المحاضرة الثالثة

فحص الانحلال في الزجاج

مقدمة

إن الهدف الأساسي سي من تناول الأشكال الصيدلانية هو إيصال المادة الدوائية بشكلها الفعال المؤثر إلى النسيج المستهدف بغية تحقيق التأثير العلاجي المنشود.

حتى يتمكن الدواء من الوصول إلى الدم يتوجب عليه اجتياز عدة مراحل أو خطوات، يتجلى أولها في التحرر من الشكل الصيدلاني والانحلال في وسط التطبيق.

فحص الانحلال : Dissolution test

هو فحص دستوري يتم in vitro يهدف إلى تحديد كمية المادة الدوائية المنحلة خلال الزمن أي ما يسمى معدل الانحلال .Dissolution rate ، ويستخدم لقياس سرعة تحرر المادة الفعالة من الشكل الصيدلاني، يمكن استعمال فحص التحرر والانحلال من أجل-

•مراقبة تجانس تحرر الدواء من طبخة إلى أخرىBatch-to-batch drug release uniformity :

•الثباتية (ثبات الدواءStability :)

•نقل الإنتاج من مستوى مخبري إلى مستوى صناعي التغيرات ما بعد الموافقةScale-up and post-approval changes SUPAC) التغيرات على مستوى حجم الطبخة، الآلات equipment ،(process

•التنبؤ بجودة أداء المنتج في العضوية الحيةPredicting in vivo performance :

تتضمن عملية الذوبان انحلال المادة الدوائية على سطح الجسيمة الصلبة (سواء مضغوطة مثال أو أجزائها (وبالتالي تشكيل طبقة من محلول مشبع حول الجسيمة تسمى الطبقة المشبعة أو الطبقة الراكدة، ومن ثم تنتشر المادة المنحلة من هذه الطبقة إلى باقي أجزاء المحل من التركيز الأعلى إلى التركيز الأدنى اعتماداً على قانون الانتشار البسيط) نحافظ على هذه العملية في الزجاج من خلال عملية التحريك المستمرة.

يحدد دستور الأدوية المادة الدوائية الشروط الخاصة بهذه المادة من ناحية فحص الانحلال، حيث يحدد ماهية الوسط بدقة كما يحدد زمن إجراء التجربة والنسبة المقبولة ضمن هذا الزمن.

يتم التعبير عن معدل الانحلال بواسطة حساب النسبة المئوية Q% وهي بالتعريف:

Q% : النسبة المئوية المنحلة من المادة الدوائية الموجودة في الشكل الصيدلاني ضمن وسط الانحلال الدستوري وخلال زمن معين.

أهمية فحص الانحلال:

- تفيد فحوص الانحلال في كل مما يلي:
- التنبؤ بالفعالية العلاجية للدواء خلال مراحل تطوير و تصنيع الدواء و خلال دراسات الثباتية.
- ضمان جودة التصنيع من خلال ضمان التجانس بين التحضيرات المختلفة.
- ضمان التكافؤ الحيوي Bioequivalence بين الأدوية المختلفة.
- التنبؤ بالتوافر الحيوي داخل العضوية الحية. Bioavailability

شروط فحص الانحلال:

يتطلب فحص الانحلال توفر ما يلي::

1. جهاز الانحلال المستخدم :هناك عدة أنواع من جهاز الانحلال أهمها:
   1) نمط السلة الدوارة basket و يستخدم بشكل كبير للمضغوطات والكبسولات.
   2) نمط المجداف paddle و يستخدم للمضغوطات والكبسولات والمعلقات.
   3) نمط الاسطوانة المهتزة cylinder reciprocating و يستخدم للأشكال مديدة التحرر، ويسمح بتعديل وسط الذوبان بسهولة دون تغيير الوسط نفسه –قد تصل الدراسة لـ12ساعة.
   4) نمط cell through flow و يستخدم لأشكال قليلة الذوبانية.

