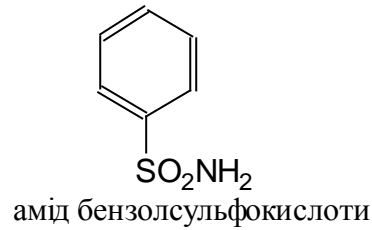
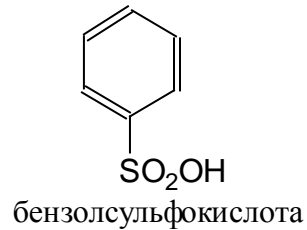


Амідовані похідні сульфокислот ароматичного ряду.

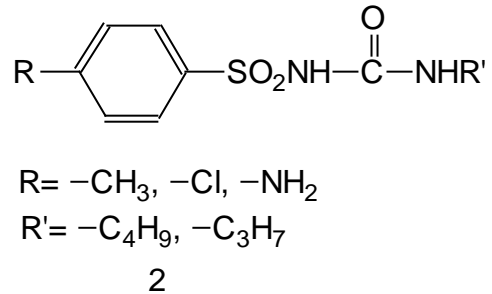
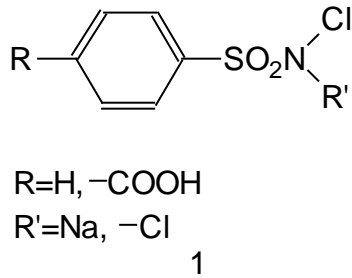
План

- 1. Лікарські засоби хлорпохідних амідів сульфокислот.**
- 2. Лікарські засоби - похідні алкілуреїдів сульфокислот.**

Лікарські засоби цієї групи є похідними аміду бензолсульфоїкислоти:

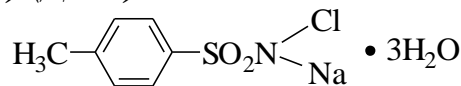


За хімічною структурою ці лікарські засоби поділяють на хлорпохідні акупрумів бензолсульфоїкислоти (1) та похідні алкілуреїдів сульфоїкислот (2):



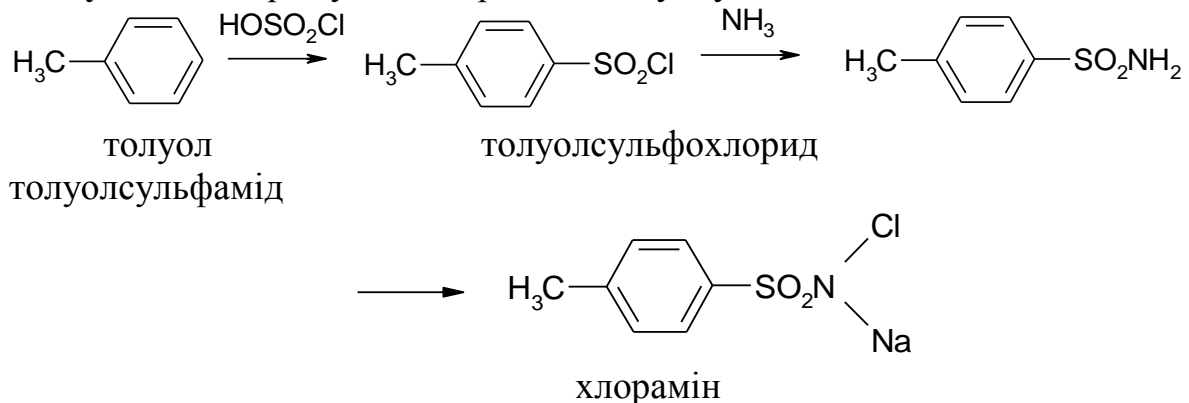
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ХЛОРОПОХІДНИХ АМІДІВ СУЛЬФОКІСЛОТ

Хлорамін (*Chloraminum*) (ДФУ)

