se vzorek pelet o hmotnosti 40 g volně nasypal do odměrného válce a objem, který tento vzorek zaujímal, se odečetl. Hustota se vypočítala podle vzorce. Stanovovala se pětkrát a z těchto hodnot se vypočítala průměrná hodnota a směrodatná odchylka.

#### **Setřesná hustota – $\rho_{1250}$**

Setřesná hustota se stanovovala pomocí odměrného válce s 40 g vzorku pelet a přístroje SVM 102 (Erweka GmbH). Válec se vzorkem se umístil a připevnil na přístroj a počet sklepnutí se nastavil na 1250. Po tomto počtu sklepnutí (objem se již neměnil) se objem odečetl z odměrného válce a pomocí vzorce 6 se vypočítala hustota. Toto stanovení se provádělo u pěti vzorků a pak se opět vypočítal aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

#### **Pyknometrická hustota (hustota částic) – $\rho_{He}$**

Hustota částic se určila pomocí heliového pyknometru Pycnomatic ATC (Porotec GmbH). Na analytických vahách se nejprve zvažila prázdná zkušební nádobka pyknometru a poté zkušební nádobka naplněná asi půl centimetru pod okraj kelímku vzorkem pelet. Pak se zkušební nádobka se vzorkem hermeticky uzavřela v přístroji. Po zapnutí a nastavení začal pyknometr pomocí manometru proměřovat referenční tlak systému, počáteční tlak ve zkušební nádobce a konečný tlak. Asi po 20 minutách přístroj zobrazil výslednou hustotu na displeji. Měření se provádělo automaticky pětkrát a z výsledných hodnot se vypočítal aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

- **Pórovitost**

Pórovitost hraje významnou roli při obalování pelet a důležitý vliv má i na rychlost uvolňování léčivé látky z pelet. Kvalitativně se měří skenovací elektronovou mikroskopií (SEM) a kvantitativně rtuťovou porozimetrií nebo pyknometricky.

Pórovitost lze odvodit z předchozího odstavce o hustotě. Rozděluje se tedy na **pórovitost interpartikulární** (póry mezi jednotlivými částicemi) a **pórovitost intrapartikulární** (povrchové a vnitřní póry v rámci jedné částice).

**Interpartikulární pórovitost** se vypočítá jako procentuální část objemových prostor vyplněných vzduchem v celkovém sypném objemu pelet  $V_0$  (podíl objemu těchto prostor a objemu sypného vynásobený stem). Druhý objem, který lze použít k výpočtu, je objem stanovený pomocí heliového pyknometru  $V_{He}$  (objem částic viz hustota částic).

Objem volných vzduchových prostor tedy zahrnuje prostory mezipeletové a prostory intrapartikulárních otevřených pórů, do kterých při měření hustoty proniklo helium. Tento objem se získal tak, že se od celkového sypného objemu odečetl objem částic.

$$P_s = \left( \frac{V_0 - V_{He}}{V_0} \right) \cdot 100 \text{ [%]}$$

**$P_s$  – pórovitost soustavy pelet (interpartikulární pórovitost) [%]**

**$V_0$  – sypný objem [cm<sup>3</sup>]**

**$V_{He}$  – objem částic [cm<sup>3</sup>]**

Při stanovení se měří hustoty, nikoliv objemy. Proto se celý vzorec několika málo jednoduchými matematickými operacemi zjednoduší a jeho konečná verze vypadá takto:

$$P_s = \left( 1 - \frac{\rho_0}{\rho_{He}} \right) \cdot 100 \text{ [%]}$$

**$P_s$  – pórovitost soustavy pelet (interpartikulární pórovitost) [%]**

**$\rho_0$  – sypná hustota [g·cm<sup>-3</sup>]**

**$\rho_{He}$  – hustota částic [g·cm<sup>-3</sup>]**

**Intrapartikulární pórovitost** lze vypočítat z již naměřených hodnot pyknometrické hustoty pelet a pyknometrické hustoty prášku. Tento prášek tvořila zhomogenizovaná směs odpovídající směsi, která se používala k přípravě pelet, resp. vznikl rozdrčením pelet.