Table Dissolution Apparatus

Apparatus[a]	Name	Drug Product
Apparatus 1	Rotating basket	Tablets
Apparatus 2	Paddle	Tablets, capsules, modified drug products, suspensions
Apparatus 3	Reciprocating cylinder	Extended-release drug products
Apparatus 4	Flow cell	Drug products containing low-water-soluble drugs
Apparatus 5	Paddle over disk	Transdermal drug products
Apparatus 6	Cylinder	Transdermal drug products
Apparatus 7	Reciprocating disk	Extended-release drug products
Rotating bottle	(Non-USP-NF)	Extended-release drug products (beads)
Diffusion cell (Franz)	(Non-USP-NF)	Ointments, creams, transdermal drug products

2. وسط الانحلال :medium هو السائل الذي تنغمس فيه هي الأنماط السابقة و يحدده دستور الأدوية بحسب كل مادة دوائية و يكون هذا السائل ضمن وعاء ذو سعات مختلفة قد تصل إلى أربعة ليترات.
3. درجة الحرارة °temperature (37)درجة مئوية عدا الأشكال الجلدية(32 درجة مئوية).
4. عدد دورات الجهاز في الدقيقة(:RPM (minute per Round أي عدد دورات المجداف أو السلة مثلاً.
5. الزمن: Time مدة إجراء التجربة.

العوامل المؤثرة على معدل انحلال وتحرر المادة الدوائية في وسط الانحلال:

1. **<u>عوامل متعلقة بالمادة الدوائية:</u>**

1) <u>مساحة السطح area surface حجم الأجزاء size particle وأبعادها</u>: كلما كانت مساحة السطح أكبر(يزداد السطح مع تناقص أبعاد الأجزاء) كانت الانحلالية أكبر
فكلما كان حجم الأجزاء صغيراً ازدادت الانحلالية ومثال ذلك الغريزوفولفين والنتروفوراتنوئين وهي أدوية ضعيفة الانحلالية وإن إنقاص حجم الأجزاء عبر تنعيمها من رتبة ملم إلى مكم سيحسن الانحلال بشكل كبير الأمر الذي سينعكس إيجابا على معدل الذوبان، كما لوحظ ازدياد التوافر الحيوي للديجوكسين بنسبة 100 %بعد تنعيم أجزائه من 102مكم إلى 10مكم. كما تزداد الانحلالية بازدياد خشونة هذا السطح(الشكل)، أي كلما ابتعد السطح عن الانتظام.

2) <u>تعدد الأشكال: polymorphism</u>

تعدد الأشكال polymorphicity: يشير هذا المصطلح إلى ترتيب جزيئة الدواء في أشكال وبنى بلورية متعددة.

- Amorphicity تكون المادة عديمة الشكل البلوري
- Solvateهو الشكل الذي تأخذه المادة بعد اندماجها مع محل معين أثناء التبلور وتسمى (hydrate) اذا كان المحل هو الماء
- solvate Desolvateهي الشكل الناتج بعد سحب المحل من الشكل المندمج للمادة الفعالة

النمط عديم الشكل البلوري هو الأكثر انحلالية وكلما اتجهت البلورات نحو الانتظام والتبلور تقل الانحلالية، فالنوفوبيوسين وبالميتات الكلوامفينيكول يكونان غير فعالين عندما يعطيان بالشكل البلوري أما بالشكل غير البلوري يحدث امتصاص سريع من القناة الهضمية مع استجابة علاجية ممتازة.

وكذلك الأنسولين: أنسولين نصف مديد وهو الشكل غير البلوري بنسبة 30 %مع الأنسولين مطول التأثير وهو الشكل البلوري بنسبة 70 %فينتج الأنسولين المديد..Latent

الأشكال اللامائية للمادة الفعالة anhydrate تنحل بشكل أسرع من الأشكال المائية ألنها أكثر نشاطا من الناحية الترموديناميكية مثل بلاماءات الأمبيسيلين الذي سيكون ذو معدل ذوبان أكبر من الشكل ثلاثي الماءات.

3) الصفات الكيميائية للمادة فالشبيه يحل الشبيه (أي المادة الكارهة للماء تحتاج محل قطبي.)
4) الشكل الملحي: تختلف سرعة انحلال المركب الملحي عن سرعة انحلال المركب الحر، فالأملاح الصودية والبوتاسية للحموض العضوية الضعيفة وأملاح الكلورهيدرات للأسس العضوية الضعيفة تذوب بسرعة أكبر من الحموض أو الأسس المقابلة لها وبالنتيجة يحدث إشباع أسرع لطبقة الانتشار المحيطة بالجسم المذاب وبالتالي انتشار أسرع للدواء إلى مكان الامتصاص ومثال ذلك تشكيل ملح التيوفلين مع الايتلين دي أمين (الأمينوفيلين) والذي يمتاز بانحلالية في الماء أكبر بمقدار خمسة أضعاف.

