

СТАБИЛНОСТ

- **Потребно предзнаење**
- ❖ Дефинирање на концептот на “стабилност на фармацевтски препарат”
- ❖ Дефинирање на поимот “рок на употреба на фармацевтски препарат”
- ❖ Математичко пресметување на стабилноста на фармацевтскиот препарат
- ❖ *Arrhenius* равенка: кога ќе ја користиме равенката и кога ќе има однесување на системот по *Arrhenius*?

- **Цел на вежбата**

- ❖ запознавање на студентот со методот на забрзано стареење како метод за одредување на стабилноста на препаратот
- ❖ определување на t_{90} кај препарат со ацетилсалицилна киселина

- **ЕКСПЕРИМЕНТАЛНА РАБОТА**

Одредување на стабилност на ацетилсалицилна та киселина со метод на забрзано стареење

Препаратот претставува раствор кој содржи:

Rp/		
Acetylsaililicum		9.0
Sodium citrate		27.0
Aqua purificata	ad	50.0

Волумени од по 120 мл од растворот се пренесуваат во 4 одмерни тиквици од кои 3 се изложуваат на три зголемени температури (40°C, 50°C, 60°C) и се забележува времето. Четвртата тиквица останува на собна температура и од истата се определувава концентрацијата на Acetylsaililicum и таа вредност е почетната (100%) концентрација.

**Определување на содржина на ацетилсалицилна киселина
во растворот**

Во одредени временски интервали (на секој час) и тоа на 1 час, 2 часа, 3 часа, 4 часа, 5 часа и 24 часа се земаат по 10 ml од пробата (од секоја тиквица соодветно) и титриметриски се определува (се титрира со 0.1 mol/L NaOH). содржината на преостанатата ацетилсалицилна киселина.

(забелешка: ацетилсалицилната киселина се распаѓа на салицилна киселина и оцетна киселина).

Со понатамошни пресметки се определува константата на брзина на реакцијата на хидролиза (кинетика од I ред) користејќи го методот на најмали квадрати. Потоа се конструира дијаграм за зависноста на $\log k$ и $1/T$ преку кој се одредува k_{26} и $t_{90\%}$.

Vx/ml -Почетниот потрошен титрат (100% од содржината.)

2Vx/ml – Краен титрат . т.е количина на NaOH која е потребна при целосна хидролиза на ацетилсалицилната киселина до салицилна киселина и оцетна киселина

(2Vx-Vy)/ml – Титрат потрошен во текот на времето, количината на NaOH која е потребна при парцијална хидролиза на ацетилсалицилната киселина до салицилна киселина и оцетна киселина

(2Vx-Vy)100/ Vx - Содржината на преостанатиот примерок (во %)

➤ **Резултати**

Потрошен волумен (мл) на NaOH			
Време	40°C	50°C	60°C
1ч			
2ч			
3ч			
4ч			
5ч			
8 ч			
9 ч			

Содржина на преостаната лековита супстанција во примерок			
Време	40°C	50°C	60°C
1ч			
2ч			
3ч			
4ч			
5ч			
8 ч			
9 ч			

(40°C)			
x	y	xy	x ²
1ч			
2ч			
3ч			
4ч			
5ч			
8 ч			
9 ч			
Σ			

$b =$
 $k^{40} =$
 $\log k^{40} =$

(50°C)			
x	y	xy	x ²
1ч			
2ч			
3ч			
4ч			
5ч			
8 ч			
9 ч			
Σ			

$b =$
 $k^{50} =$
 $\log k^{50} =$

(60°C)			
x	y	xy	x ²
1ч			
2ч			
3ч			
4ч			
5ч			
8ч			
9ч			
Σ			

$$b =$$

$$K^{60} =$$

$$\log k^{60} =$$

➤ Пресметки:

$$\begin{array}{l} \text{Log } C_x = \text{Log } C_0 - k/2.303 \times t \\ y = a - b \times x \end{array}$$

a (Log C₀) = V_x/ml -Почетниот потрошен титрат (100% од содржината.)
 y (Log C_x) = (2V_x-V_y)100/ V_x, Содржината на преостанатиот примерок

$$b = \frac{\Sigma xy - n \bar{x} \bar{y}}{\Sigma x^2 - n(\bar{x})^2}$$

Земајќи ги вредностите за $\log k^{40}$, $\log k^{50}$, $\log k^{60}$ се конструира дијаграм за зависноста на $\log k$ (на y оската) 1/T (на x оската) преку кој се одредува k_{26} и $t_{90\%}$.





