

**ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ТЕХНОЛОГИЯ ПАРФЮМЕРНО-
КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ»**

**Сульфокислоты
ароматического ряда
и их производные применяемые в
медицине и косметологии**

**© Е.А. Портная,
2016**

Организация контроля качества парфюмерно-косметических и лекарственных средств в Украине. Государственные стандарты, отраслевые стандарты и технические условия. Государственная фармакопея Украины. Общие методы анализа, которые используются для характеристики качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств неорганической и органической структуры

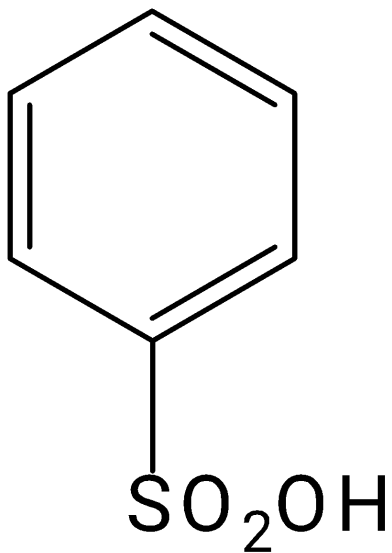
Конкретные цели:

- Усвоить общие методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств, определения доброкачественности лекарственных изделий за внешним видом, растворимостью и реакцией среды согласно требованиям ГФУ.
- Объяснять особенности идентификации лекарственных и парфюмерно-косметических средств согласно требований ГФУ и НТД.
- Трактовать результаты испытаний на предельное содержание примесей согласно требованиям ГФУ.
- Усвоить методы добывания и свойства лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Трактовать общие требования ГФУ и НТД к качеству лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Изучить методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Использовать химические методы анализа лекарственных средств неорганической природы и оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Усвоить методы добывания и свойства лекарственных средств, которые количественно определяются методами комплексонометрии. Лекарственных средств производных ртути и серебра.

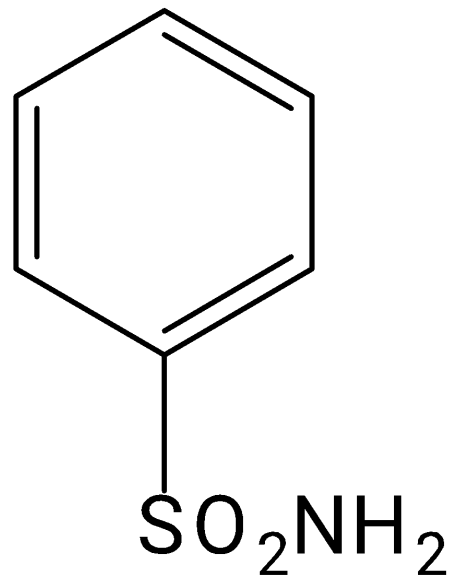
Организация контроля качества парфюмерно-косметических и лекарственных средств в Украине. Государственные стандарты, отраслевые стандарты и технические условия. Государственная фармакопея Украины. Общие методы анализа, которые используются для характеристики качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств неорганической и органической структуры

Конкретные цели:

- Трактовать общие требования ГФУ к качеству лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Изучить методы анализа лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Использовать химические методы анализа лекарственных средств неорганической природы и оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, а также лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Предложить и объяснить физические и физико-химические методы анализа органических соединений.
- Усвоить свойства лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической структуры (галогенпроизводные алифатических углеводородов, производные спиртов и альдегидов, карбоновых кислот и их солей, аминокислот, простых и сложных эфиров, ароматических соединений).
- Предложить методы получения органических лекарственных и парфюмерно-косметических средств.
- Объяснять особенности методов анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической, ароматической структуры.
- Использовать химические методы анализа органических лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической, ароматической структуры, оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных и парфюмерно-косметических средств органической структуры.