2. **صياغة الشكل الصيدلاني:**

1) نوع الشكل الصيدلاني : كبسول ، مضغوطات (كبسول > مضغوطات.....)
2) السواغات: طبيعة الممدد فمثال اذا كانت المادة الدوائية محبة للماء وكذلك الممدد فيحصل تنافس على مواقع الانحلال وإشباع للوسط المحل بسرعة وتقل بالتالي انحلالية المادة الفعالة، وكذلك المزلقات والتي جميعها عبارة عن مواد كارهة للماء، إذا وجدت بنسبة زائدة تشكل طبقة تمنع انحلال المادة الدوائية.
3) طريقة تحضير الشكل الصيدلاني.(طريقة التحضير، قوة الضغط، التداخل مع السواغات.)

3. **الوسط:**

1) حجم الوسط يحدده دستور الأدوية وقد يصل إلى 4 لتير في حالة المواد قليلة الذوبان (يجب أن

يكون كبيرا كي يحدث تجديد دائم لطبقة الإشباع حول المضغوطة – على الأقل 3مرات من الحجم اللازم للوصول إلى التركيز الإشباعي..)

1) PH أيضا يحدده الدستور وعادةً PH التشرد هو الذي يحقق الانحلالية.
2) المحلات المساعدة solvents-co مثل الكحول كما قد نضيف عوامل فعالة على السطح أو أنزيمات.

4. **درجة الحرارة** :كلما كانت درجة الحرارة أعلى كانت الانحلالية أكبر.

5. **الجهاز المستخدم**: فالسلة مثلاً يخضع فيها الشكل الصيدلاني لتيارات من كل الجهات وهذا يسبب سرعة في الانحلال بينما لا يخضع نفس الشكل الصيدلاني لتيارات في حالة المجداف.

6. **الهدروديناميك:**

- RPM كلما كانت سرعة دوران الجهاز أكبر كانت الانحلالية أعلى.
- شكل الوعاء فمن العوامل المساعدة على الانحلال عدم وجود زوايا في الوعاء والتي من شأنها إعاقة التيارات الحركية.
- توضع الشكل الصيدلاني

.

- **أوساط فحص الانحلال:**

يمكن استعمال أحد الأوساط التالية لإتمام فحص الانحلال وفقاً للشكل الصيدلاني المفحوص:

1. الماء.
2. حمض كلور الماء الممدد.
3. محاليل الوقاءات ذات درجات الحموضة بين 5.7 2.1
4. الأوساط المشابهة للمعدة أو الأمعاء (مع أو بدون إنزيمات.)
5. العوامل الفعالة على السطح (مع أو بدون حموض أو وقاءات)

- **شروط العمل:**

قبل البدء بإجراء فحص الانحلال لابد من التحقق من معايرة الجهاز Calibration كمايلي:

1) تاريخ التحقق من صلاحية الجهاز.
2) مستوى الماء في الحمام المائي.
3) درجة حرارة الحمام المائي و الأوعية.
4) المسافة بين الجهاز و قعر الأوعية.
5) سرعة الدوران ، عدد الدورات في الدقيقة(. rpm)
6) مكان وضع العينة.
7) نظام الاعتيان الآلي.
8) دراسة انحلالية عينات معيارية Standard Samples ، حيث يجب أن يكون مخطط الانحلال Dissolution Profile مقبولاً و أن تكون الكميات المتحررة مع الزمن مشابهة للكميات النظرية.

- **أهمية الأوساط المشابهة للأوساط الحيوية**

تُعطي دراسات الانحلال التي تُجرى في الأوساط المشابهة للأوساط الحيوية فكرة دقيقة عن حركية الدواء بالمقارنة مع تلك الدراسات التي تُجرى في الأوساط التي تعتمد فقط على تغيير درجة الحموضة بين الوسطين المعدي و المعوي.

لذا اهتم العديد مين الباحثين في إيجاد أوساط معدية و معوية تشبه الأوساط الحيوية في حالتي مع و بدون طعام و وضعوا العديد من الاحتمالات من أجل دراسة انحلالية و خواص مجموعات كثيرة من الأدوية تشمل كافة الزمر الدوائية بما فيها الأدوية القلوية ضعيفة الانحلال و الأدوية المحبة للدسم.

