

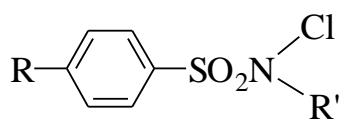


## **СУЛЬФОКИСЛОТЫ АРОМАТЕСКОГО РЯДА И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ.**

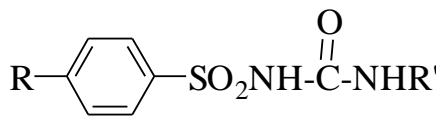
### **План**

1. Лекарственные вещества, Хлорпроизводные амидов бензолсульфокислот.
2. Лекарственные вещества, производные алкилуреидов бензолсульфокислот.
3. Лекарственные вещества, производные амидов сульфаниловой кислоты (сульфаниламиды).

По химической структуре лекарственные средства этой группы подразделяются на хлорпроизводные амидов бензолсульфокислот (1) и производные алкилуридов сульфокислот (2):



1

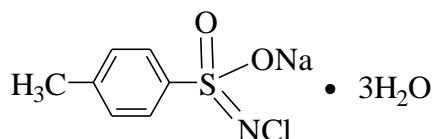


2

**Лекарственные средства – хлорпроизводные амидов бензолсульфокислот**

### ХЛОРАМИН (CHLORAMINUM) (ГФУ)

**Chloramine\***

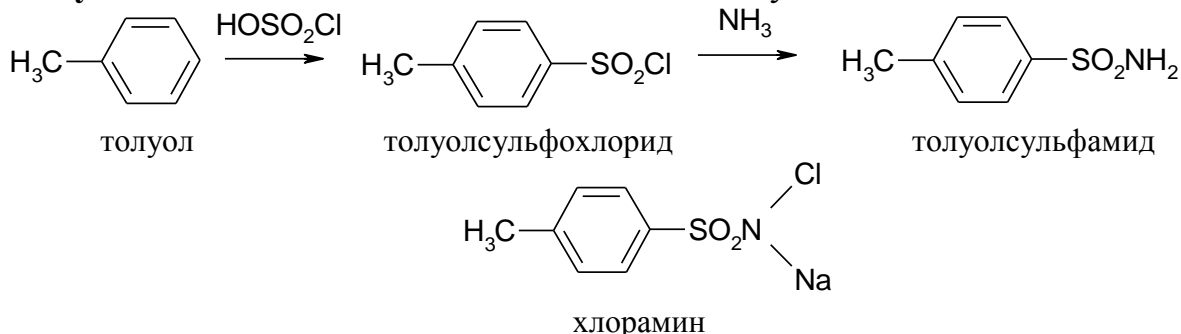


Натрия *N*-хлор-4-метилбензол-сульфонимида тригидрат

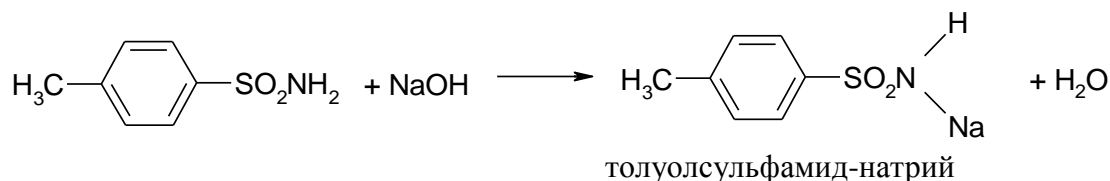
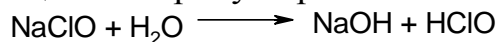
**Описание.** Белые или слегка желтоватые кристаллы или кристаллический порошок со слабым запахом хлора.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, растворим в 96% спирте, практически не растворим в эфире.

**Получение.** Исходным веществом является толуол:

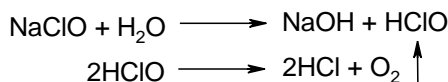
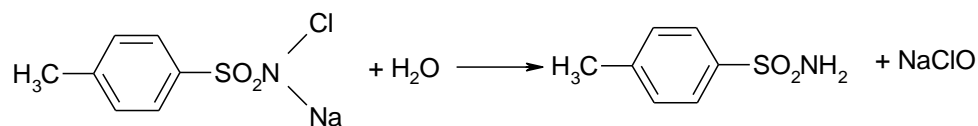


В реакционной смеси не должно быть избытка натрия гипохлорита, так как он, подвергаясь гидролизу, выделяет щелочь, которая может изменить направление реакции в сторону образования неактивного соединения:



**Идентификация.**

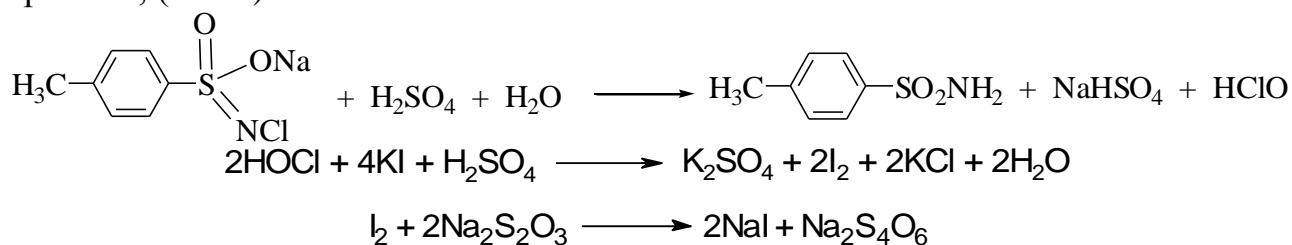
1. Водный раствор хлорамина окрашивает красную лакмусовую бумагу в синий цвет (за счет образования щелочной среды при гидролизе), а затем обесцвечивает его (за счет окислительных свойств вещества) (ГФУ).



2. При взаимодействии с раствором водорода пероксида образуется белый осадок, растворимый при нагревании и имеющий температуру плавления от 137°C до 140°C (ГФУ).

3. Субстанцию прокаливают, остаток растворяют в воде. Полученный раствор дает реакции на хлориды, сульфаты и натрий (ГФУ).

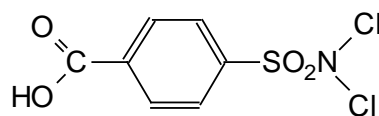
**Количественное определение.** Йодометрия, заместительное титрование. Определение проводят в присутствии кислоты серной и калия йодида. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата, индикатор – крахмал; (s=1/2):



**Хранение.** В воздухонепроницаемом контейнере, в защищенном от света месте, при температуре от 8°C до 15°C.

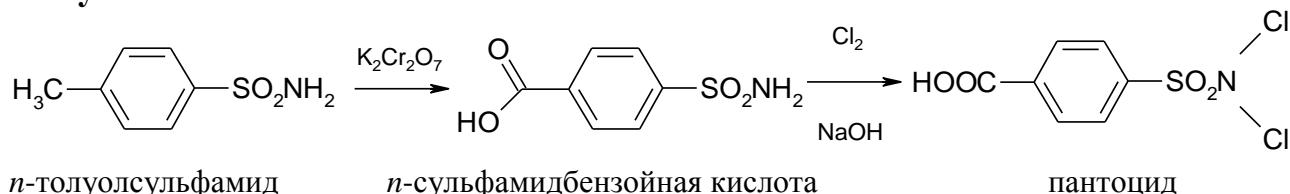
**Применение.** Антисептическое средство. Хлорамин применяют для лечения инфицированных ран, для дезинфекции рук (0,25-0,5%-ные растворы), инструментария, предметов ухода за инфекционными больными (1-3%-ные растворы), а также для обезвреживания иприта и других токсичных органических веществ, попавших на кожу (1,5-2%-ные растворы).

## ПАНТОЦИД (PANTOCIDUM)



*N*-дихлор-*n*-карбоксибензолсульфамид

**Получение.**



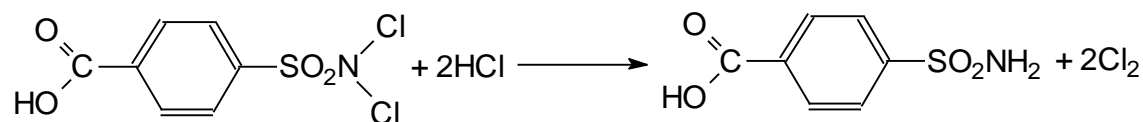
**Описание.** Белый порошок со слабым запахом хлора.

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде и разведенных кислотах, легко растворим в растворах щелочей.

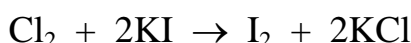
## Идентификация.

1. Пантоцид окрашивает в красный цвет щелочной раствор метилового красного (за счет кислой реакции раствора вещества), а затем обесцвечивает его (за счет окислительных свойств).