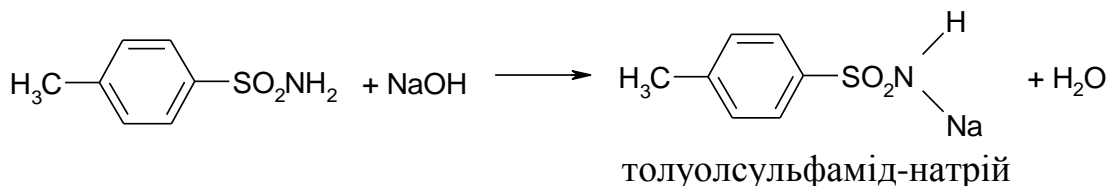
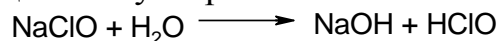


Натрію N-хлор-4-метилбензол-сульфоніміду тригідрат

Здобування. Отримують хлорамін з толуолу:

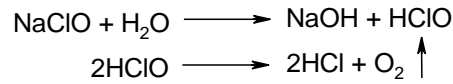
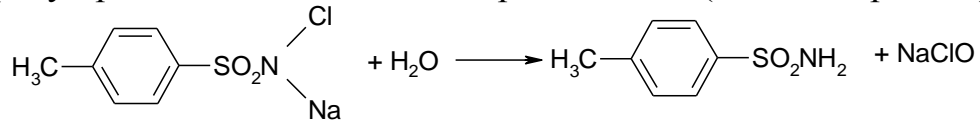


У реакційній суміші не повинно бути надлишку натрію гіпохлориту, оскільки він гідролізується і виділяє натрію гідроксид, який може змінити напрямок реакції в бік утворення неактивної сполуки:



Властивості. Кристалічний порошок білого або білого з жовтавим відтінком кольору. Легко розчинний у воді, розчинний у 96%-вому спирті, практично не розчинний в ефірі.

Ідентифікація. 1. При розчиненні у воді хлорамін гідролізується з утворенням натрію гіпохлориту. Потім відбувається гідроліз натрію гіпохлориту і розкладання кислоти хлорноватистої (кисневий розпад):



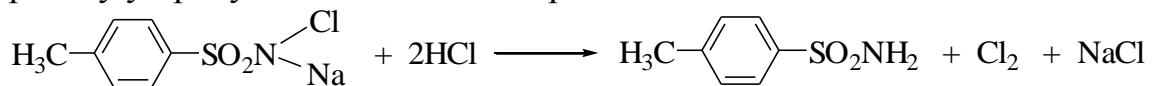
Водний розчин хлораміну забарвлює червоний лакмусовий папір у синій колір (внаслідок утворення лугу при гідролізі), а потім знебарвлює його (завдяки окиснювальним властивостям лікарської речовини).

2. З розчином водню пероксиду розведеного утворюється білий осад, розчинний при нагріванні, який ідентифікують за температурою плавлення.

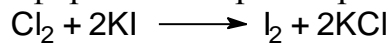
3. Після прожарювання субстанція дає реакції на хлориди, сульфати і натрій.

4. Нефармакопейні реакції: а) хлорамін при нагріванні в тиглі розкладається зі спалахом;

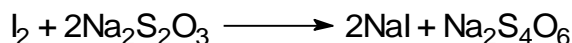
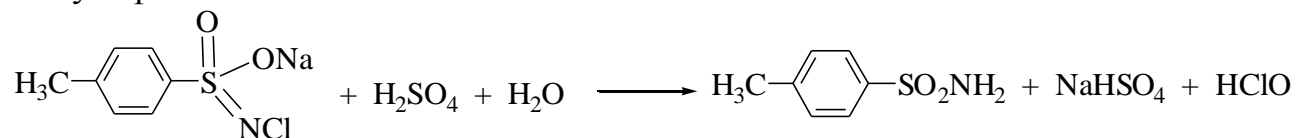
б) наявність активного хлору в лікарській речовині зумовлює хлорний розпад хлораміну у присутності кислоти хлористоводневої:



Вільний хлор встановлюють за реакцією з калію йодидом у присутності хлороформу. Хлороформний шар забарвлюється у фіолетовий колір:



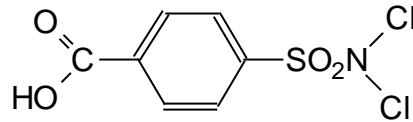
Кількісне визначення. Йодометрія, пряме титрування за замісником, індикатор – крохмаль, $s = 1/2$. Визначення проводять у присутності кислоти сульфатної розведеної і калію йодиду. Йод, що виділився, титрують натрію тіосульфатом:



Зберігання. У добре закупореній тарі, в темному, сухому і прохолодному місці.