$$P_i = \left( 1 - \frac{\rho_{\text{He}}}{\rho_{\text{směs}}} \right) \cdot 100 \quad [\%]$$

$P_i$  – intrapartikulární pórovitost [%]

$\rho_{\text{He}}$  – hustota pyknometrická pelet [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]

$\rho_{\text{směs}}$  – pyknometrická hustota prášku na přípravu pelet [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]

V našem případě se stanovovaly dva druhy pórovitosti. Pórovitost interpartikulární označená jako pórovitost celé soustavy pelet  $P_s$  a pórovitost intrapartikulární  $P_i$ .

Interpartikulární pórovitost (volné vzduchové prostory mezi částicemi) se vypočítala podle vzorce, intrapartikulární pórovitost (volné vzduchové prostory v částicích samotných) pak podle vzorce dalšího. Obě pórovitosti se vyjádřily procentuálně. Z výsledných tří hodnot se stanovil aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

## Tokové vlastnosti

Určení tokových vlastností má význam pro další zpracování pelet. Tokové vlastnosti přímo ovlivňují plnění pelet do želatinových tobolek nebo jejich následné lisování do tablet. Pelety, jako částice téměř pravidelného sférického tvaru s hladkým povrchem, mají obvykle dobré tokové vlastnosti.

- **Hausnerův poměr a index stlačitelnosti**

Hausnerův poměr (vzorec) slouží k charakterizaci toku prášku a udává se jako podíl setřesné a sypné hustoty. Protože setřesná hustota je vždy větší, případně stejná jako hustota sypná, nabývá Hausnerův poměr hodnot vyšších, respektive rovných jedné. Úzce souvisí s indexem stlačitelnosti (vzorec). Platí, že čím více se jeho hodnota blíží číslu jedna, tím je lepší plnění pelet do želatinových tobolek.

$$H_f = \frac{\rho_{1250}}{\rho_0}$$



**H<sub>f</sub>** – Hausnerův poměr

**ρ<sub>1250</sub>** – setřesná hustota [g·cm<sup>-3</sup>]

**ρ<sub>0</sub>** – sypná hustota [g·cm<sup>-3</sup>]

$$CI = 100 \cdot \frac{\rho_{1250} - \rho_0}{\rho_{1250}}$$

**CI** – index stlačitelnosti [%]

V našem případě se jak Hausnerův poměr tak index stlačitelnosti vypočítal z poměru setřesné a sypné hustoty (vzorce), z čehož vyplývá, že nabývá hodnot větších než jedna.

- **Sypný úhel**

Sypný úhel je úhel přirozené sklonitosti, který se dá stanovit pomocí skleněné nálevky o průměru 10 cm umístěné 10 cm nad podložkou. Vzorek o určité hmotnosti se nasype do nálevky a nechá se volně protéct, přičemž se pod nálevkou vytvoří kužel, který v dvourozměrném zobrazení vypadá jako rovnoramenný trojúhelník (Obr.).

Výška kužele *v* (protilehlá odvěsna), poloměr podstavy kužele *r* (přilehlá odvěsna) a tečna pláště kužele (přepona), která svírá úhel *α* (sypný úhel) s podložkou, vytvoří uvnitř kužele pravouhlý trojúhelník (Obr.). Pomocí goniometrické funkce tangens (tangens úhlu udává poměr *protilehlé odvěsny v* ku *přilehlé odvěsně r*) se sestaví následující vztah.