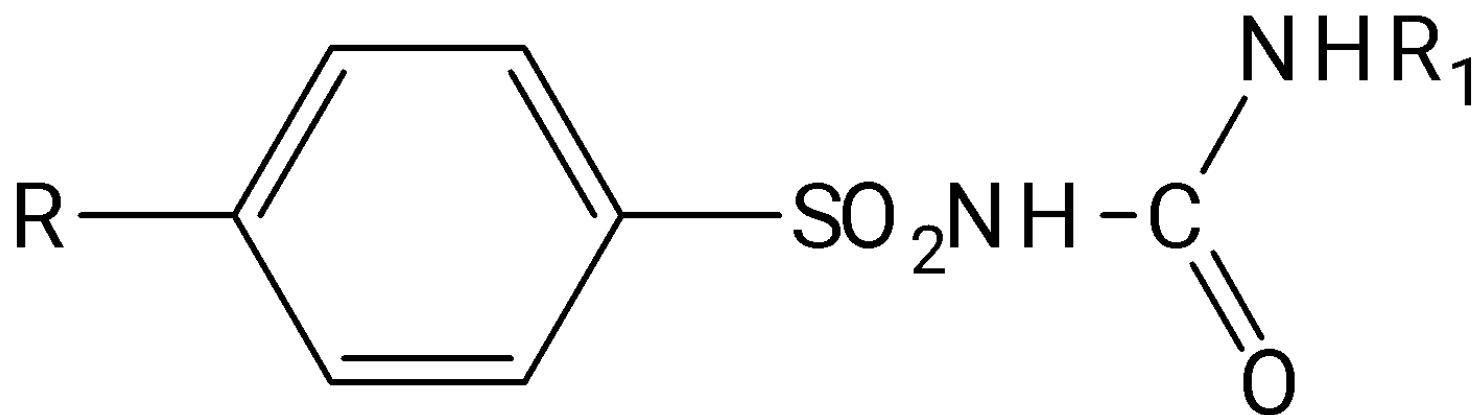
бензолсульфокислота



амид

бензолсульфокислоты

***Лекарственные средства,
производные алкилуреидов сульфокислот***

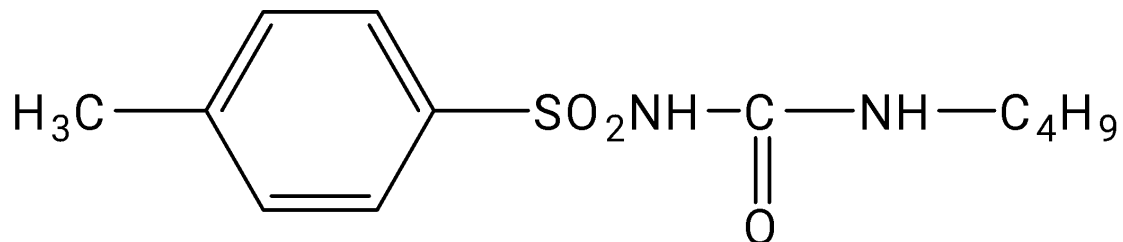


R = -CH₃, - Cl, - NH₂

R₁ = -C₄H₉, -C₃H₇

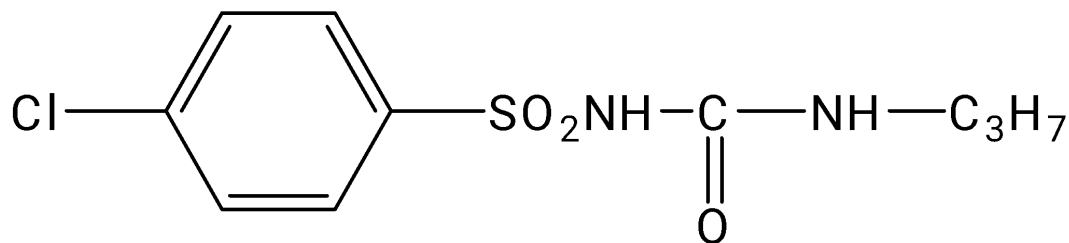
Некоторые представители

Бутамид (*Butamidum*)



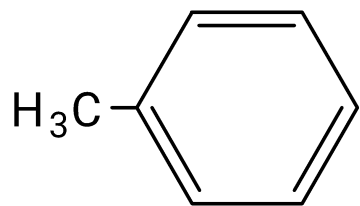
N-(п-метилбензолсульфонил)-N'-
бутилмочевина

Хлорпропамид (*Chlorpropamidum*)

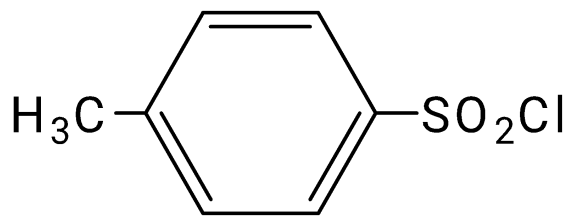
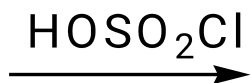


N-(п-хлорбензолсульфонил)-N'-
пропилмочевина

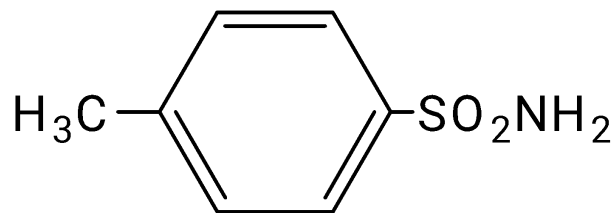
СИНТЕЗ БУТАМИДА



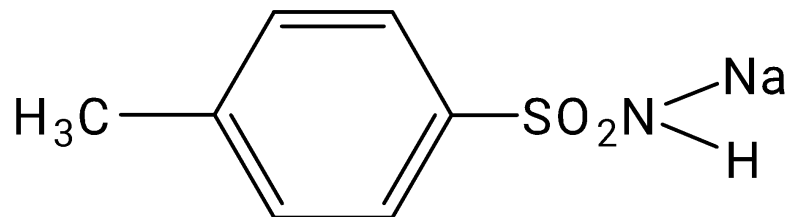
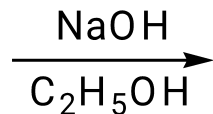
толуол



p-толуолсульфохлорид

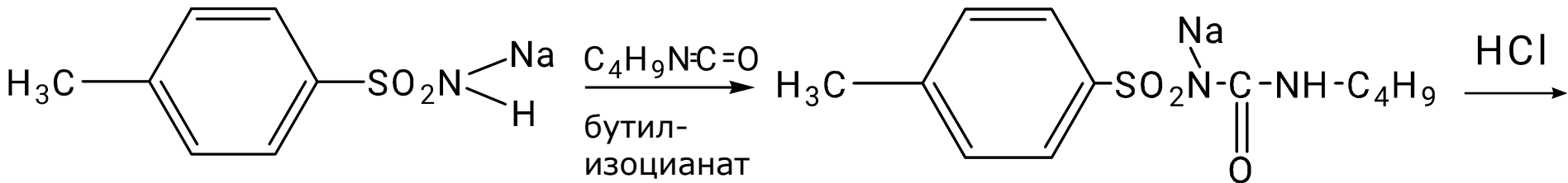


p-толуолсульфамид



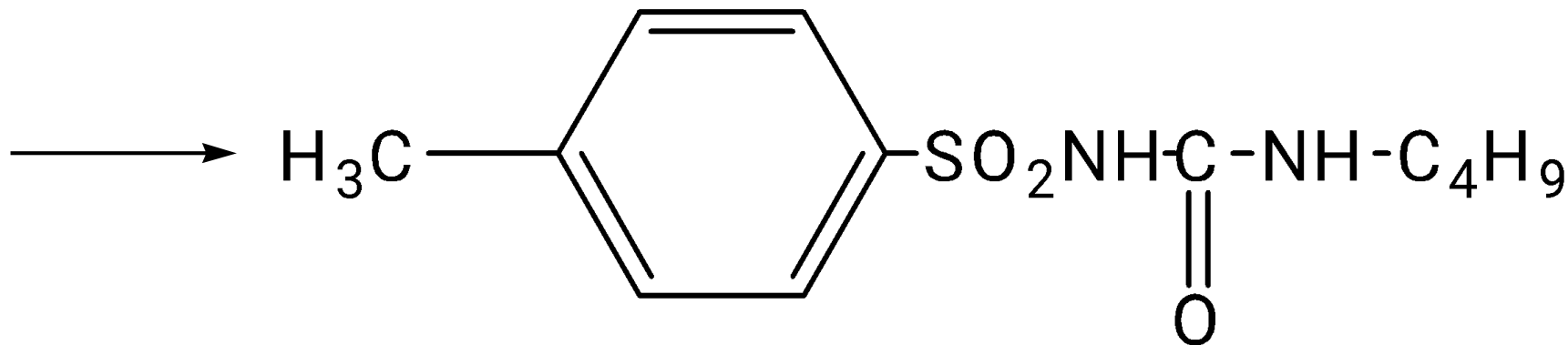
p-толуолсульфамид-натрий

СИНТЕЗ БУТАМИДА (ПРОДОЛЖЕНИЕ)