Застосування. Антисептичний засіб. Хлорамін застосовують для лікування інфікованих ран, для дезинфекції рук (0,25-0,5%-ві розчини), інструментарію, предметів догляду за інфекційними хворими (1-3%-ві розчини), а також для знешкодження іприту та інших токсичних органічних речовин, що попали на шкіру (1,5-2%-ві розчини).

Пантоцид (Pantocidum)

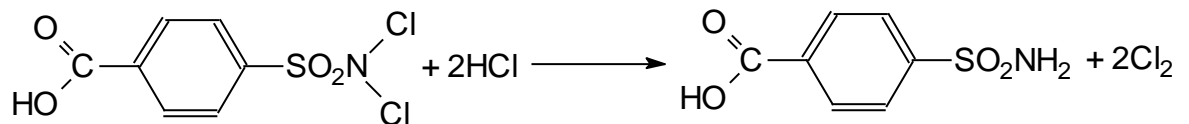


N-дихлор-*p*-карбоксибензолсульфамід

Властивості. Білий порошок зі слабким запахом хлору. Дуже мало розчинний у воді і розведених кислотах, легко розчинний у розчинах лугів і карбонатів лужних металів.

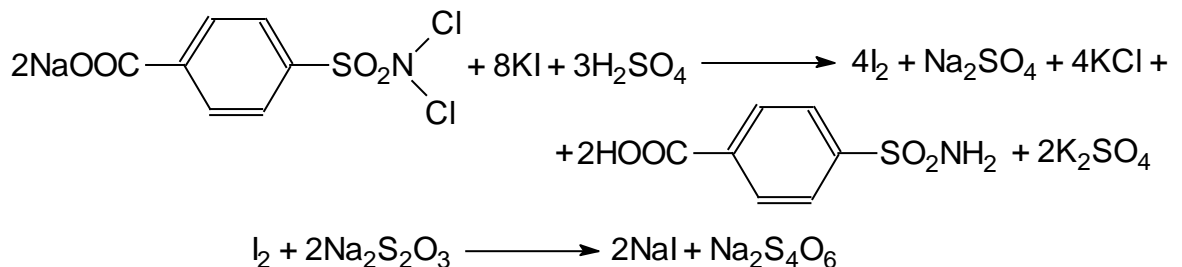
Ідентифікація. 1. Пантоцид забарвлює в червоний колір лужний розчин метилового червоного (в результаті кислої реакції лікарської речовини), а потім знебарвлює його (завдяки окиснювальним властивостям).

2. При взаємодії з кислотою хлористоводневою відбувається хлорний розпад пантоциду:



Наявність активного хлору підтверджують реакцією з калію йодидом у присутності хлороформу (див. хлорамін).

Кількісне визначення. Йодометрія, пряме титрування за замісником, індикатор – крохмаль. Пантоцид розчиняють у розчині натрію гідроксиду, додають калію йодид і надлишок кислоти сульфатної розведеної. Йод, що виділився, титрують розчином натрію тіосульфату; $s=1/4$:



Активного хлору в пантоциді повинно бути не менше 50%.

Зберігання. У добре закупореній тарі, що вберігає від дії світла, у сухому прохолодному місці.

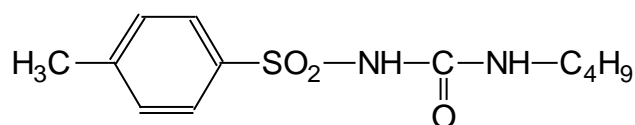
Застосування. Антисептичний засіб. Пантоцид застосовують, в основному, для знезараження води, використовуючи таблетки, що містять пантоцид, натрію карбонат і натрію хлорид.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ - ПОХІДНІ АЛКІЛУРЕЇДІВ СУЛЬФОКИСЛОТ

Заміна атому гідрогену бензолсульфаміду на залишок алкіламіду кислоти вугільної призводить до утворення алкілуреїдів бензолсульфокислот, які широко застосовують у медичній практиці як цуркознижувальні засоби для лікування діабету II типу.