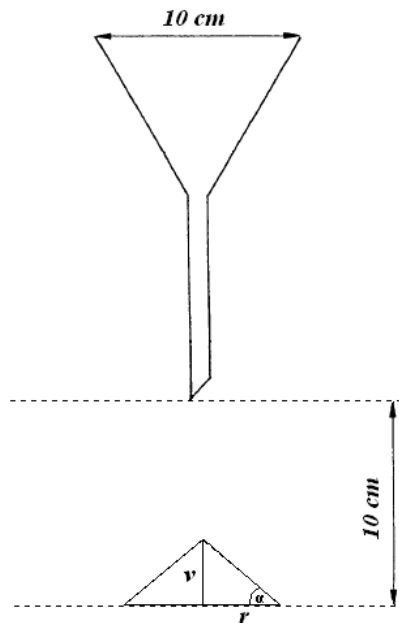
$$\text{tg } \alpha = \frac{v}{r}$$

**α** – sypný úhel [°]

**tg** – tangens

**v** – výška kužele [cm]

**r** – poloměr podstavy kužele [cm]



### Měření sypného úhlu

Jelikož funkce tangens vypočítá ze zadaného úhlu poměr stran, pak funkce arcustangens po zadání poměru stran vypočte úhel. Pak celý vztah výpočtu sypného úhlu vypadá následovně:

$$\alpha = \text{arctg} \frac{v}{r} \quad [^\circ]$$

$\alpha$  – sypný úhel [°]

arctg – arcustangens

$v$  – výška kužele [cm]

$r$  – poloměr podstavy kužele [cm]

U vzorku s dobrými tokovými vlastnostmi hodnota sypného úhlu nepřekračuje 40°.

Sypný úhel se stanovil tak, že se do skleněné nálevky o průměru 10 cm, umístěné 10 cm nad podložkou s milimetrovým papírem, nasypalo 40 g vzorku pelet, a ty se nechaly volně protéct. Pod nálevkou se vytvořil kužel, u kterého se měřila jeho výška  $v$  a průměr jeho podstavy  $d$ , resp. poloměr jeho podstavy  $r$ . Z těchto hodnot se následně vypočítal sypný úhel (vzorec). Zkouška se prováděla pětkrát a následně se vypočítal průměrný sypný úhel a směrodatná odchylka.

- **Rychlost toku – sypnost**

Sypnost se určuje v přístroji s násypkou, kterým se nechá volně protéct nejčastěji 100 g vzorku. Současně se měří čas, za který toto množství vzorku přístrojem proteče. Jednotkou rychlosti toku je  $\text{g}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Dobré tokové vlastnosti vykazují vzorky, jejichž hodnoty jsou vyšší než rychlost toku skleněných kuliček s průměrem 0,5–1,0 mm, která se uvádí v intervalu  $9,5\text{--}10,5 \text{ g}\cdot\text{s}^{-1}$ .

Navážka pelet se nechala volně protéct zařízením *Medipo* s násypkou o průměru výtokového otvoru 10 mm. Měřil se při tom čas potřebný k průtoku vzorku pelet zařízením. Tato zkouška se prováděla pětkrát a z naměřených hodnot (množství vzorku v gramech, které proteklo za 1 sekundu) se stanovil aritmetický průměr a směrodatná odchylka.

## Mechanická odolnost

Pelety, s nimiž je jako s poloproductem dále manipulováno, musí vykazovat jistou mechanickou odolnost. Mezi mechanické vlastnosti řadíme oděr a pevnost pelet. Stanovují se pomocí upravených zařízení, která se používají pro měření u tablet.

- **Oděr**

Oděrem se rozumí hmotnostní úbytek vyjádřený v procentech (vzorec) při mechanickém namáhání pelet ve speciálním přístroji friabilátoru (Obr.). Friabilátor je bubínek (pro měření tablet je zhotovený z organického skla; pro měření pelet se používá kovový bubínek kvůli odstranění působení statické elektřiny) s hladkým vnitřním povrchem. Tento bubínek má prohnutou přepážku, která vede ze středu bubínku k jeho vnější stěně. Bubínek je ve středu připevněn k vodorovné hřídeli pohonu, který zabezpečuje otáčení bubínku. Pelety pak při každé otáčce bubínku kloužou, převalují se po přepážce, padají na stěnu bubínku nebo narážejí navzájem na sebe. Dochází přitom k odírání, a tedy k narušování jejich povrchu. Oděr nemá být větší než 1,7 %.