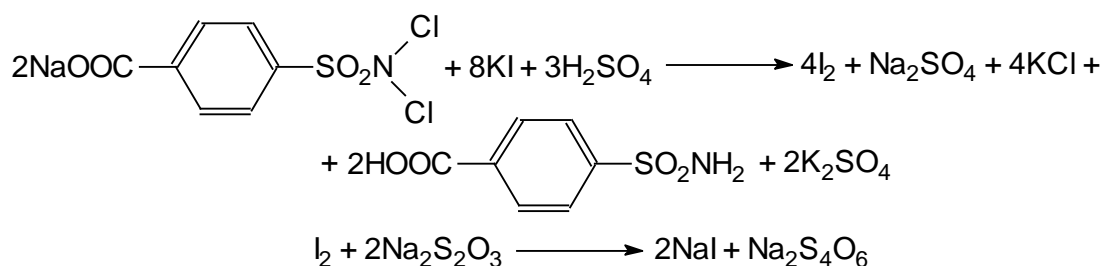
2. При взаимодействии с кислотой хлороводородной происходит хлорный распад пантоцида:



Наличие активного хлора подтверждают реакцией с калия йодидом в присутствии хлороформа. Хлороформный слой окрашивается в фиолетовый цвет:



**Количественное определение.** Йодометрия, заместительное титрование. Пантоцид растворяют в растворе щелочи, добавляют калия йодид и избыток кислоты серной разведенной. Выделившийся йод титруют раствором натрия тиосульфата; ( $s=1/4$ ):

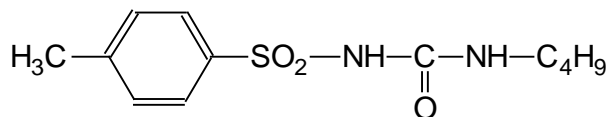


**Хранение.** В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом прохладном месте.

**Применение.** Антисептическое средство. Пантоцид применяют, в основном, для обеззараживания воды, используя таблетки, содержащие пантоцид, натрия карбонат и натрия хлорид.

## Лекарственные средства, производные алкилуреидов бензолсульфокислот

### БУТАМИД (BUTAMIDUM)

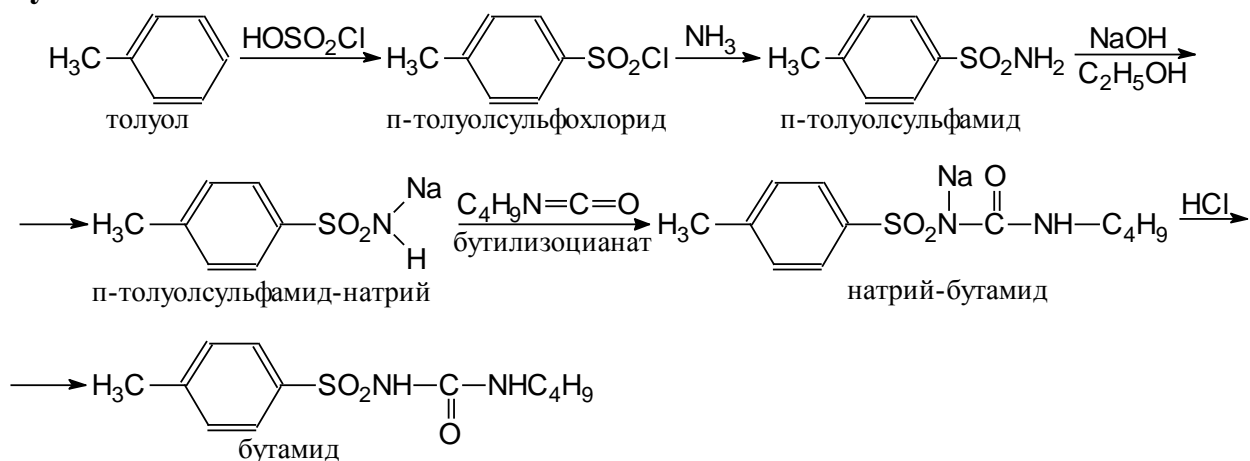


N-(*n*-метилбензолсульфонил)-N'-бутилмочевина

**Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха.

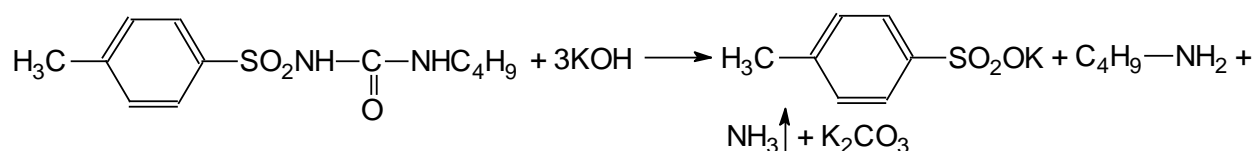
**Растворимость.** Практически не растворим в воде, растворим в 95% спирте, легко растворим в ацетоне и хлороформе.

## Получение.

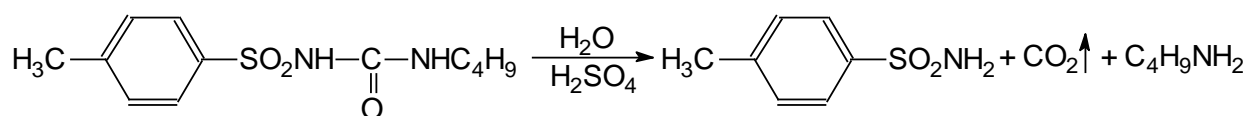


## Идентификация.

1. При нагревании бутамида с раствором калия гидроксида происходит гидролиз с образованием аммиака и бутиламина, имеющих характерный запах:



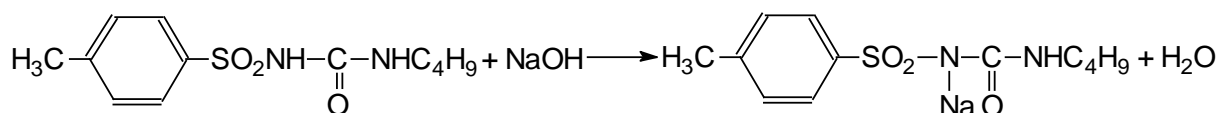
2. При продолжительном нагревании бутамида с раствором кислоты серной образуется осадок *n*-толуолсульфамида с температурой плавления 135-138°C.



3. Наличие серы в веществе устанавливают после минерализации со смесью калия карбоната и калия нитрата. Сплав растворяют в кислоте хлороводородной и в фильтрате открывают сульфат-ион.

4. Методом спектрофотометрии в УФ-области по расположению максимумов поглощения или по удельному показателю поглощения.

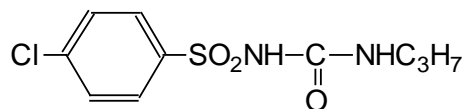
**Количественное определение.** Алкаиметрия. Используются кислотные свойства субстанции, обусловленные наличием сульфамидной группы. В качестве растворителя используют этанол. Титруют раствором натрия гидроксида, индикатор – тимолфталейн; (s=1):



**Хранение.** В сухом, защищенном от света месте.

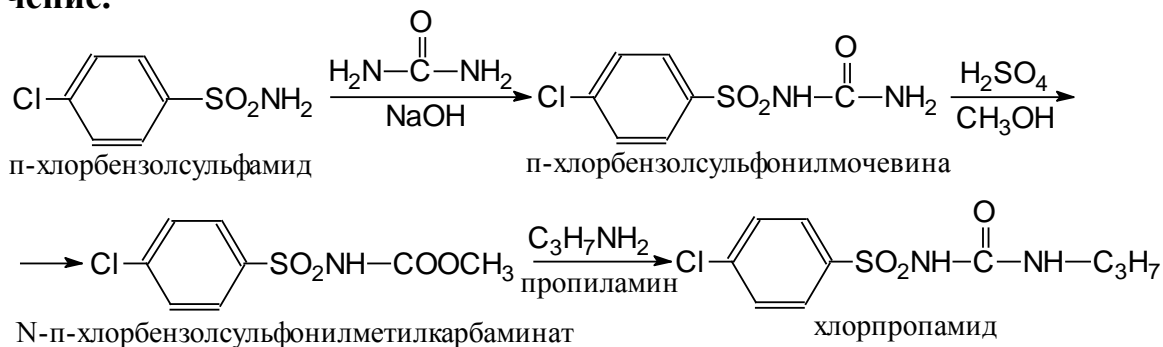
**Применение.** Противодиабетическое средство.

## ХЛОРПРОПАМИД (CHLORPROPAMIDUM)



N-(*n*-хлорбензолсульфонил)-N'-пропилмочевина

### Получение.

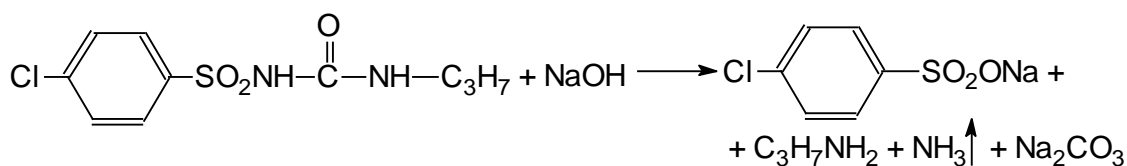


**Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха.

**Растворимость.** Практически не растворим в воде, растворим в спирте, ацетоне, бензоле и хлороформе.

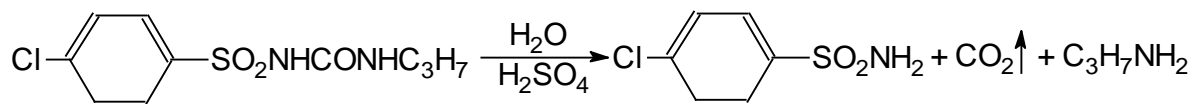
### Идентификация.