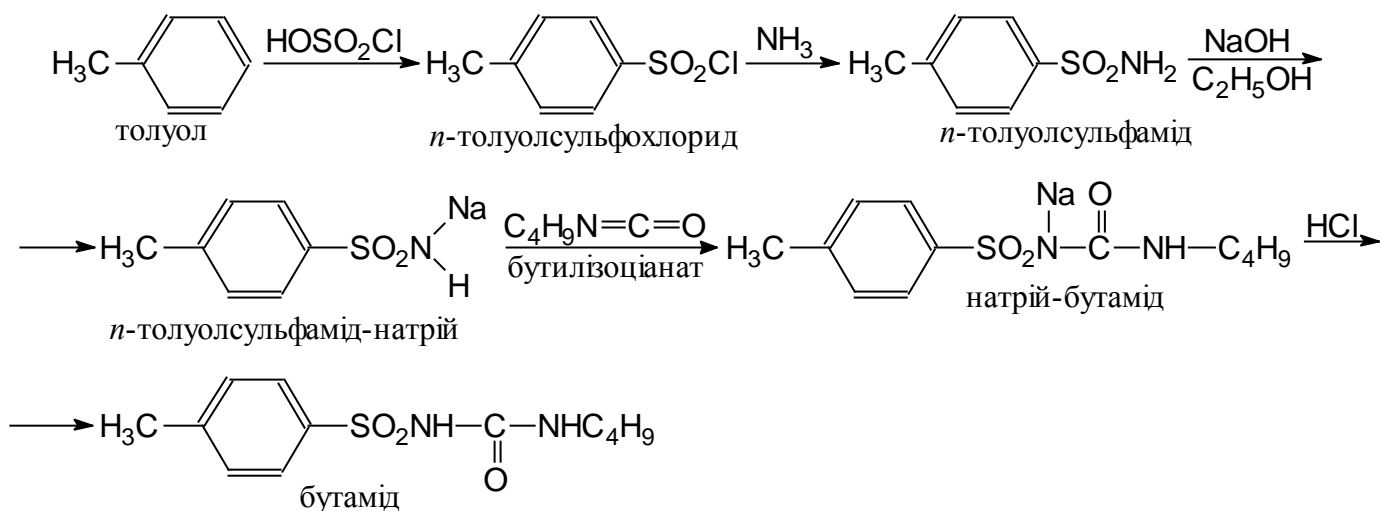
Бутамід (Butamidum)

Tolbutamide*



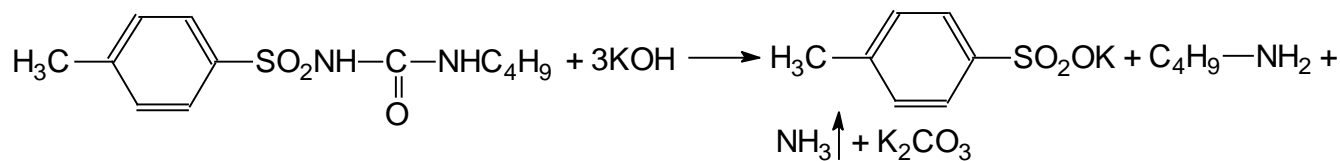
N-(*n*-метилбензолсульфоніл)-N'-бутилсечовина

Здобування. Здійснюють за такою схемою:

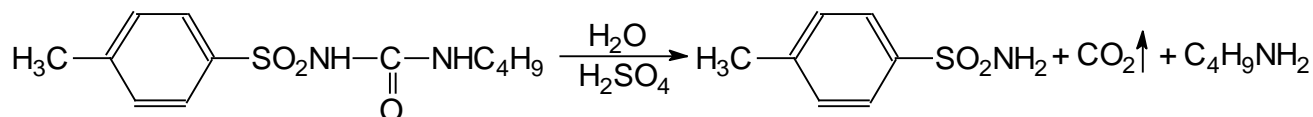


Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху або з легким запахом, гіркуватий на смак. Практично не розчинний у воді, розчинний в 95%-вому спирті, легко розчинний в ацетоні і хлороформі, малорозчинний в ефірі.