**Friabilátor Erweka TA 100**

$$O = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \cdot 100 \quad [\%]$$

**O** – oděr pelet [%]

**m<sub>1</sub>** – hmotnost pelet před zkouškou na oděr [g]

**m<sub>2</sub>** – hmotnost pelet po zkoušce na oděr [g]

Navážka asi 10 g pelet se nejprve odprášila pomocí štětečku a poté se zvážila na analytických vah s přesností na čtyři desetinná místa. Tento vzorek se vložil spolu s dvěma sty skleněných čtyřmilimetrových kuliček do friabilátoru *TAR 10* společnosti *Erweka GmbH* s kovovým bubínkem (rychlost bubínku  $20 \pm 1$  ot/min) a nechal se 10 minut odírat. Po zastavení přístroje se pelety opět odprášily a zvážily na analytických vahách. Oděr se vypočítal v procentech z rozdílu obou hmotností (vzorec). Zkouška se prováděla třikrát a z těchto hodnot se stanovil aritmetický průměr a směrodatná odchylka. Hmotnostní ztráta se vyjádřila v %.

- **Pevnost**

Zkouškou na pevnost se zjišťuje odolnost pelet proti rozdrčení za definovaných podmínek. Měří se síla, která je potřebná k prasknutí, popř. rozdrčení pelety.

K měření se používá přístroj se dvěma proti sobě postavenými kovovými čelistmi (Obr.), z nichž se jedna pohybuje směrem ke druhé. Rovné a hladké povrchy čelistí jsou kolmé na směr pohybu. Přístroj se kalibruje s přesností na 0,1 newton. Výsledek zkoušky se vyjadřuje také v newtonech.



**Přístroj na testování pevnosti pelet od společnosti Engineering Systems**

Pevnost se stanovila v přístroji *C5 pelet hardness and compression tester* od společnosti *Engineering Systems* s dvěma čelistmi, které působí proti sobě. Po kalibraci přístroje se peleta vložila mezi dvě čelisti a po změření se odečetla výsledná hodnota síly v newtonech (síla potřebná k rozdrčení pelety). Zkouška se prováděla s deseti náhodně vybranými peletami a z těchto hodnot se opět stanovila průměrná hodnota a směrodatná odchylka pro daný vzorek.

## Zkouška disoluce, stanovení obsahu léčivé látky

- **Zkouška disoluce**

Historicky, do 60. let 20. století, byla jedinou zkouškou *in vitro* předepsanou většinou lékopisů k předpovědi uvolňování léčiva v organismu zkouška rozpadavosti. V dnešní době hraje stěžejní roli test disoluce.

Zkouškou disoluce se stanovuje množství uvolněné léčivé látky z lékové formy za určitý časový úsek.

Množství uvolněné léčivé látky mohou ovlivnit:

- parametry použitého přístroje (typ přístroje, tvar a velikost disoluční nádoby, rychlost míchání nebo rychlost průtoku kapaliny, způsob a rychlost odběru vzorku, stanovení obsahu léčivé látky)
- druh disolučního média, kterou je nejčastěji čištěná voda nebo tlumivé roztoky o teplotě 37 °C (množství, teplota a pH média, přítomnost dalších látek)
- časový úsek, během kterého se léčivá látka uvolní

Pro disoluční zkoušku se používá několik typů přístrojů a metod:

- **Košíčková metoda**
- **Přístroj s pádlem**
- **Přístroj s vratným válcem**
- **Metoda průtokové cely**
- **Pravá disoluce**



**Disoluční přístroj Sotax AT 7 Smart s lopatkovým míchadlem**