1. При нагревании с раствором натрия гидроксида выделяются аммиак и пропиламин, имеющие характерный запах:

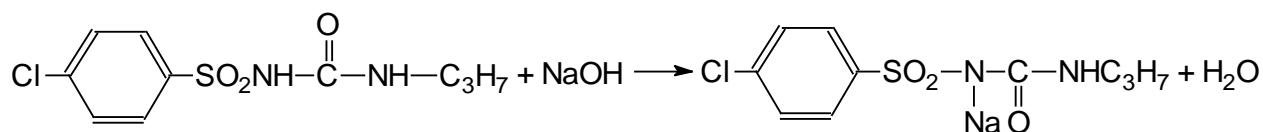


2. Наличие серы и хлора в хлорпропамиде устанавливают после минерализации со смесью калия карбоната и калия нитрата. В фильтрате определяют сульфаты и хлориды:

3. При продолжительном нагревании хлорпропамида с раствором кислоты серной образуется осадок *n*-хлорбензолсульфамида с температурой плавления 143-144°C:



**Количественное определение.** Алкалиметрия в спирте, нейтрализованном по тимолфталейну. Титруют раствором натрия гидроксида, индикатор – тимолфталейн; (s=1):

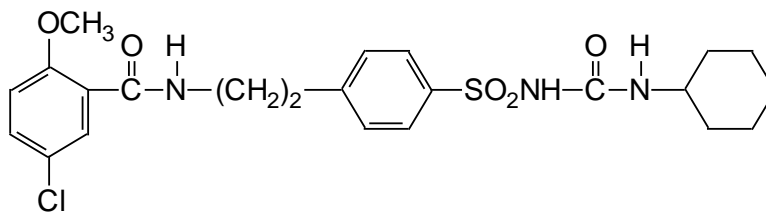


**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Применение.** Противодиабетическое средство.

## ГЛИБЕНКЛАМИД (GLIBENCLAMIDUM) (ГФУ)

Maninil\* Daonil\*



1-[[4-[2(5-хлор-2-метоксибензоил)амино]этил]фенил]сульфонил-3-циклогексилкарбамид

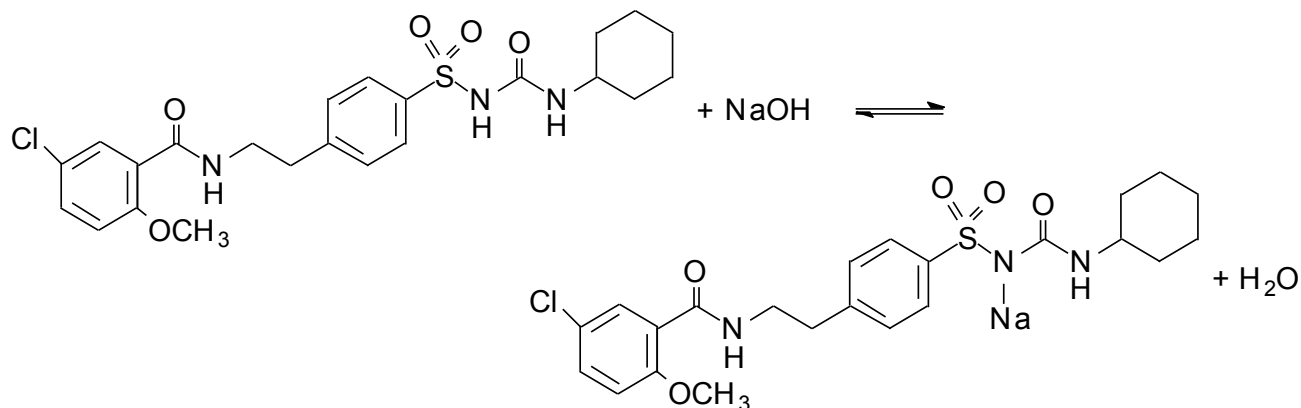
**Описание.** Кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

**Растворимость.** Практически не растворим в воде, умеренно растворим в метиленхлориде, мало растворим в спирте, метаноле, практически не растворим в эфире.

**Идентификация.**

1. Температура плавления от 169<sup>0</sup> до 147<sup>0</sup>.
2. Ультрафиолетовый спектр поглощения раствора субстанции в метаноле имеет максимум поглощения при 300 нм и 275 нм. Удельные показатели поглощения в максимуме должны быть от 61 до 65 и от 27 до 32.
3. Инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать ИК-спектру ФСО глибенкламида.

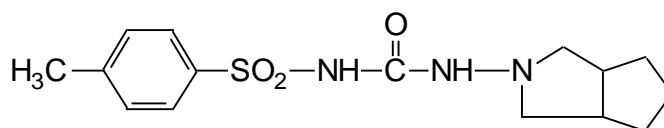
**Количественное определение.** Алкалиметрия. Титруют раствором натрия гидроксида, индикатор – фенолфталеин; (s=1):



**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Применение.** В отличие от предыдущих препаратов обладает большей гипогликемической активностью (эффект наступает при значительно меньших дозах), быстрой всасываемостью, относительно хорошей переносимостью.

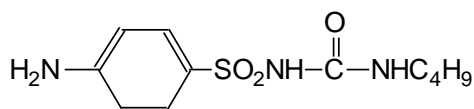
## ПРЕДИАН (PREDIANUM)



1-(3-Азабицикло[3,3,0]-окти-3-ил)-3-(*n*-толилсульфонил)-мочевина

**Применение.** Антидиабетический препарат, показан больным диабетом, страдающим ожирением.

## БУКАРБАН (BUCARBANUM)



N-(*n*-аминобензолсульфонил)-N'-бутилмочевина

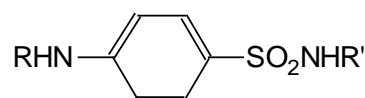
**Применение.** Противодиабетическое средство.

## Лекарственные средства, производные амидов сульфаниловой кислоты

### План

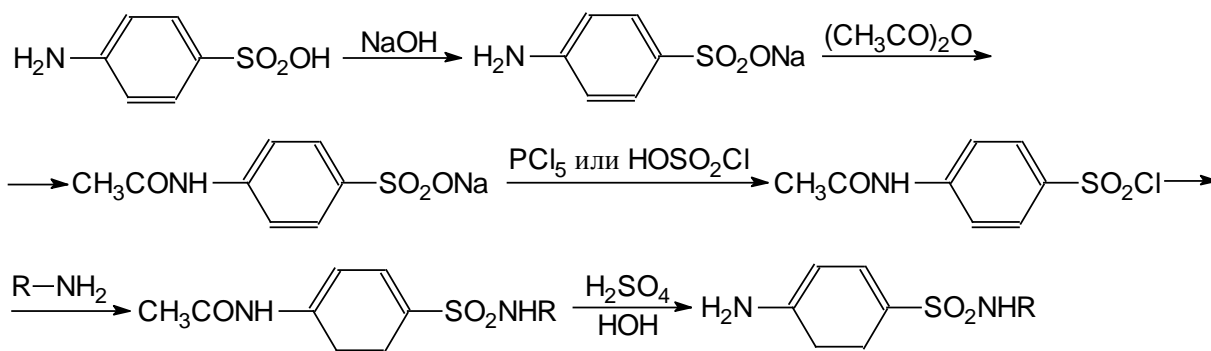
1. Получение производных сульфаниловой кислоты.
2. Свойства и идентификация сульфаниламидов.
3. Методы количественного определения сульфаниламидов.
4. Отдельные представители лекарственных средств производных амидов сульфаниловой кислоты; специфические реакции идентификации, методы количественного определения.

В медицинской практике применяется большая группа лекарственных средств, производных кислоты сульфаниловой с общей формулой:

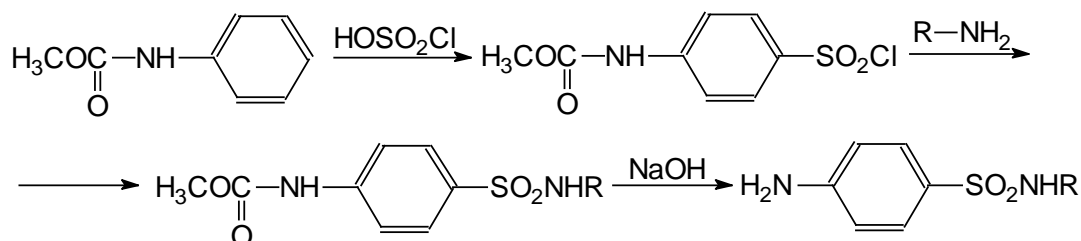


### Получение.

1. Исходным веществом служит кислота сульфаниловая:



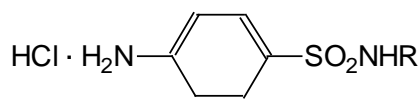
2. Наиболее рациональным и экономичным является синтез из *N*-карбометоксианилина:





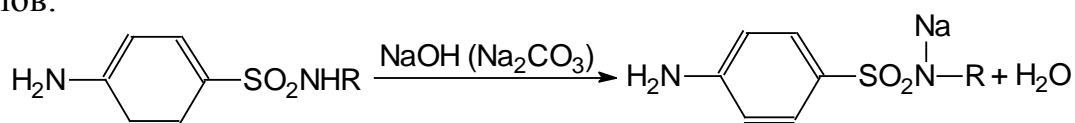
### Свойства и методы идентификации.