p-толуолсульфамид-натрий

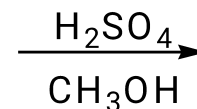
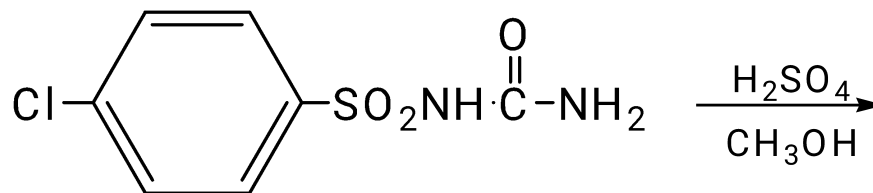
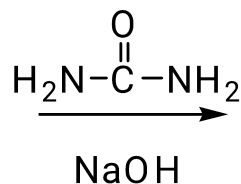
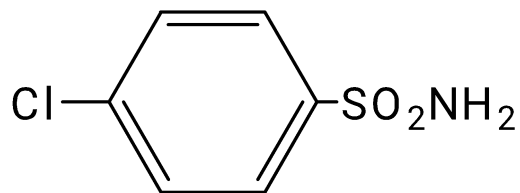
натрий-бутамид



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

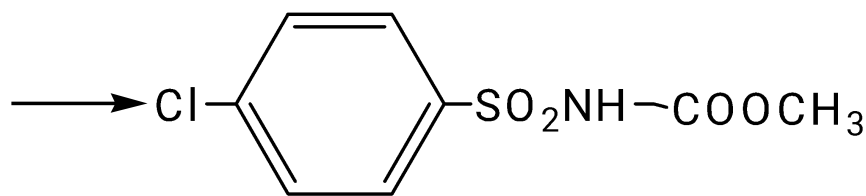
или **БУТАМИД**

СИНТЕЗ ХЛОРПРОПАМИДА

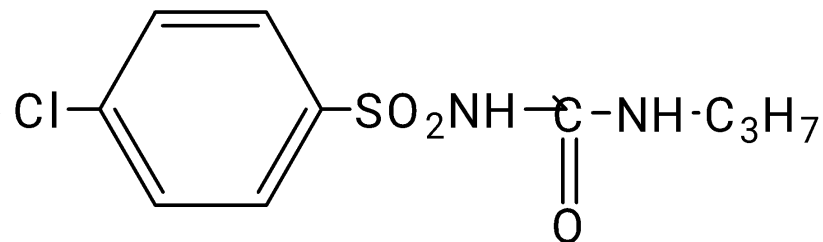
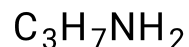


p-хлорбензолсульфамид

p-хлорбензолсульфомочевина



N-*p*-хлорбензолсульфонил-метилкарбаминат



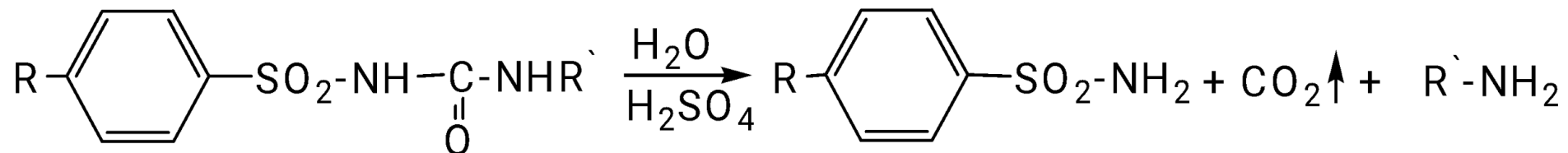
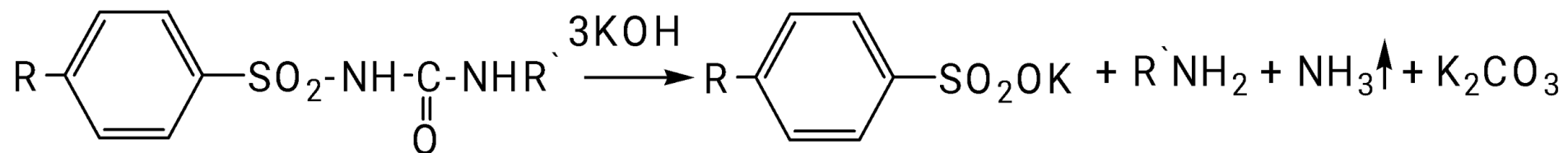
N-(*p*-хлорбензолсульфонил)-*N'*-пропилмочевина

или **ХЛОРПРОПАМИД**

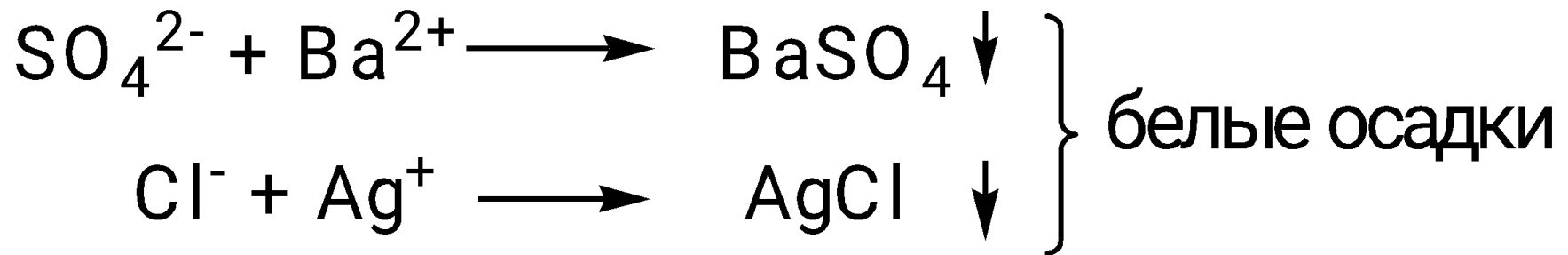
СВОЙСТВА ПРЕПАРАТОВ

- Белые кристаллические порошки, практически не растворимы в воде растворимы в 95% спирте (этаноле), хлороформе, ацетоне, мало в эфире, растворим в щелочах.
- Наличие сульфамидной группы в молекулах препаратов обуславливает кислую реакцию среды спиртовых растворов.