تفيد فحوص الانحلال التي تُجرى في مثل هذه الأوساط في إيجاد صيغ دوائية جديدة و دراسة تأثير الطعام على انحلالية و توافر هذه الأدوية عند إعطائها عن طريق الفم و بالتالي يمكن تحديد الجرعة الدقيقة لمثل هذه الأدوية و إجراء دراسات التكافؤ الحيوي بين مختلف الصيغ الدوائية.

- **الأوساط المشابهة للأوساط الحيوية المقترحة من قبل بعض الباحثين**

تعتبر الأمعاء الوسط الذي يُمتص فيه الدواء .و يعتبر الوسط المعوي الخالي من الطعام مناسباً لامتصاص الأدوية قليلة الانحلال ذات الخواص الحمضية الخفيفة و ذات الخواص المنحلة بالدسم.

و قد وضعت الدكتورة D.Jennifer Dressman و زملاؤها من جامعة,J.W.Goethe University Germanyسنة 1992 صيغتين لوسطين مشابهين للأمعاء مع و بدون الطعام.

- **الوسط المشابه للأمعاء بدون طعام**

Fasted State Simulated Intestinal Fluid (FaSSIF)

يبين الجدول التالي تركيب و حجم الوسط المشابه للأمعاء في حالة الصيام.

المادة	الكمية
Sodium taurocholate	3 mM
Lecithin	0.75 mM
NaOH (pellets)	0.174 g
$NaH_2PO_4.H2O$	1.977 g
NaCl	3.093 g
Purified water qs.	500 mL

- **تحضير محلول وقاء: FaSSIF**

يُحل 1.74 غرام من حبيبات ماءات الصوديوم مع 19.77 غرام من فوسفات الصوديوم الهيدروجينية أحادية الماء NaH2PO4.H2O أو 19.17 غرام من فوسفات الصوديوم الهيدروجينية اللامائية NaH2PO4 مع 30.93غرام من كلوريد الصوديوم في 5 ليتر من الماء

المقطر .يتم ضبط درجة الحموضة على القيمة 6.5 باستعمال محلول نظامي من ماءات الصوديوم أو حمض كلور الماء.

- **تحضير وسط FaSSIF الكامل:**

يُحل 3.3 غرام من Sodium taurocholate في 500 مل من محلول الوقاء، يتم بعدها إضافة 11.8 مل من مستحلب يحوي على 100 مغ/مل ليسيتين في المتيلين كلوريد.
يوصى باستعمال 500 مل من وسط FaSSIF في كل فحص انحلالية.

❖ **الوسط المشابه للأمعاء مع طعام**

Fed State Simulated Intestinal Fluid (FeSSIF)

يبين الجدول التالي تركيب و حجم الوسط المشابه للأمعاء في حالة الطعام

المادة	الكمية
Sodium taurocholate	15 mM
Lecithin	3.75 mM
NaOH (pellets)	4.04 g
Glacial Acetic Acid	8.65 g
NaCl	11.874 g
Purified water qs.	1000 mL

- **تحضير محلول وقاء: FeSSIF**

يُحل 20.2 غرام من حبيبات ماءات الصوديوم مع 43.25 غرام من حمض الخل الثلجي و 59.37 غرام من كلوريد الصوديوم في 5 ليتر من الماء المقطر .ثم تُضبط درجة الحموضة على القيمة 5 باستعمال محلول نظامي من ماءات الصوديوم أو حمض كلور الماء.

- **تحضير وسط FeSSIF الكامل:**

يُحل 16.5 غرام من Sodium taurocholate في 500 مل من محلول الوقاء، يتم بعدها إضافة59.08 مل من مستحلب يحوي على 100مغ/مل ليسيتين في المتيلين كلوريد.
يوصى باستعمال 1000 مل من وسط FeSSIF في كل فحص انحلالية.

➢ **الخواص الفيزيائية و الكيميائية لوسطي FaSSIF و: FeSSIF**

سمحت الأوساط المشابهة للأوساط الحيوية بالتنبؤ بحركية الدواء في العضوية الحية إلى حد كبير .و على الرغم من أن هذه الأوساط مثل FaSSIF و FeSSIF لا تشابه تماماً الوسط المعوي للإنسان، إلا أنها تماثلها إلى حد كبير في بعض المعايير كدرجة الحموضة و الضغط الحلولي و التوتر السطحي و القدرة على حل الدواء فهي تعطي فكرة جديدة عن تحرر الدواء في الوسط المعوي، حيث يبين الجدول الخواص الفيزيوكيميائية للأوساط المشابهة للأمعاء بحالتي الطعام و الصيام.
لذلك تضاعف استعمال هذه الأوساط في دراسات الانحلال في الزجاج عشر مرات خلال السنوات العشر الأخيرة.