1. Большинство сульфаниламидов – амфотерные соединения. Основные свойства обусловлены наличием ароматической аминогруппы. Как основания они растворяются в кислотах, образуя соли:

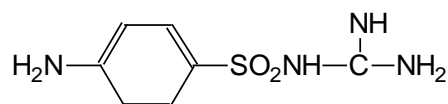


Однако соли в воде сильно гидролизуются и практически не существуют.

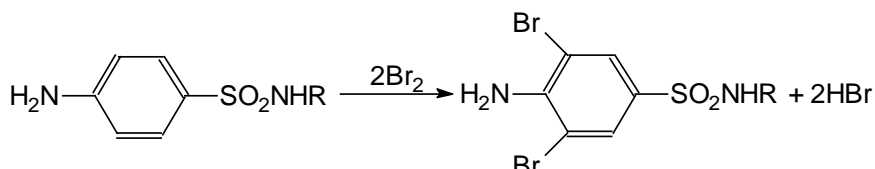
Кислые свойства обусловлены наличием подвижного атома водорода в группе  $-\text{SO}_2-\text{NH}-$ , который может замещаться на металлы с образованием солей. Субстанции легко растворяются в гидроксидах и карбонатах щелочных металлов:



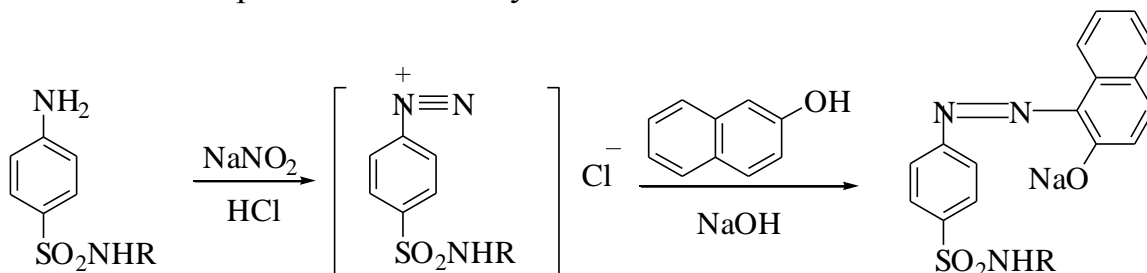
На способность растворяться в щелочах оказывает влияние характер радикала. Если радикал обладает сильно выраженными основными свойствами, такое вещество в щелочах не растворяется. Например, сульгин:



2. Все сульфаниламиды вступают в реакцию замещения по ароматическому кольцу:

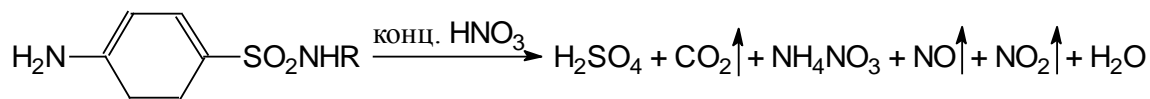


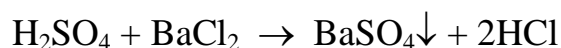
3. За счет первичной ароматической аминогруппы сульфаниламиды вступают в реакцию диазотирования с последующим азосочетанием:



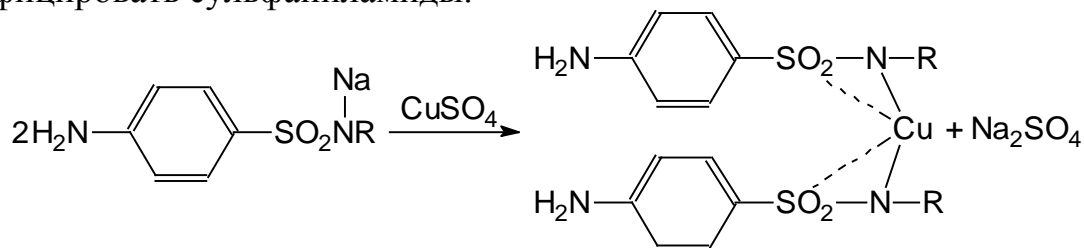
Исключение составляют сульфаниламиды, у которых ароматическая аминогруппа не является первичной (стрептоцид растворимый, фталазол и т.д.). Эту реакцию они дают после гидролиза.

4. Наличие атома серы в молекуле сульфаниламидов можно подтвердить после окисления кислотой азотной концентрированной или сплавления с 10-кратным количеством калия нитрата. При этом сера переходит в сульфатную:





5. Кислотные свойства сульфаниламидов обуславливают возможность взаимодействия с солями тяжелых металлов ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$ ). При этом образуются окрашенные в различный цвет комплексы, растворимые или нерастворимые в воде. Эти реакции специфичны и дают возможность идентифицировать сульфаниламиды.



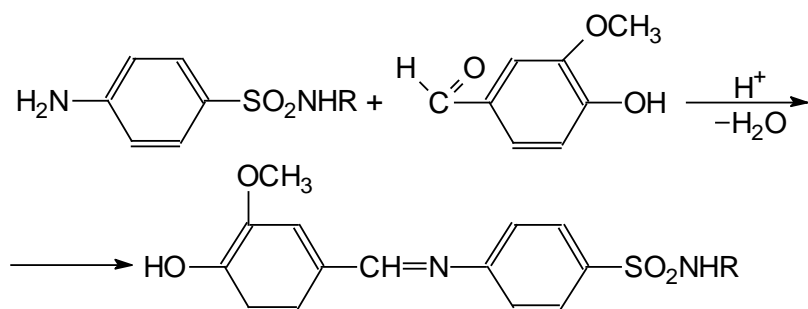
При этом натриевые соли растворяют в воде, а кислотные формы сульфаниламидов – в 0,1 М растворе щелочи. Не должно быть избытка щелочи, т.к. могут выпасть в осадок гидроксиды тяжелых металлов.

6. При добавлении к растворам сульфаниламидов 1%-ного раствора натрия нитропруссиды в присутствии щелочи и последующем подкислении образуются красные или красно-коричневые растворы или осадки.

7. При нагревании веществ в сухой пробирке образуются плавы различной окраски с выделением газообразных продуктов. Эта реакция позволяет отличить многие сульфаниламиды друг от друга.

8. Лигниновая проба.

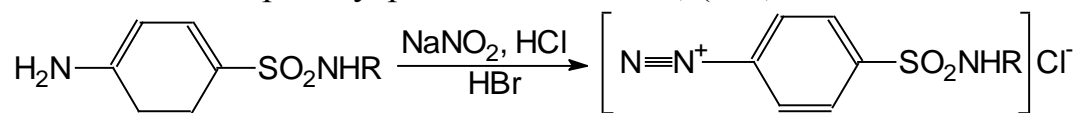
Используется для экспресс-анализа. Выполняется на древесине или писчей бумаге, при нанесении на которую сульфаниламида или другого вещества с первичной ароматической аминогруппой и капли кислоты хлороводородной появляется оранжево-красное окрашивание. При гидролизе лигнина образуются ароматические альдегиды, которые реагируют с первичной ароматической аминогруппой с образованием шиффовых оснований.



9. Для идентификации сульфаниламидов используют ИК- и УФ-спектроскопию.

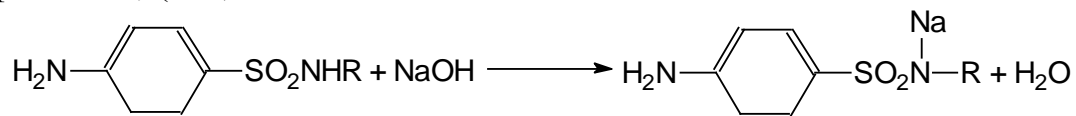
### Методы количественного определения.

1. Для большинства веществ этой группы фармакопейным является метод нитритометрии. Титруют раствором натрия нитрита в присутствии кислоты хлороводородной и катализатора калия бромиды при температуре не выше 20 °С. Индикаторы внутренние и внешние; (s=1):



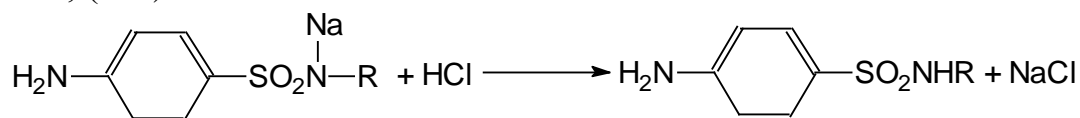
## 2. Алкалиметрия (кислотные формы).