ОБЩИЕ РЕАКЦИИ ИДЕНТИФИКАЦИИ:



ОБЩИЕ РЕАКЦИИ ИДЕНТИФИКАЦИИ (ПРОДОЛЖЕНИЕ)



Препараты можно идентифицировать методом спектрофотометрии в УФ области по расположению максимумов поглощения или удельному показателю поглощения



КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

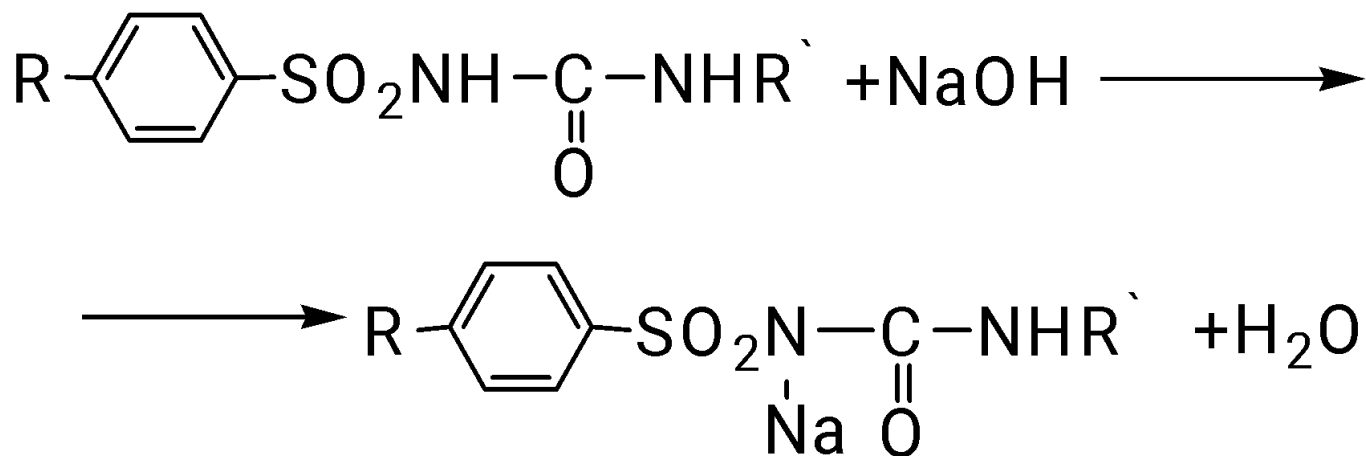
Метод кислотно-основного титрования.

Используются кислотные свойства препаратов обусловленные наличием сульфамидной группы.

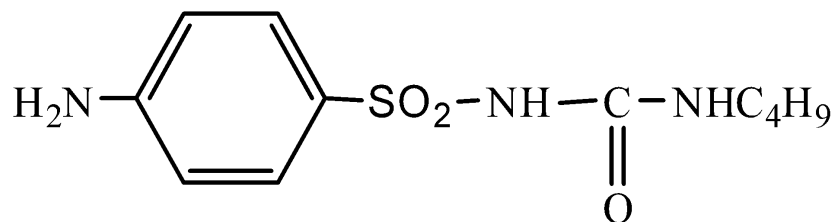
Растворитель – этанол.

Титрант – раствор натрия гидроксида

Индикатор – тимолфталейн

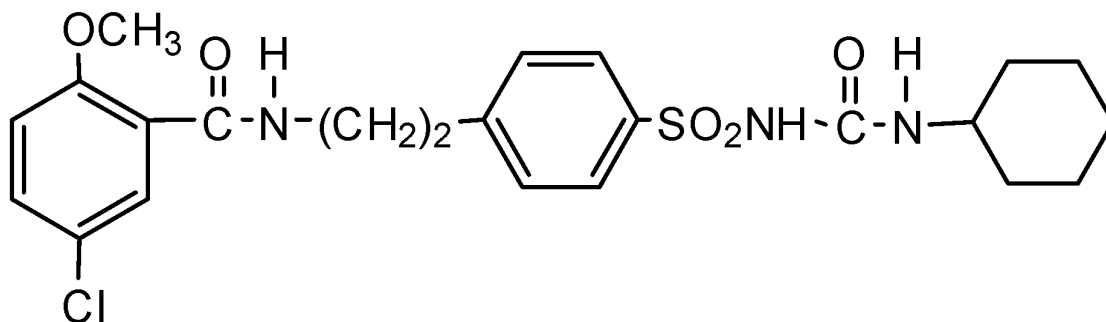


Букарбан (Buscarbanum)



N-(п-аминобензолсульфонил)-N'-бутилмочевина

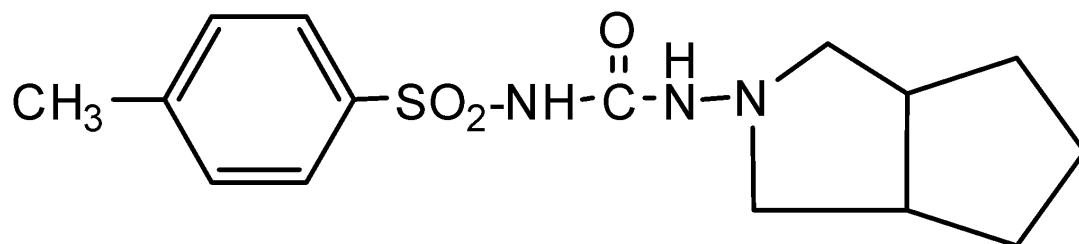
Глибенкламид (Glibenclamidum)



N-(4-[2-(5-хлор-2-метоксибензамидо)-этил]-фенилсульфонил)-N'-циклогексилмочевина

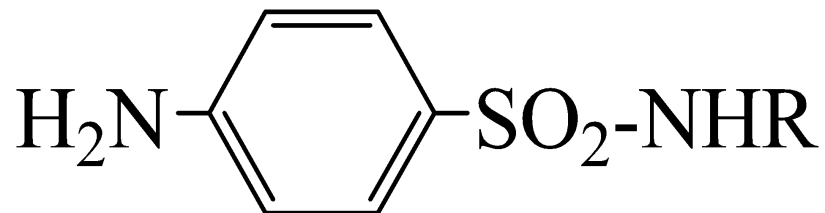
Предиан (Predianum)

Гликлазид (Gliclazide)