الجدول :الخواص الفيزيوكيميائية لوسطي FaSSIF و. FeSSIF

الخواص الفيزيوكيميائية	FaSSIF	FeSSIF
التوتر السطحي (mN/m)	53±0.4	47.4±0.3
الضغط الحلولي (mOsmol/kg)	270±3	670±9
الكثافة (mg/cm^3)	1.00693±0.00004	1.01484±0.00015
درجة الحموضة	6.5	5.00

الأوساط المقترحة من قِبَل: D.Vertzoni

الأوساط المشابهة للمعدة:

تعتبر المعدة مكان العبور الأول للدواء في الطريق الهضمي .حيث يتم فيها التحرر المباشر لبعض الأشكال الدوائية التي تتفتت في المعدة، مما يسمح للمادة الفعالة بالانحلال قبل وصولها إلى موقع امتصاصها في الأمعاء الدقيقة .تبلغ درجة حموضة المعيدة بدون طعام 1-3 ، لذلك تعتبر المعدة الخالية من الطعام الوسط الأكثر ملائمة لانحلال الأدوية القلوية ضعيفة الانحلال .اقترح الباحث Vertzoni سنة 1997 وسط مشابه للمعدة الفارغة Fasted State Simulated Gastric Fluid (FaSSGF) يضاف إلى مقدار كأس من الماء يُشرب عادة لبلع حبة الدواء.

الجدول :الوسط المشابه للمعدة بدون طعامFaSSGF

Sodium taurocholate 537.7	mµ80
Lecithin 677.92	mµ20
Pepsin	0.1 mg/ml
$NaH_2PO_4.H_2O$	1.977 g
NaCl	34.2 mM
HCl qs.	pH= 1.6

يُعطي هذا الوسط فكرة عن المعدة الخالية من الطعام لذلك كان لابد من التفكير بإضافة بعض المواد الغذائية إلى هذا الوسط للتعبير عن المعدة الممتلئة بالطعام .يُضاف الحليب كامل الدسم 3.5 % المعالج حرارياً UHTإلى الوسط السابق ليعطي فكرة مناسبة عن المعدة الممتلئة بالطعام لأن محتواه من السكريات/بروتينات/دسم تشابه إلى حد كبير محتويات المعدة بعد تناول الطعام.

تم اقتراح ثلاثة أطوار(الطور المتقدم، الطور المتوسط، الطور المتأخر)تعبر عن اختلاف محتويات المعدة خلال 200 دقيقة بعد تناول الطعام.

الجدول :الوسط المشابه للمعدة مع طعامFeSSGF

التركيب	الطور المتقدم	الطور المتوسط	الطور المتأخر
Sodium chloride (mM)	148	237.02	122.6
Acetic acid (mM)	-	17.12	
Sodium acetate (Mm)	-	29.75	
Ortho-phosphoric acid (mM)	-		5.5
Sodium dihydrogen phosphate (mM)	-		32
Milk/buffer	1:0	1:1	1:3
Hydrochloric acid/Sodium hydroxide qs.	pH 6.4	pH 5	pH 3

يعتبر الطور المتوسط أكثر تعبيراً عن شروط المعدة الممتلئة بالطعام لذلك نادراً ما يُستعمل الوسطين المتقدم و المتأخر في الدراسات المختلفة بل يُكتفى باستعمال الطور المتوسط كوسط مشيبه للمعدة الممتلئة بالطعام. Fed State Simulated Gastric Fluid (FeSSGF)

الخواص الفيزيائية و الكيميائية لوسطي FaSSGF و: FeSSGF

إن الأوساط المقترحة FaSSGF و FeSSGF لا تشابه تماماً الوسط المعدي للإنسان، إلا أنها تماثلها إلى حد كبير في بعض المعايير كدرجة الحموضة و الضغط الحلولي و التوتر السطحي، حيث يبين الجدول الخواص الفيزيوكيميائية للأوساط المشابهة للمعدة بحالتي الطعام و الصيام.