Метод возможен благодаря кислотным свойствам сульфамидной группировки. Титруют раствором натрия гидроксида в присутствии индикатора тимолфталейна; ( $s=1$ ):



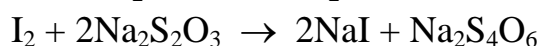
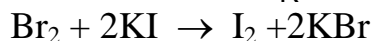
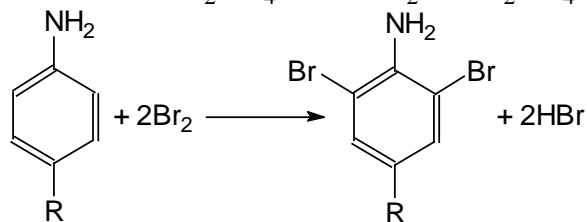
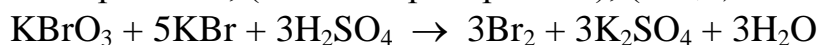
Поскольку образующиеся натриевые соли могут гидролизываться с образованием щелочи, то результаты получаются заниженными. Поэтому важен выбор растворителя (с учетом констант диссоциации). Препараты с константой диссоциации  $10^{-7}$ - $10^{-8}$  (норсульфазол) растворяют в водно-ацетоновой смеси или в спирте. Вещества с константой диссоциации  $10^{-9}$  (фталазол, фтазин и салазопиридазин) титруют только в неводных растворителях (растворитель – диметилформамид, титрант – раствор щелочи в смеси бензола с метанолом). Вещества с еще меньшей константой, кислотные свойства которых слабо выражены, щелочью не титруются (стрептоцид).

3. Ацидиметрия. Натриевые соли сульфаниламидов можно титровать кислотой хлористоводородной в спирто-ацетоновой среде, индикатор – метиловый оранжевый; ( $s=1$ ):



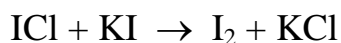
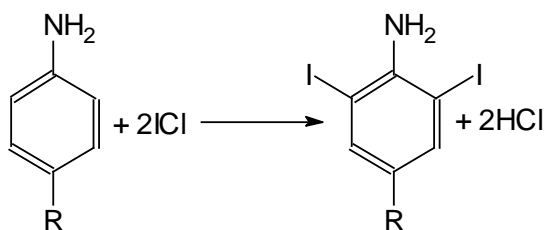
## 4. Броматометрия.

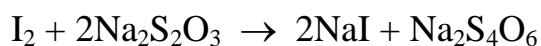
Метод основан на реакции галогенирования сульфаниламидных препаратов. Титрованным раствором является калия бромат. Избыток брома определяют иодометрически; (индикатор – крахмал); ( $s=1,5$ ):



## 5. Йодхлорометрия.

Метод основан на реакции галогенирования препаратов титрованным раствором иодмоноклорида; ( $s=1/2$ ):

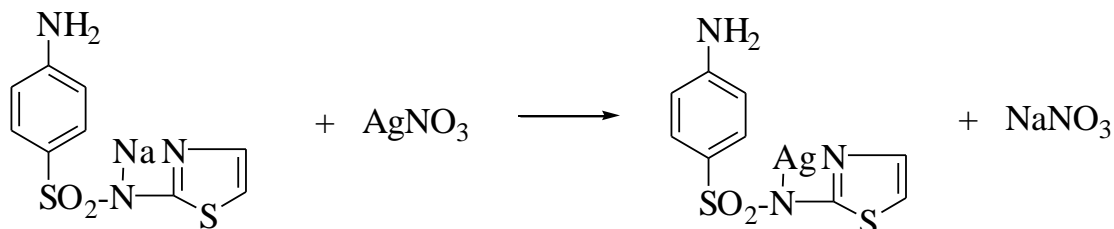




6. Фотоколориметрия после проведения реакции образования азокрасителя.

7. Аргентометрия.

Некоторые лекарственные вещества могут образовывать серебряные соли (например, норсульфазол).



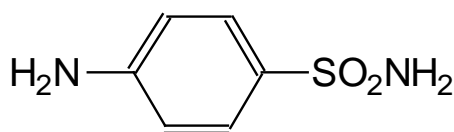
**Применение.** Химиотерапевтические средства для лечения заболеваний, вызванных стрептококками, гонококками, менингококками, стафилококками, кишечной палочкой.

Действие сульфаниламидов основано на механизме конкурентного антагонизма. Это проявляется в том, что они нарушают образование микробами необходимых ростовых факторов, содержащих пуриновые основания. В состав пуриновых оснований входит пара-аминобензойная кислота (ПАБК). Сульфаниламидные препараты по химическому строению близки к ПАБК, они используются микробной клеткой вместо ПАБК и тем самым нарушают в ней течение обменных процессов. Сульфаниламиды оказывают бактериостатическое действие.

## Отдельные представители лекарственных средств, производных амидов сульфаниловой кислоты

### СТРЕПТОЦИД (STREPTOCIDUM)

**Sulfanilamide\***



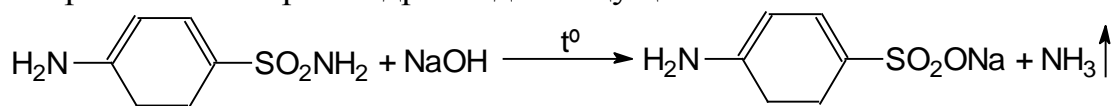
*p*-аминобензолсульфамид

**Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха.

**Растворимость.** Мало растворим в воде, легко растворим в кипящей воде, в кислоте хлороводородной разведенной, растворах гидроксидов щелочных металлов, ацетоне, трудно растворим в спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе.

**Идентификация.**

1. При нагревании с натрия гидроксидом ощущается запах аммиака:



2. Субстанция дает реакцию на первичную ароматическую аминогруппу.
3. При плавлении образует плав сине-фиолетового цвета, ощущается запах анилина и аммиака.
4. При действии окислителей (водорода пероксида и железа (III) хлорида) появляется красно-фиолетовое окрашивание.

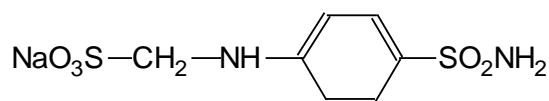
**Количественное определение.** Нитритометрия, (также возможны все перечисленные выше методы, кроме алкалометрии).

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре.

**Применение.** Для лечения ангины, рожистого воспаления и других кокковых инфекций.

## СТРЕПТОЦИД РАСТВОРИМЫЙ (STREPTOCIDUM SOLUBILE)

**Sulfanilamide\***



*n*-Сульфамидобензоламинометансульфат натрия

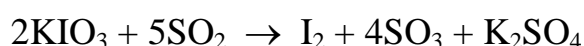
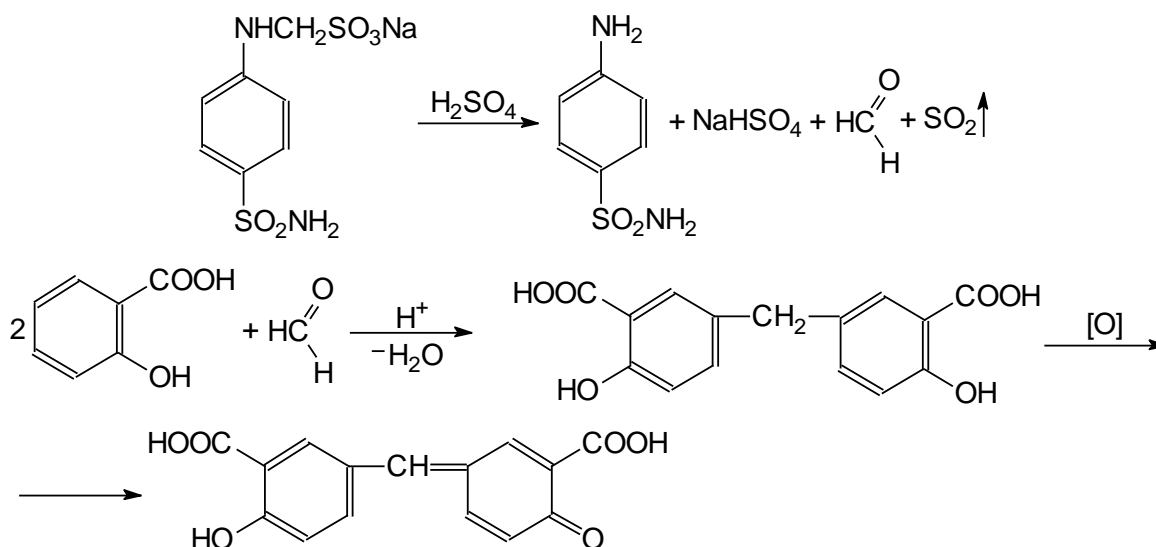
**Описание.** Белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Растворим в воде, практически не растворим в эфире и хлороформе.

**Идентификация.**

1. Не образует азокраситель в обычных условиях (после гидролиза образуется краситель вишнево-красного цвета).
2. Субстанция дает характерные реакции на натрий.
3. При нагревании с кислотой серной концентрированной в присутствии кислоты салициловой появляется малиновое окрашивание (реакция на формальдегид).