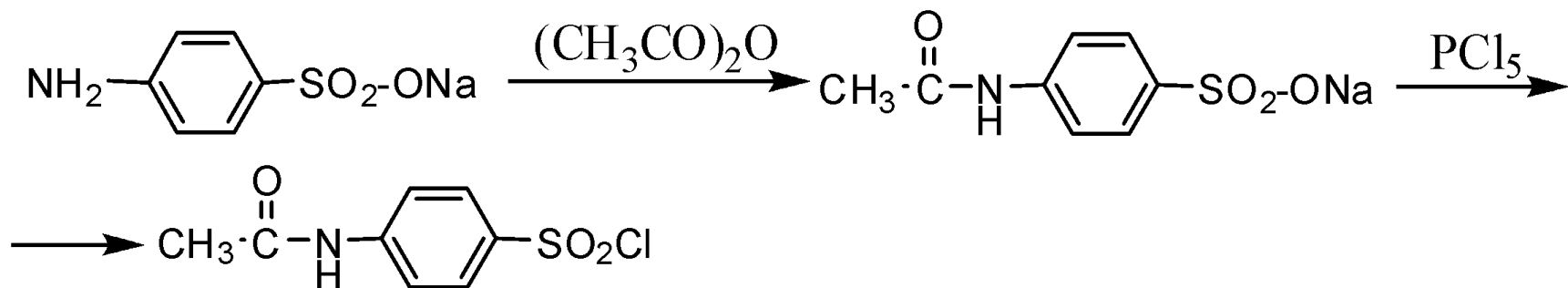


1-(3-азабицикло[3,3,0]-окти-3-ил)-3-(пара-толил-сульфонил)-мочевина

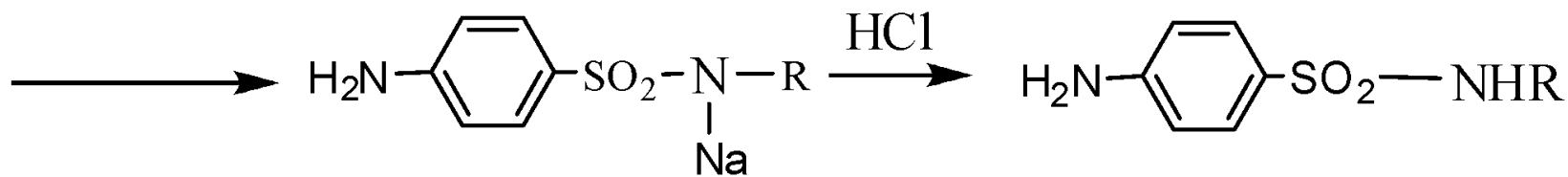
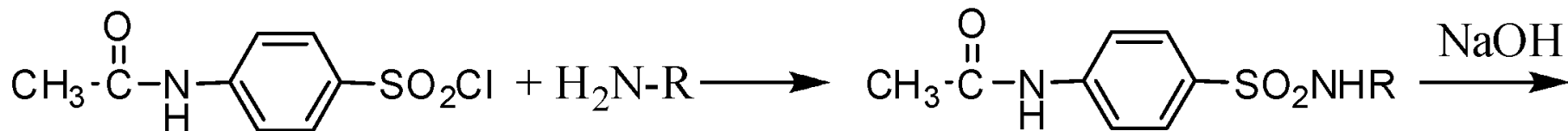
Сульфаниламидные препараты



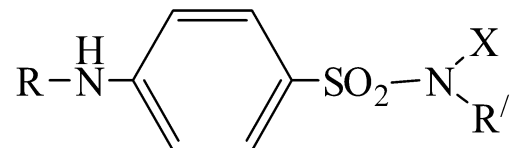
Синтез

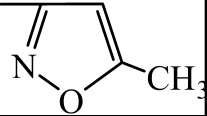
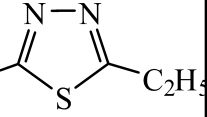
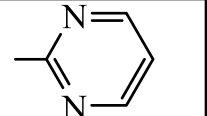
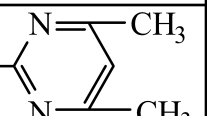
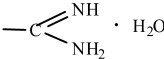
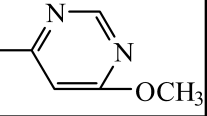
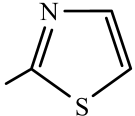
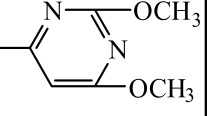
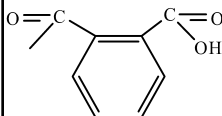
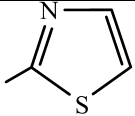
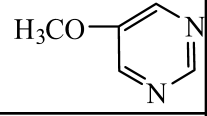
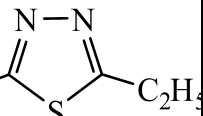
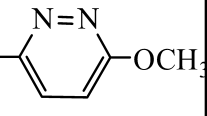


(п-карбометоксиамино-
бензолсульфохлорид)

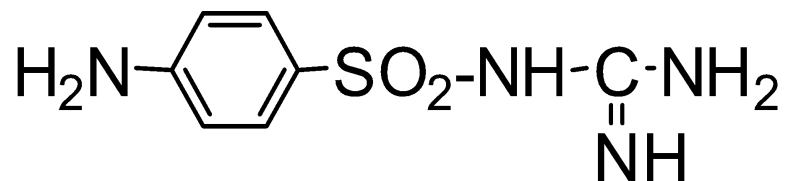
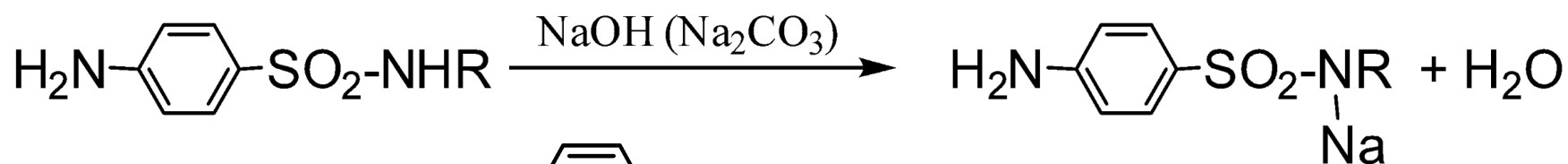
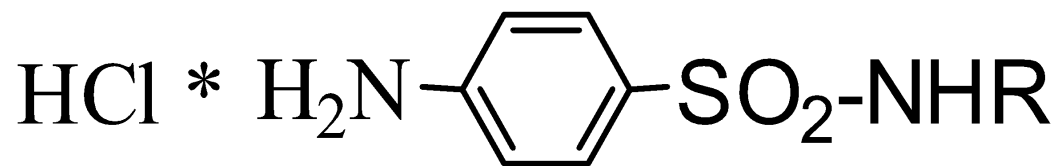


СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

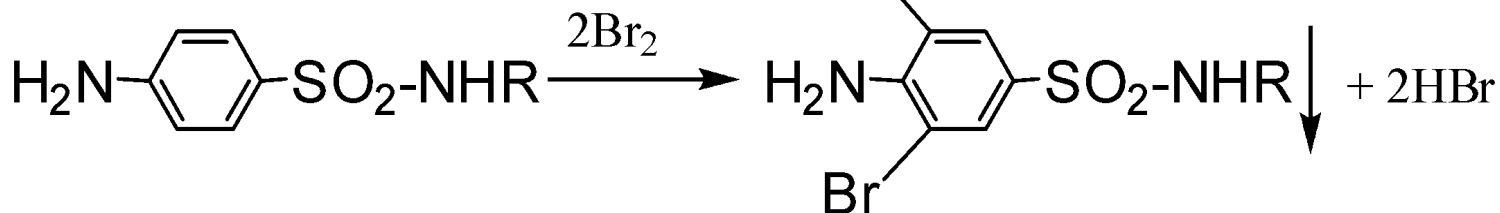


№ п/п	Название препарата	R	X	R'	№ п/п	Название препарата	R	X	R'
1	Стрептоцид	H	H	H	9	Сульфаметоксазол	H	H	
2	Стрептоцид раствор.	CH ₂ SO ₃ Na	H	H	10	Этазол	H	H	
3	Сульфацил-натрий	H	Na	-COCH ₃	11	Сульфазин	H	H	
4	Уросульфан	H	H	-CONH ₂ · H ₂ O	12	Сульфадимезин	H	H	
5	Сульгин	H	H	 · H ₂ O	13	Сульфамонетоксин	H	H	
6	Норсульфазол	H	H		14	Сульфадиметоксин	H	H	
7	Фталазол		H		15	Сульфален	H	H	
8	Этазол-натрий	H	Na		16	Сульфациридазин	H	H	

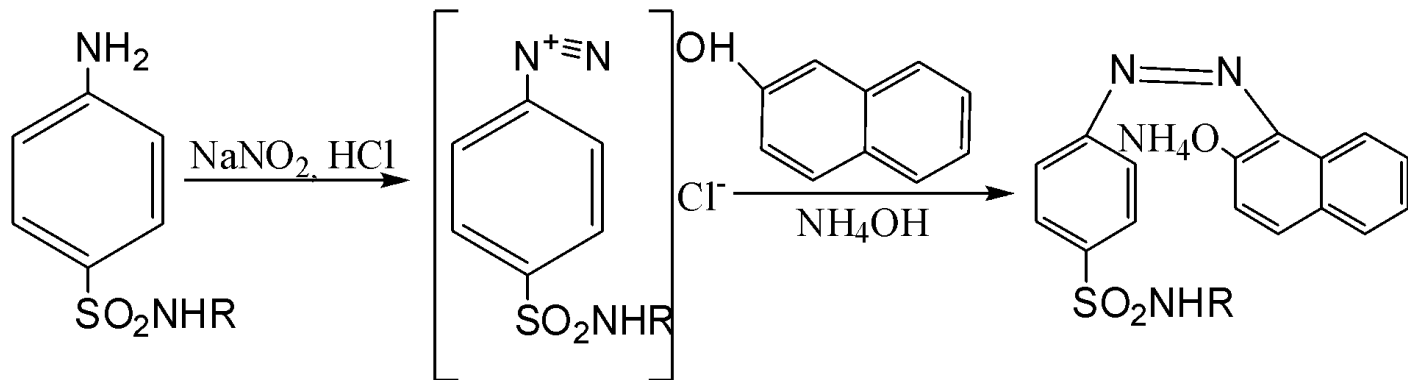
1.



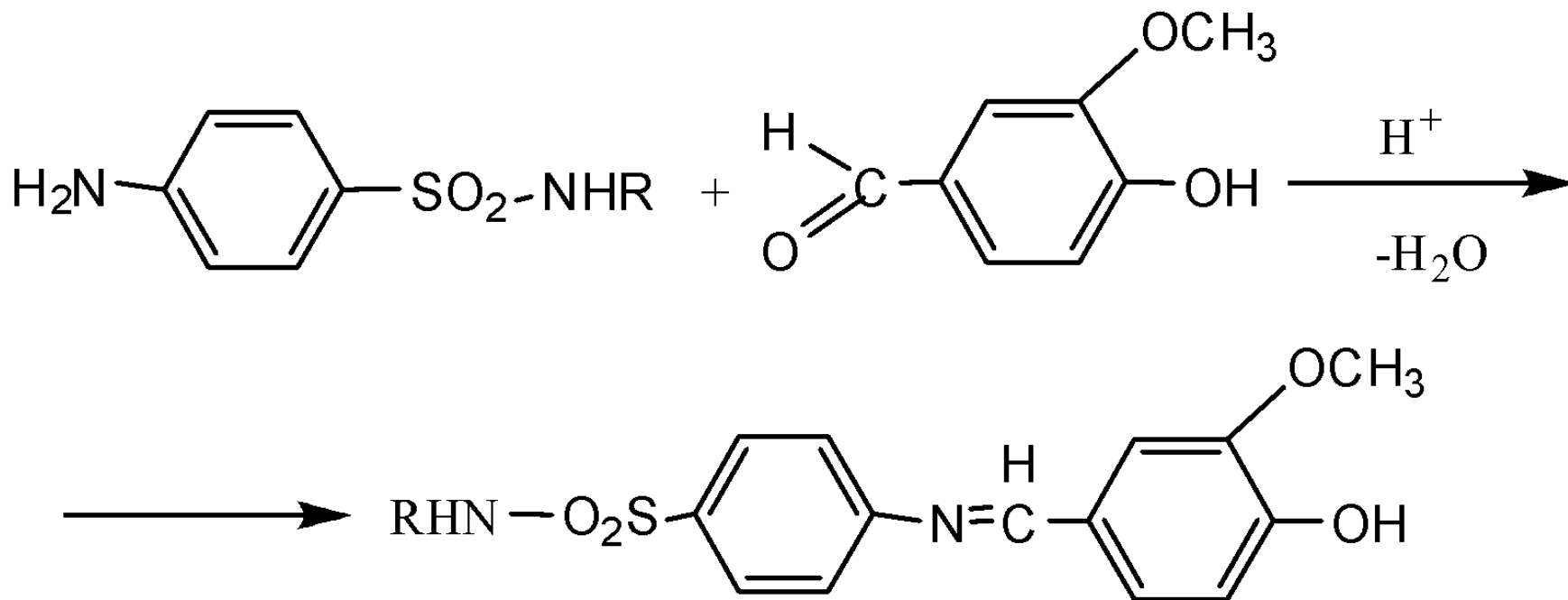
2.



3.