Ідентифікація. 1. При нагріванні бутаміду з 30%-вим розчином калію гідроксиду відбувається гідроліз з утворенням амоніаку, який можна виявити за запахом або за посинінням червоного лакмусового папірця. На поверхні утворюються масляні краплі і з'являється запах бутиламіну:



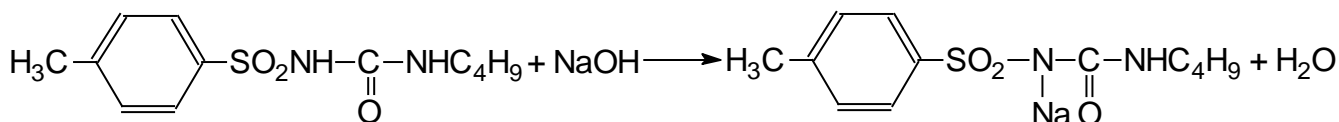
2. При тривалому нагріванні бутаміду в присутності 50%-вої кислоти сульфатної (зі зворотним холодильником) утворюється осад *n*-толуолсульфаміду з температурою плавлення 135-138°C.



3. Наявність сульфогрупи в лікарському засобі встановлюють після мінералізації сплавленням із сумішшю калію карбонату і калію нітрату. Плав розчиняють у кислоті хлористоводневій й у фільтраті відкривають сульфат-іони.

4. Тотожність бутаміду можна встановити методом спектрофотометрії в УФ ділянці за характерним максимумом поглинання або за питомим показником поглинання. Так, 0,001%-вий розчин бутаміду в 0,01 М розчині натрію гідроксиду має максимум поглинання при 227 нм. Питомий показник поглинання в цій області повинен бути в межах 405-435.

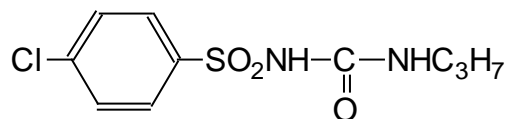
Кількісне визначення. Алкаліметрія, пряме титрування, індикатор – тимолфталейн, $s=1$. Використовують кислотні властивості лікарської речовини, зумовлені наявністю сульфамідної групи. Розчинник – нейтралізований за тимолфталейном спирт етиловий:



Зберігання. У сухому, захищеному від світла місці.

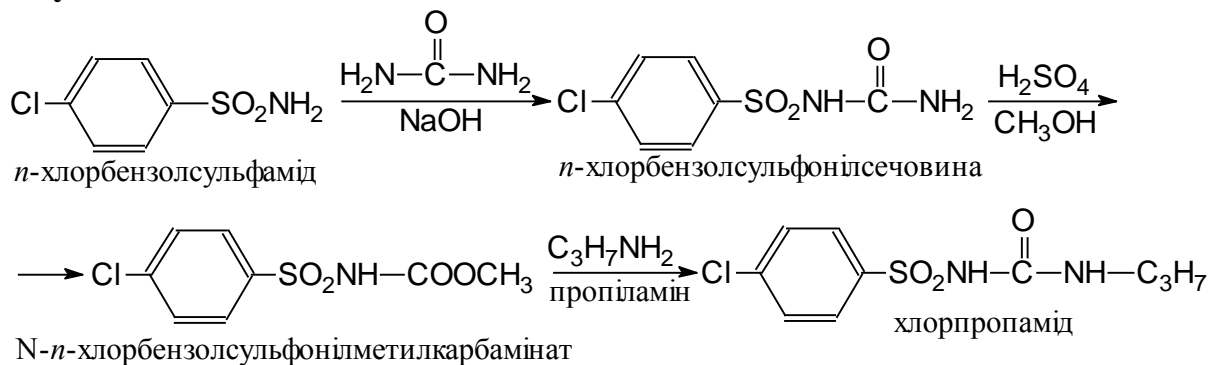
Застосування. Протидіабетичний засіб.