Одновременно выделяется сернистый газ, который можно обнаружить по выделению йода после прибавления калия йодата:



**Специфическая примесь.** Натрия сульфит. Определяют йодометрически, индикатор – крахмал:

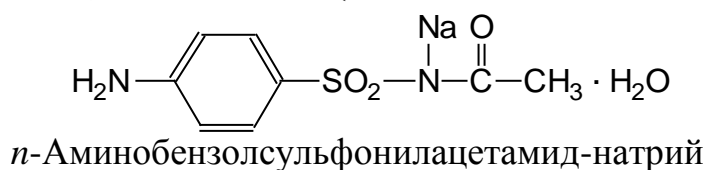


**Количественное определение:** Нитритометрия после щелочного гидролиза, а также все перечисленные выше методы, кроме алкалометрии.

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре.

**Применение.** Для лечения ангины, рожистого воспаления и других кокковых инфекций.

### СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ (SULFACYLUM-NATRIUM)

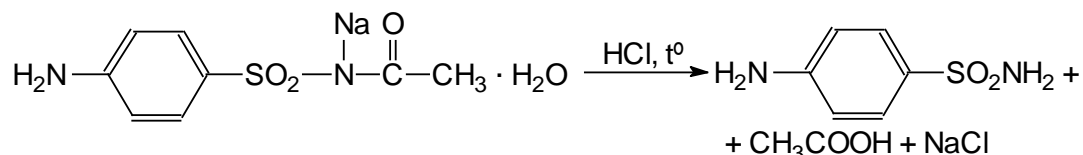


**Описание.** Белый, кристаллический порошок без запаха.

**Растворимость.** Легко растворим в воде, практически не растворим в спирте, эфире, хлороформе, ацетоне.

**Идентификация.**

1. Субстанция дает характерную реакцию на первичные ароматические амины.
2. Субстанция дает характерные реакции на натрий.
3. С раствором меди (II) сульфата образуется осадок голубовато-зеленого цвета, не изменяющийся при стоянии.
4. После кислотного гидролиза ощущается запах уксусной кислоты.



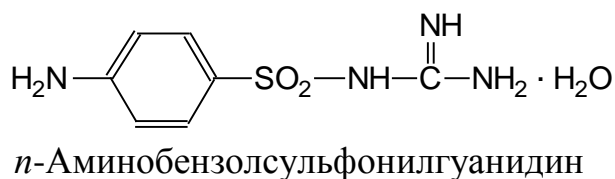
**Количественное определение.** Нитритометрия, а также все перечисленные выше методы.

**Хранение.** В таре, предохраняющей от действия влаги и света.

**Применение.** Широко используется в глазной практике в виде глазных капель при гнойных язвах роговой оболочки глаза.

### СУЛЬГИН (SULGINUM)

**Sulfaguanidine\***

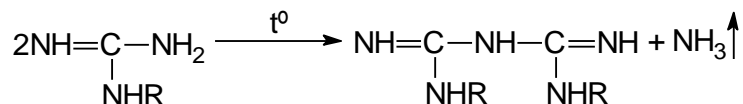


**Описание.** Белый мелкокристаллический порошок без запаха.

**Растворимость.** Очень мало растворим в воде, мало в спирте и ацетоне, очень мало в растворах гидроксидов щелочных металлов. С разведенными хлористоводородной и азотной кислотами образует соли, растворимые в воде.

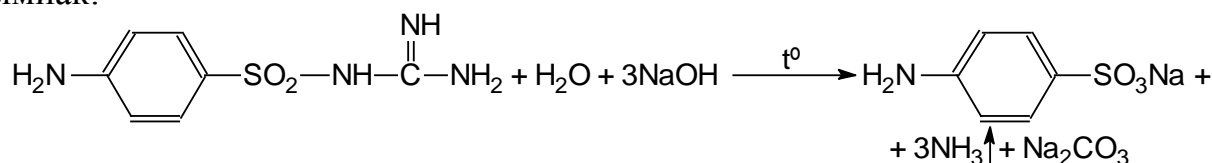
**Идентификация.**

1. Образует плав фиолетово-красного цвета с запахом аммиака (отличие от других сульфаниламидов, за исключением уросульфана).



2. Для отличия сульгина от уросульфана используется свойство сульгина не растворяться в щелочах. После взбалтывания сульгина с раствором натрия гидроксида в присутствии фенолфталеина появляется малиновое окрашивание.

3. При нагревании субстанции с раствором натрия гидроксида выделяется аммиак:



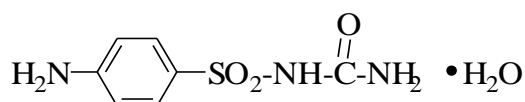
**Количественное определение.** Метод нитритометрии (фармакопейный) и вышеперечисленные.

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре.

**Применение.** Активный препарат для лечения кишечных инфекций, в частности, дизентерии.

**УРОСУЛЬФАН (UROSULFANUM)**

**Sulfacarbamide\***



*n*-Аминобензолсульфонилмочевина

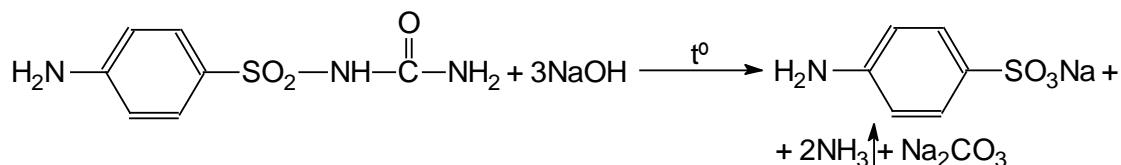
**Описание.** Белый кристаллический порошок, без запаха, кислого вкуса.

**Растворимость.** Мало растворим в воде, трудно растворим в спирте, практически не растворим в эфире и хлороформе, легко растворим в ацетоне, разведенных кислотах и растворах гидроксидов щелочных металлов.

**Идентификация.**

1. Образует плав фиолетово-красного цвета с запахом аммиака (разложение мочевины).

2. При нагревании с раствором натрия гидроксида выделяется аммиак:



3. При нагревании с раствором натрия нитрита появляется рубиново-красное окрашивание.

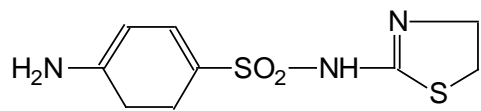
**Количественное определение.** Нитритометрия и вышеперечисленные методы.

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Применение.** Оказывает антибактериальное действие по отношению к возбудителям инфекций мочевых путей.

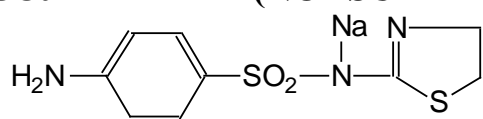
### НОРСУЛЬФАЗОЛ (NORSULFAZOLUM)

Sulfathiazole\*



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол

### НОРСУЛЬФАЗОЛ-НАТРИЙ (NORSULFAZOLUM-NATRIUM)



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-тиазол-натрий

**Описание.** Норсульфазол – белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

Норсульфазол-натрий – пластинчатые, блестящие, бесцветные или со слегка желтоватым оттенком кристаллы без запаха.

**Растворимость.** Норсульфазол очень мало растворим в воде, мало растворим в спирте, трудно растворим в ацетоне, практически не растворим в эфире, растворим в разведенных минеральных кислотах и растворах гидроксидов и карбонатов щелочных металлов.

Норсульфазол-натрий легко растворим в воде.

**Идентификация.**

1. С раствором меди (II) сульфата образуется осадок грязно-фиолетового цвета.
2. С раствором кобальта (II) хлорида – осадок сиреневый, переходящий в грязно-фиолетовый.
3. Образует плав темно-бурого цвета с запахом сероводорода (гетероциклическая сера), который определяют по почернению свинцовой бумаги.
4. Норсульфазол-натрий дает характерные реакции на натрий.

**Количественное определение.** Нитритометрия и вышеперечисленные методы.

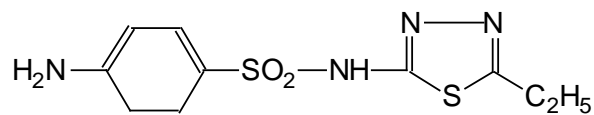
**Хранение.** В таре, предохраняющей от действия влаги и света.

**Применение.** При пневмонии, менингите, стафилококковом и стрептококковом сепсисе и других инфекционных заболеваниях.



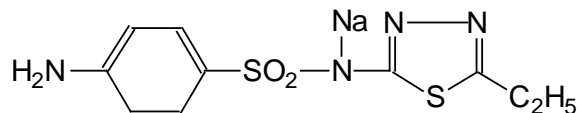
## ЭТАЗОЛ (AETHAZOLUM)

Sulfaethidole\*



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол

## ЭТАЗОЛ-НАТРИЙ (AETHAZOLUM-NATRIUM)



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-5-этил-1,3,4-тиадиазол)-натрий

**Описание.** Этазол – белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок, без запаха.

Этазол-натрий – белый кристаллический порошок.

**Растворимость.** Этазол практически не растворим в воде, трудно растворим в спирте, очень мало растворим в эфире, легко растворим в растворах гидроксидов щелочных металлов, мало растворим в разведенных кислотах.