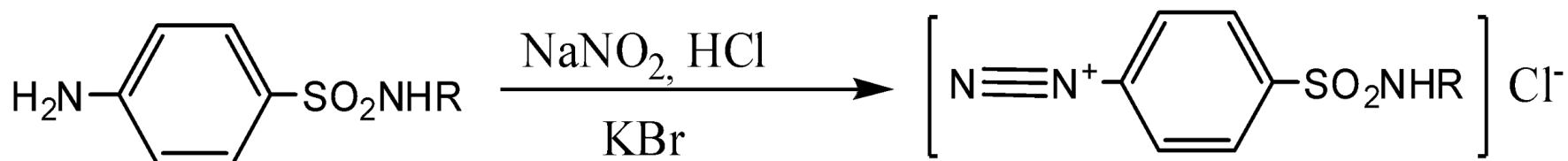


ЛИГНИНОВАЯ ПРОБА

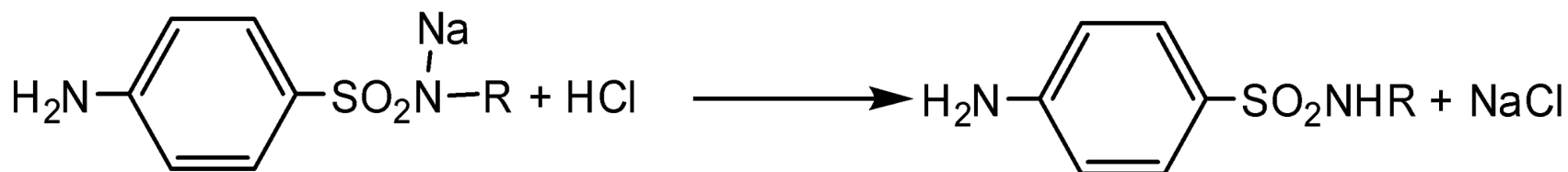
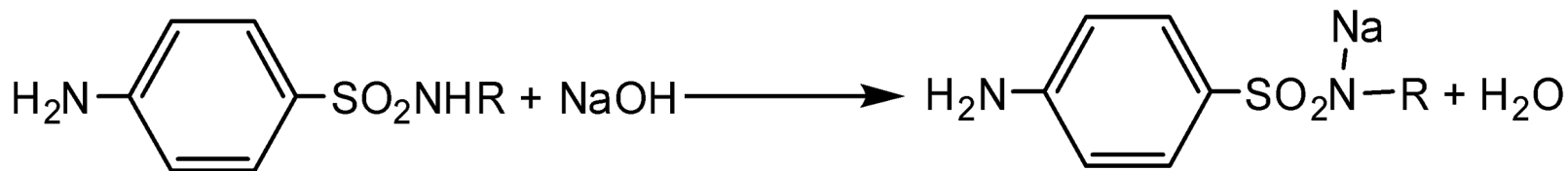


МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ

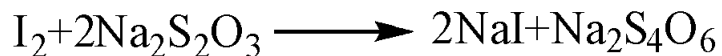
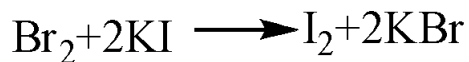
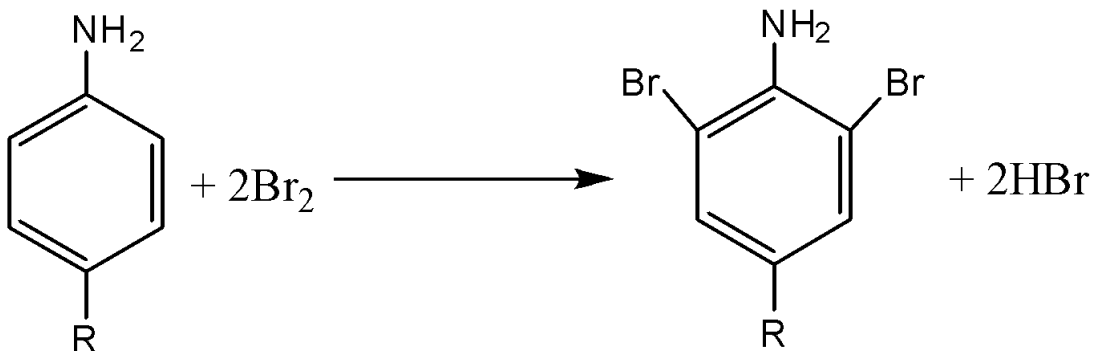
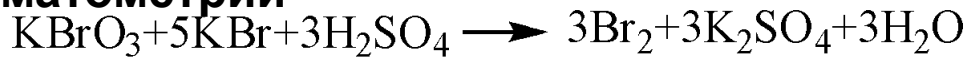
1. Метод нитритометрии



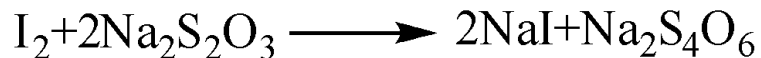
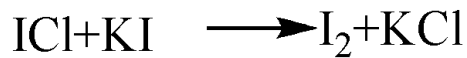
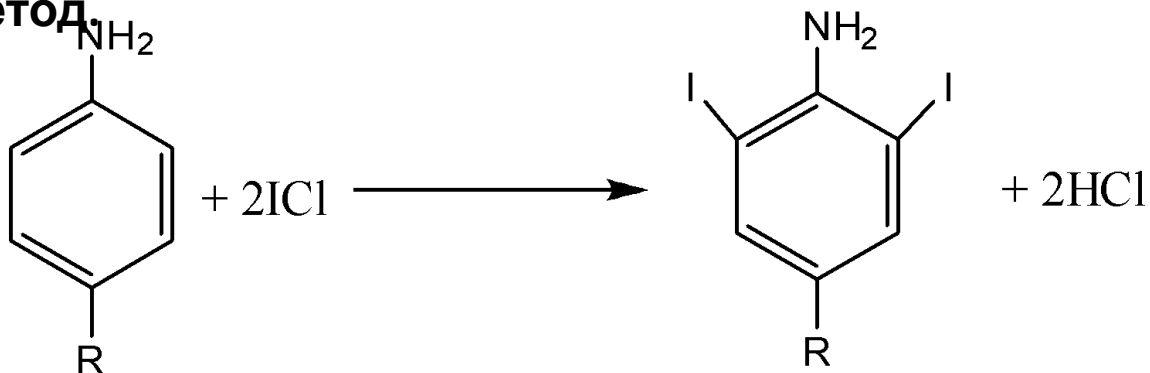
2. Метод кислотно-основного титрования