Хлорпропамід (Chlorpropamidum)



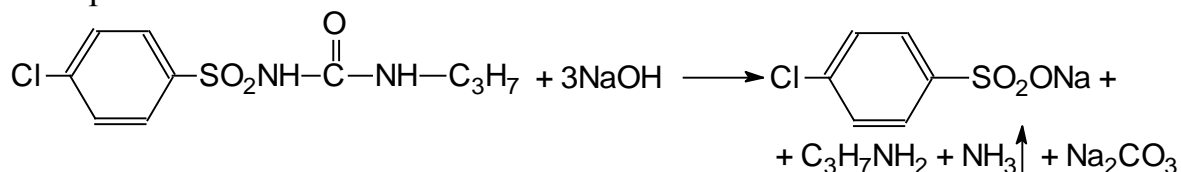
N-(*n*-хлорбензолсульфоніл)-N'-пропілсечовина

Здобування. Здійснюють за такою схемою:

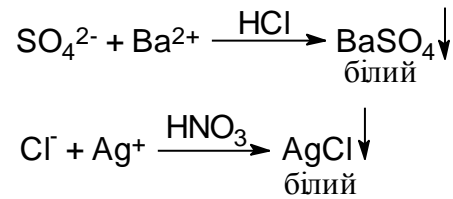


Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху й смаку. Практично не розчинний у воді, розчинний у спирті, ацетоні, бензолі, хлороформі і розчинах лугів, малорозчинний в ефірі.

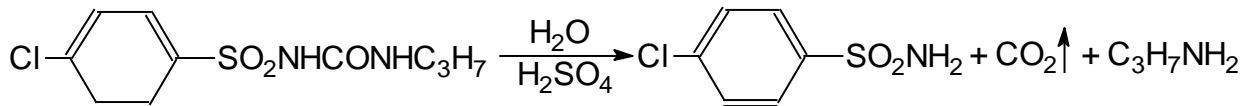
Ідентифікація. 1. При нагріванні з розчином натрію гідроксиду виділяються аміак і пропіламін, які забарвлюють вологий червоний лакмусовий папір у синій колір:



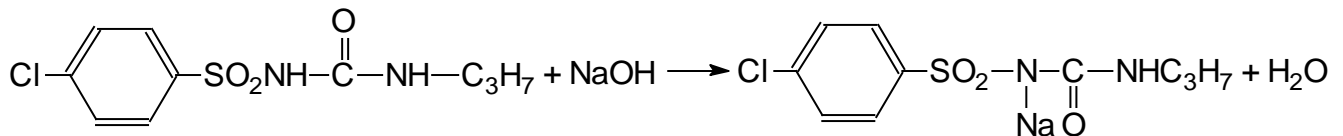
2. Наявність сірки і хлору в хлорпропакупруму встановлюють після мінералізації плавленням з сумішшю калію карбонату і калію нітрату. У фільтраті визначають сульфати і хлориди:



3. При тривалому нагріванні хлорпропаміду з 50%-вим розчином кислоти сульфатної (зі зворотним холодильником) і подальшим охолодженням утворюється осад *n*-хлорбензолсульфаміду з температурою плавлення 143-144°C:



Кількісне визначення. Алкаліметрія, пряме титрування в спирті, нейтралізованому за тимолфталеїном, який надалі є індикатором кількісного визначення, $s=1$:

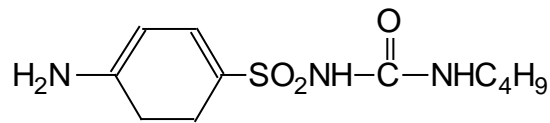


Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. Протидіабетичний засіб.