Этазол-натрий – легко растворим в воде, трудно растворим в спирте, практически не растворим в эфире.

**Идентификация.**

1. С раствором меди (II) сульфата – осадок травянисто-зеленого цвета, переходящий в черный.
2. С раствором кобальта (II) хлорида образуется белый осадок.
3. Образует плав темно-бурого цвета с запахом сероводорода (гетероциклическая сера).

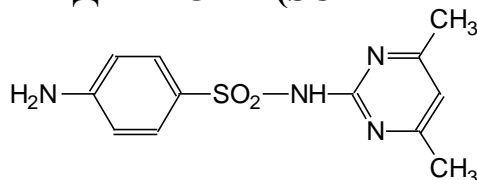
**Количественное определение.** Нитритометрия и выше перечисленные методы.

**Хранение.** В хорошо укупореженной таре, предохраняющей от действия света.

**Применение.** При пневмонии, дизентерии, цистите, рожистом воспалении, ангине, перитоните, раневых инфекциях.

## СУЛЬФАДИМЕЗИН (SULFADIMEZINUM)

Sulfadimidine\*



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-4,6-диметилпиримидин

**Описание.** Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок, без запаха.

**Растворимость.** Практически не растворим в воде, эфире и хлороформе, мало растворим в спирте, легко растворим в разведенных минеральных кислотах и гидроксидах щелочных металлов.

**Идентификация.**

1. С раствором меди (II) сульфата образуется осадок желтовато-зеленого цвета, быстро переходящий в коричневый.
2. С раствором окисленного натрия нитропруссиды образуется фиолетовое окрашивание.

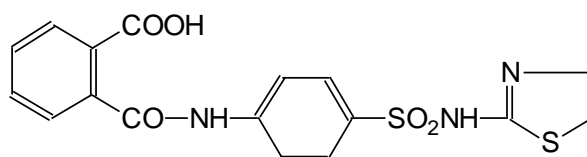
**Количественное определение.** Нитритометрия и вышеперечисленные.

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

**Применение.** При пневмококковых, стрептококковых, менингококковых инфекциях, сепсисе, гонорее, а также при инфекциях, вызванных кишечной палочкой.

## ФТАЛАЗОЛ (PHTHALAZOLUM)

Phthalylsulfathiazole\*



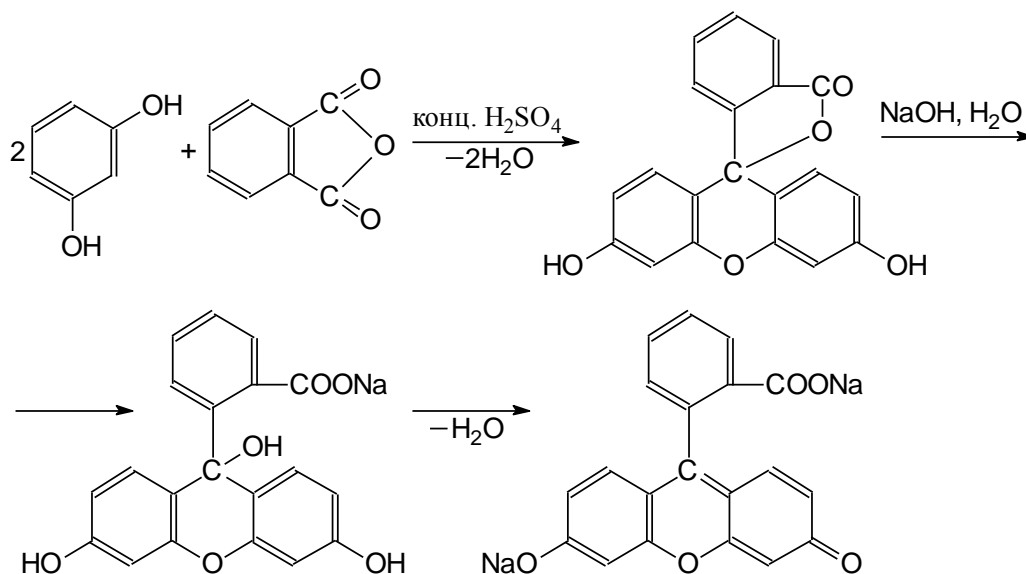
2-[*n*-(*o*-Карбоксибензамидо)-бензолсульфамидо-]тиазол

**Описание.** Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок.

**Растворимость.** Практически не растворим в воде, эфире и хлороформе, очень мало растворим в спирте, растворим в водном растворе натрия карбоната, легко растворим в растворе натрия гидроксида.

**Идентификация.**

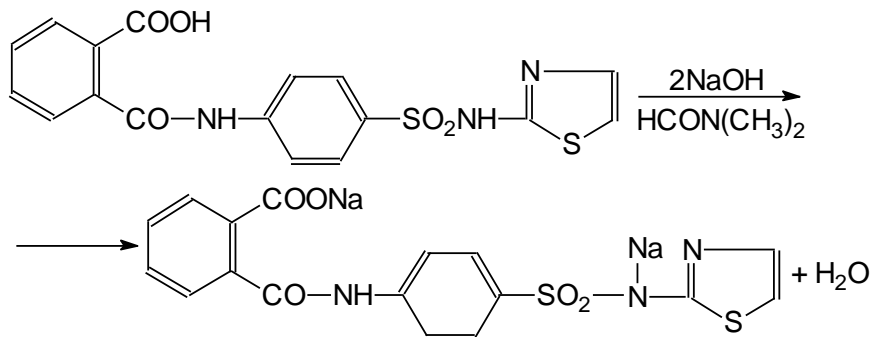
1. Образует азокраситель после кислотного гидролиза.
2. После нагревания с кислотой хлористоводородной образуется фталевая кислота, которую обнаруживают по реакции образования флуоресцеина (после нагревания с резорцином в присутствии кислоты серной концентрированной и добавления раствора натрия гидроксида).



**Специфические примеси.**

1. Фталевая кислота – определяют количественно методом алкалометрии. Титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида, индикатор – фенолфталеин.
2. Норсульфазол – определяют количественно методом нитритометрии.

**Количественное определение.** 1. Алкалиметрия в неводной среде (АНД). Субстанцию растворяют в диметилформамиде, нейтрализованном по тимоловому синему, титруют раствором натрия гидроксида в смеси метанола и бензола. Индикатор – тимоловый синий. Из процентного содержания фталазола вычитают содержание норсульфазола, умноженное на коэффициент 1,58; ( $s=1/2$ ):



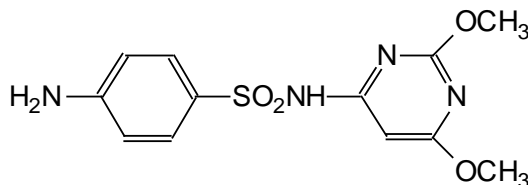
2. Вышеперечисленные методы.

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Применение.** При дизентерии, колитах, гастроэнтеритах и других кишечных инфекциях.

### СУЛЬФАДИМЕТОКСИН (SULFADIMETHOXINUM)

**Sulfadimethoxine\***



6-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-2,4-диметоксипиримидин

**Описание.** Белый или белый с кремоватым оттенком порошок без запаха.

**Идентификация.**

1. С раствором меди (II) сульфата образуется аморфный осадок грязно-желтого цвета с зеленым оттенком.

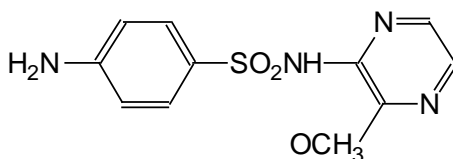
**Количественное определение.** Нитритометрия и вышеперечисленные методы.

**Хранение.** В хорошо укупоренной таре.

**Применение.** Для лечения пневмоний, бронхитов, тонзиллитов, гнойных отитов, гнойных инфекций мочеполовых путей и др.

### СУЛЬФАЛЕН (SULFALENUM)

**Sulfalene\***



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиразин

**Описание.** Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

**Идентификация.**

1. Ультрафиолетовый спектр щелочного раствора субстанции в области от 310 до 340 нм должен иметь максимум поглощения при 325 нм  $\pm$  2 нм. Измерение проводят в сравнении с кислым раствором вещества.

2. УФ-спектр кислого раствора субстанции в области от 275 до 310 нм должен иметь максимум поглощения при 289 нм  $\pm$  2 нм. Измерение проводят в сравнении со щелочным раствором вещества.

3. С раствором меди (II) сульфата образуется осадок грязно-зеленого цвета, переходящий в зеленовато-голубой.

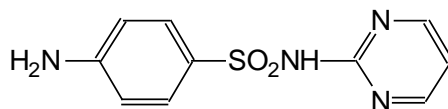
**Количественное определение.** Нитритометрия в пересчете на сухое вещество и вышеперечисленные методы.

**Хранение.** В защищенном от света месте.

**Применение.** При инфекциях органов дыхания, мочевыводящих путей, желчевыводящих путей, гнойной инфекции различной локализации.

**СУЛЬФАЗИН (SULFAZINUM)**

**Sulfadiazine\***



2-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-пиримидин

**Описание.** Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

**Идентификация.**

1. С раствором меди (II) сульфата образуется грязно-зеленый с желтоватым оттенком осадок, переходящий в грязно-сиреневый.