3. **Метод
броматометрии**



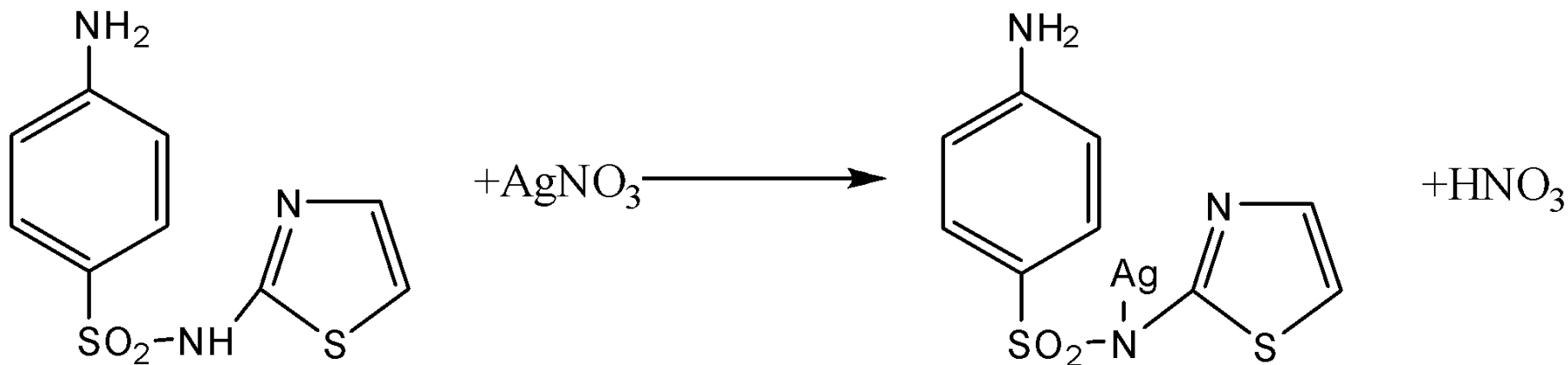
4. **Йодхлорметрический
метод.**



5. **Фотоколориметрический метод.**

Основан на способности сульфаниламидных препаратов образовывать азокрасители.

6. **Аргентометрический метод.**



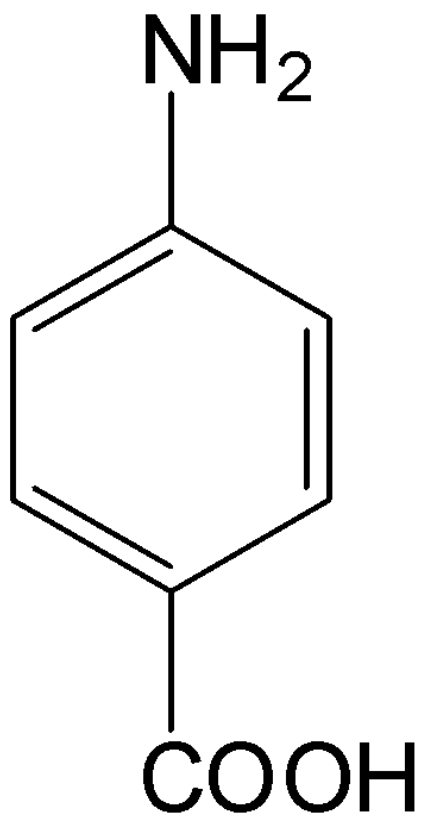
По характеру антибактериального действия делятся на 3 группы:

- Препараты, создающие высокую концентрацию в крови (стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин, этазол сульфодиметоксин)
- Препараты, создающие высокую концентрацию в кишечнике (сульгин, фталазол, фтазин)
- Препараты, создающие высокую концентрацию в мочевых путях (уросульфан, сульфадимезин)

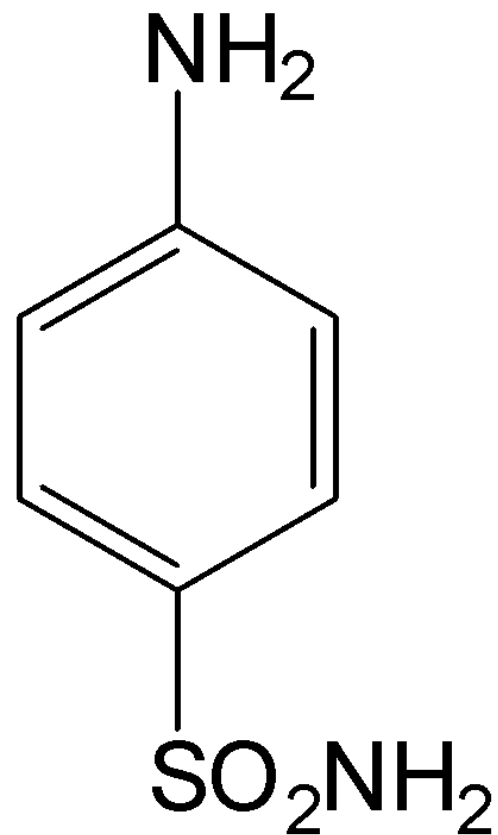
По скорости выведения из организма препараты делятся

на:

- Короткого действия (стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфадимезин)
- Длительного (сульфопиридазин, сульфодиметоксин)
- Сверхдлительного (сульфолен) – 1р. в 7-10 дней до 2,0 гр.



**п-
аминобензойная
кислота**



**амид
сульфаниловой
кислоты**

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособие / В.Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624с.
- Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
- Державна фармакопея України.–1-е вид., Доповнення 1.–Х.:РІРЕГ,2004.–494 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
- Закон України "Про лікарські засоби" від 4.04.1996 р. // Провизор Юридические аспекты фармации. – 1999. – Спец. вып. – С. 34-37.
- Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.:РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2009. – 1206 с.

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия.– В 2-х Т.– М.: Медицина, 1976.– Т. I.– 780 с., Т. II.– 827 с.
- Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
- От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
- Сливкин А.И. Функциональный анализ органических лекарственных веществ / А.И. Сливкин, Н.П. Садчикова / под ред. Академика РАМН, проф. А.П. Арзамасцева. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2007. – 426 с.
- Туркевич М. Фармацевтична хімія / М. Туркевич, О. Владзімірська, Р. Лесик. – Підручник. Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.
- Фармацевтическая химия: учеб. пособие / под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 640 с.
- Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За заг. ред. П.О.Безуглого. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2008.- 560 с.
- Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Леонова та ін.; За ред. П. О. Безуглого. - Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2001. - 240 с.

Информационные ресурсы

- <http://www.sphu.org/>
- <http://www.diklz.gov.ua/>
- <http://www.ukrndnc.org.ua/>
- <http://www.stateinsp.kiev.ua/>
- <http://www.dimoz.kiev.ua>