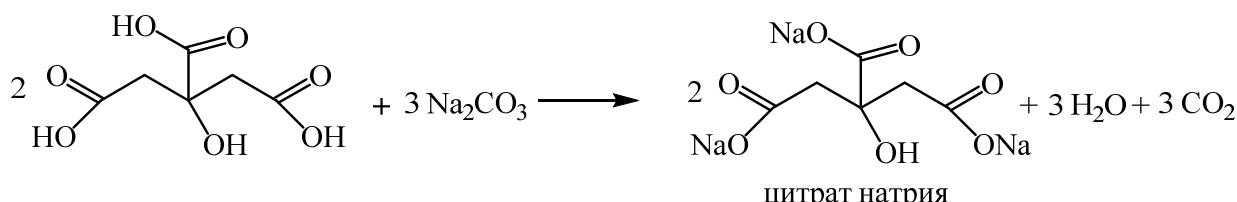


ОБЕСПЕЧЕНИЕ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ ПРИ СИНТЕЗЕ НАТРИЯ ЦИТРАТА

Стандарт GLP (англ. Good Laboratory Practice — Надлежащая лабораторная практика) — система норм, правил и указаний, направленных на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований. В настоящее время система GLP активно внедряется на территории Евразийского экономического союза, при этом во многих странах действует уже более 20 лет.

Цель настоящей работы заключалась в обеспечении надлежащей лабораторной практики при синтезе лекарственной субстанции – натрия лимоннокислого (натрия цитрата). Цитрат натрия находит применение не только в медицине, но и пищевой промышленности и различных областях научно-технической деятельности.

В качестве исходных соединений использовали кислоту лимонную моногидрат, натрия карбонат и натрия гидроксид, из которых получали цитрат натрия реакцией ионного обмена.



Осуществлению реакции предшествовал контроль качества лимонной кислоты, содержание которой в исходном сырье определяли кислотно-основным титрованием в присутствии фенолового красного. Этот анализ позволил произвести точный расчет количества необходимого реагента для получения средней соли. Об окончании реакции после прибавления расчетного количества карбоната натрия судили по прекращению выделения углекислого газа и pH среды. Продукт синтеза в виде дигидрата кристаллизовали из водного раствора упариванием с последующей промывкой кристаллов этиловым спиртом с выходом 95% в пересчете на исходную кислоту. Он представлял собой белый кристаллический порошок без запаха, выветривающийся на воздухе, солоноватого вкуса.

Далее полученный продукт подвергли испытаниям на подлинность и доброкачественность в соответствии с требованиями частной статьи Государственной фармакопеи РБ. Определение подлинности субстанции включало анализ на катион натрия и цитрат-анион (окрашивание пламени, реакции с CaCl_2 , бромом, ванилином, уксусным ангидридом). Доброкачественность синтезированного препарата подтверждена экспериментами на определение прозрачности и цветности в сравнении с эталонами, pH 10% раствора, а также испытаниями на содержание хлоридов, сульфатов, железа, тяжелых металлов (Pb), кальция, которые показали, что по этим показателям синтезированная субстанция не превышает их эталонных значений. Этalonные растворы готовились непосредственно перед анализом с учетом требований ГФ.

Количественное определение содержания цитрата натрия куприметрическим титрованием показало, что содержание основного продукта в пересчете на безводное вещество составляет 99,6%, что удовлетворяет требованиям.

Таким образом, проведенный с применением методик, предложенных в Государственной фармакопее Республики Беларусь, анализ синтезированного цитрата натрия подтвердил необходимость тщательного контроля процесса синтеза от входного анализа исходного сырья до подлинности и доброкачественности конечного продукта для получения лекарственной субстанции требуемого качества.