2. С раствором кобальта (II) хлорида образуется сиреневый осадок.

3. Кристаллы сульфазина нагревают в тигле, накрытом часовым стеклом. Сублимат смешивают со спиртовым раствором резорцина и кислотой серной. Появляется красное окрашивание, которое от добавления ледяной воды и раствора аммиака переходит в синее или красновато-синее.

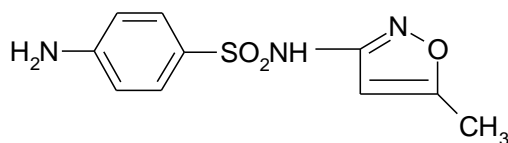
**Количественное определение.** Нитритометрия и вышеперечисленные методы.

**Хранение.** В хорошо закупоренной таре.

**Применение.** Сульфазин эффективен при инфекциях, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гонококком, стафилококком, кишечной палочкой. В сочетании с противомаларийными средствами сульфазин применяют для лечения лекарственноустойчивых форм малярии.

## СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ (SULFAMETHOXAZOLUM) (ГФУ)

Sulfamethoxazole\*



4-амино-*N*-(5-метил-3-изоксазолил)бензолсульфонамид

**Описание.** Кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

**Растворимость.** Практически не растворим в воде, легко растворим в ацетоне, умеренно растворим в спирте, мало растворим в эфире. Растворяется в разведенных растворах натрия гидроксида.

**Идентификация.**

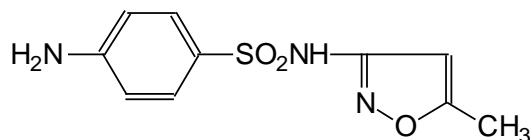
1. По температуре плавления, которая должна быть от 169<sup>0</sup>С до 172<sup>0</sup>С (ГФУ).
2. Инфракрасный спектр поглощения субстанции должен соответствовать ИК-спектру ФСО сульфаметоксазола (ГФУ).
3. Методом тонкослойной хроматографии (ГФУ).
4. Субстанция дает реакцию на первичные ароматические амины (ГФУ).

**Количественное определение.** Нитритометрия (ГФУ). Конец титрования определяют электрометрически; (s=1).

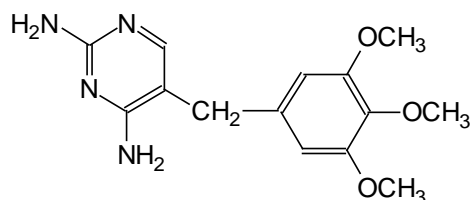
**Хранение.** В защищенном от света месте.

## БАКТРИМ (ВАСТРИМ) БИСЕПТОЛ

Комбинированный препарат, содержащий два действующих вещества: сульфаметоксазол и производное диаминопиримидина – триметоприм.



3-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-5-метилизоксазол – сульфаметоксазол



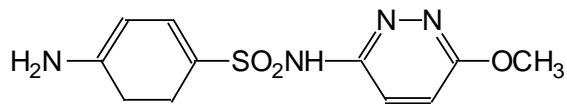
2,4-Диамино-5-(3,4,5-триметоксибензил)-пиримидин – триметоприм

Бактрим наиболее эффективен при инфекциях дыхательных путей, мочевых путей, желудочно-кишечного тракта, хирургических инфекциях.

Аналогичным по фармакологическому действию является сульфатон (Sulfatonum), состоящий из сульфамонетоксина и триметоприма.

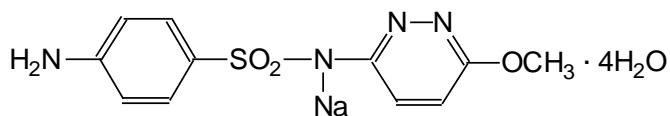
### СУЛЬФАПИРИДАЗИН (SULFAPYRIDAZINUM)

Sulfamethoxypyridazine\*



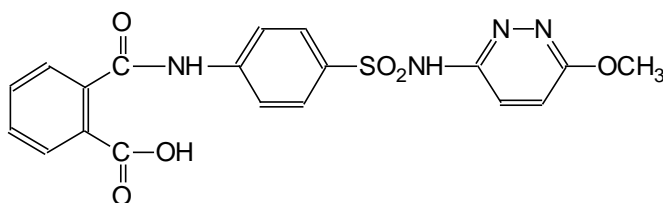
6-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин

### СУЛЬФАПИРИДАЗИН-НАТРИЙ (SULFAPYRIDAZINUM-NATRIUM)



6-(*n*-Аминобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин-натрий

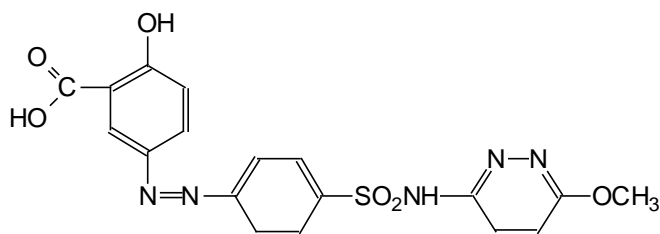
### ФТАЗИН (PHTHAZINUM)



6-(*n*-Фталиламинобензолсульфамидо)-3-метоксипиридазин

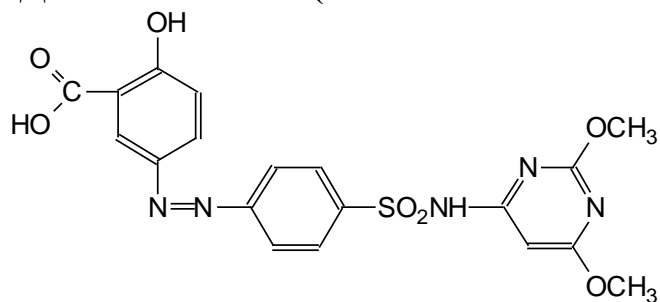
### САЛАЗОПИРИДАЗИН (SALAZOPYRIDAZINUM)

Salazodine\*



5-(*n*-[N-(3-Метоксипиридазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо)-салициловая кислота

### САЛАЗОДИМЕТОКСИН (SALAZODIMETHOXINUM)



5-{*n*-[(2,4-Диметоксиимидазинил-6)-сульфамидо]-фенилазо}-салициловая кислота

## Литература.

1. Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 1. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск I. – М.: Медицина, 1987. – 334 с.
2. Государственная фармакопея СССР. XI издание. Выпуск II. – М.: Медицина, 1989. – 398 с.
3. Государственная фармакопея СССР. X издание. – М.: Медицина, 1968. – 1079 с.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Общая фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – М.: Высш. шк., 1993. – 432 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.1. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.
6. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – М.: Медицина, 1986. – 768 с.
7. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. – В 2-х Т. – М.: Медицина, 1976. – Т. I. – 780 с., Т. II. – 827 с.
8. Туркевич М. Фармацевтична хімія. – Київ: Вища школа, 1973. – 495 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. /Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: Медицина, 1987. – 303 с.
10. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1976. – 248 с. Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
11. Методы анализа лекарств. / Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган, Л.А. Кириченко и др. – Киев: Здоров'я, 1984. – 224 с.
12. Кулешова М.И., Гусева Л.Н., Сивицкая О.К. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989. – 288 с.
13. Справочник провизора-аналитика. /Под ред. Д.С. Волоха и Н.П. Максютин. – Киев: Здоров'я, 1989. – 200 с.
14. Лабораторные работы по фармацевтической химии. /Под ред. В.Г. Беликова. – М.: Высшая школа, 1989. – 375 с.
15. Полюдек-Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ: Пер. с нем. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.
16. Брутко Л.И., Гриценко С.В. Руководство по количественному анализу лекарственных препаратов. – М.: Медицина, 1978. – 256 с.
17. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография: В 2-х т.; Пер. с англ. — М.: Мир, 1981; Т.1. – 616 с.; Т.2. – 523 с.
18. Мазор Л. Методы органического анализа: Пер. с англ. — М.: Мир, 1986. – 584 с.
19. Методы идентификации фармацевтических препаратов. /Н.П. Максютин, Ф.Е. Каган и др. – Киев: Здоров'я, 1978. – 240 с.
20. Машковский М.Д. Лекарственные средства : пособие для врачей. — Харьков: Торсинг, 1997. – 2 т. – 13-е изд. Т. I – 560 с., Т. II – 592 с.
21. Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. – М.: Медицина, 1971. – 328 с.
22. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Вышейш. шк., 1985. – 240 с.
23. Технология и стандартизация лекарств. Сб. научных трудов ГНЦЛС /Под ред. В.П. Георгиевского и Ф.А. Конева. – Харьков: ООО «Рирег», 1996. – 777 с.
24. British Pharmacopoeia, 1999. – CD-ROM, v. 3.0.
25. European Pharmacopoeia. Third Edition. Supplement, 1998. Council of Europe Strasbourg.
26. Надлежащая производственная практика лекарственных средств /Под ред. Н.А. Ляпунова, В.А. Загория, В.П. Георгиевского, Е.П. Безуглой. – К.: «Морион», 1999. – 896 с.