Букарбан (Bucarbanum)

Carbutamide*

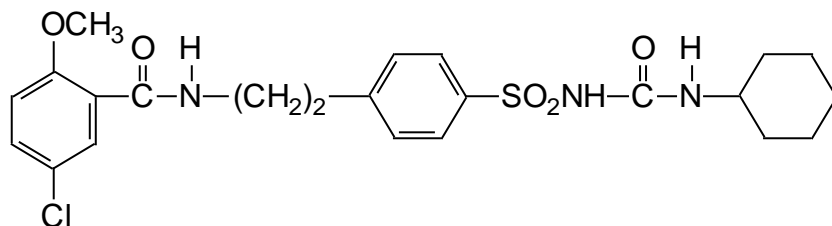


N-(*n*-амінобензолсульфоніл)-N'-бутилсечовина

Застосування. Протидіабетичний засіб.

Глібенкламід (Glibenclamidum) (ДФУ)

Maninil*, Daonil*



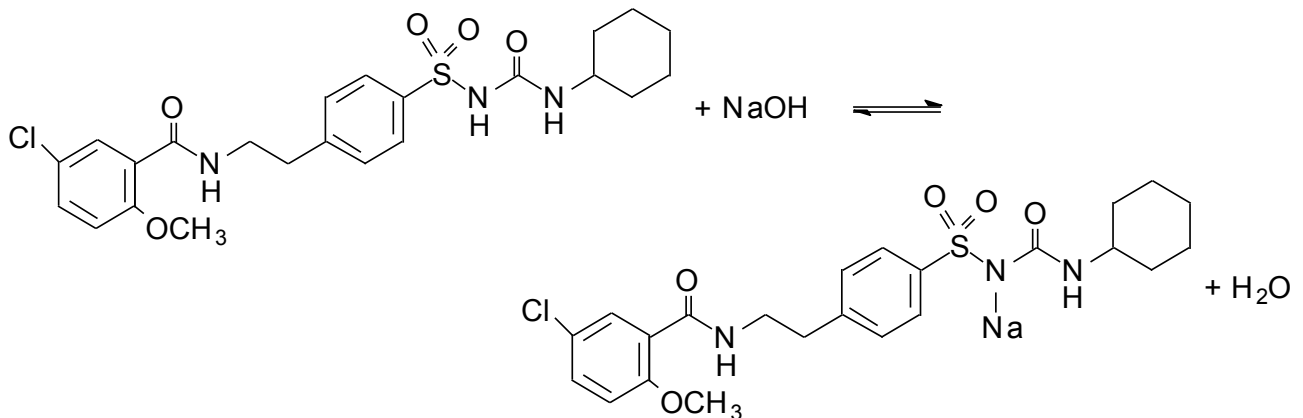
1-[[4-[2-[(5-хлор-2-метоксибензоїл)аміно]етил]феніл]сульфоніл]-3-циклогексилсечовина

Властивості. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Практично не розчинний у воді, помірно розчинний у метиленхлориді, мало розчинний у 96%-вому спирті і метанолі.

Ідентифікація. 1. За фізико-хімічними константами: температурою плавлення, УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Розчин субстанції у кислоті сірчаній має бути безбарвним і виявляти синю флуоресценцію в УФ-світлі. При подальшому додаванні хлоралгідрату забарвлення розчину має змінитися до темно-жовтого з коричнюватим відтінком.

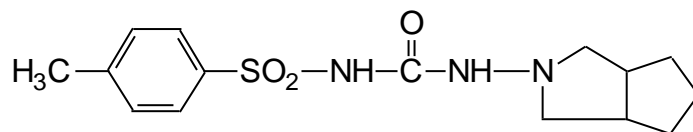
Кількісне визначення. Алкаліметрія у спиртовому середовищі, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн, $s = 1$:



Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. На відміну від попередніх засобів має вищу гіпоглікемічну активність (ефект настає при значно менших дозах), швидко всмоктується та відносно добре переноситься.

Предіан (Predianum)



1-(3-Азабіцикло[3,3,0]-окти-3-іл)-3-(*n*-толїлсульфонїл)-сечовина

Застосування. Антидіабетичний засіб; призначають хворим на діабет, які страждають ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. –Х.: РІРЕР, 2001. – 531 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1–Х.: РІРЕР, 2004. – 494 с.
3. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 2–Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
4. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.