الجدول :الخواص الفيزيوكيميائية لوسطي FaSSGF و. FeSSGF

الخواص الفيزيوكيميائية	FaSSGF	FeSSGF الطور المتقدم	FeSSGF الطور المتوسط	FeSSGF الطور المتأخر
التوتر السطحي (mN/m)	42.6	49.7±0.3	52.3±0.35	58.1±0.2
الضغط الحلولي (mOsmol/kg)	120.7±2.5	559	400	300
درجة الحموضة	1.6	6.4	5	3
قوة الوقاء (mmol/L/pH)	-	21.33	25	25

الأوساط المشابهة للأمعاء المعدلة:

تم تطوير الأوساط التي وضعتها الدكتورة D.Dressman سنة 1992 لتصبح أكثر مشابهة للوسط المعوي في حالتي مع و بدون طعام .سمي الوسط المعوي الجديد الخالي من الطعام FaSSIF-V2 بحيث تم استبدال الوقاء الفوسفاتي بوقاء حمض التفاح.

الجدول :الوسط المعدل المشابه للأمعاء بدون طعامFaSSIF-V2

Sodium taurocholate	3 mM
Lecithin	0.2 mM
Maleic acid	19.12 mM
NaOH	34.8 mM
،laCl	68.62 Mm

أم

أما الوسط المعوي المليء بالطعام فقد أعُطي اسم . FeSSIF-V2 وكما في حالة الوسط المعدي فقد صمم الوسط المعوي ليعطي فكرة واضحة عن تغيرات درجة الحموضة و الضغط الحلولي و المحتوى من الصفراء خلال تناول الطعام.

يحوي طور FeSSIF-V2 على كميات قليلة من الصفراء بالمقارنة مع طور FeSSIF ، بينما تم تعويض ذلك بإضافة كميات من نواتج هضم الطعام التي تتضمن السكريات الأحادية و الحموض الدسمة الحرة و التي تساهم في زيادة انحلالية المركبات الدوائية ضعيفة الانحلال.

الجدول :الوسط المعدل المشابه للأمعاء مع طعامFeSSIF-V2

الطور النهائي الطور المتأخر الطور المتوسط الطور المتقدم التركيب

التركيب	الطور المتقدم	الطور المتوسط	الطور المتأخر	الطور النهائي
Sodium taurocholate (mM)	10	7.5	4.5	10
Lecithin (mM)	3	2	0.5	2
Glyceryl monooleate (mM)	6.5	5	1	5
Sodium oleate (mM)	40	30	0.8	0.8
Maleic acid (mM)	28.6	44	58.09	55.02
Sodium hydroxide (mM)	52.5	65.3	72	81.65
Sodium chloride (mM)	145.2	122.8	51	125.5

كما أكد D.Vertzoni على أنه من أجل الحصول على توقع دقيق لانحلالية المواد الدوائية في العضوية الحية يجب عدم الاكتفاء بتحضير وسط حيوي جيد بل يجب أيضاً تحديد الحجم المستعمل منه بدقة، و يبين الجدول الحجم الواجب استعماله لدى إجراء فحص الانحلال في الأوساط المشابهة للمعدة و الأمعاء.

الجدول :الحجم المستعمل من كل وسط خلال فحص الانحلال.

الوسط المستعمل	الحجم (مل)
FaSSGF	300
FeSSGF	500 أو أكثر

$FaSSIF-V_2$	200
$FeSSIF-V_2$	1000

الخواص الفيزيائية و الكيميائية لوسطي FaSSIF-V2 و: FeSSIF-V2

يلخص الجدول التالي مجموعة الخواص الفيزيوكيميائية للأوساط المشابهة للأمعاء المعدلة

الجدول :الخواص الفيزيوكيميائية لوسطي FaSSIF-V2 و.)12(FeSSIF-V2

الخواص الفيزيوكيميائية	$FaSSIF-V_2$	$FeSSIF-V_2$ الطور المتقدم	$FeSSIF-V_2$ الطور المتوسط	$FeSSIF-V_2$ الطور المتأخر	$FeSSIF-V_2$ الطور المنهائي
التوتر السطحي (mN/m)	45.3	30.1±0.2	32.7±0.5	46.0±0.2	40.5±0.2
الضغط الحلولي (mOsmol/kg)	180±10	400±10	390±10	240±10	390±10
درجة الحموضة	6.5	6.5	5.8	5.4	5.8
قوة الوقاء (mmol/L/pH)	10	25	25	15	25