

**Фармацевтический анализ лекарственных средств группы  
алкилуреидов сульфокислот  
(бутамид, хлорпропамид, букарбан,  
глибенкламид, предиап)**

Докладчик: Аблякимова Д.Э.

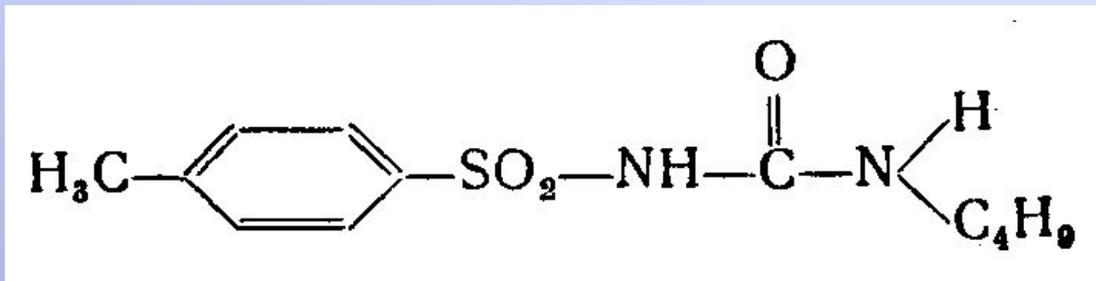
Группа ФЦ-С-О-171-В

Руководитель: к. фарм. Н. Бурцева Е.В.

# Butamidum

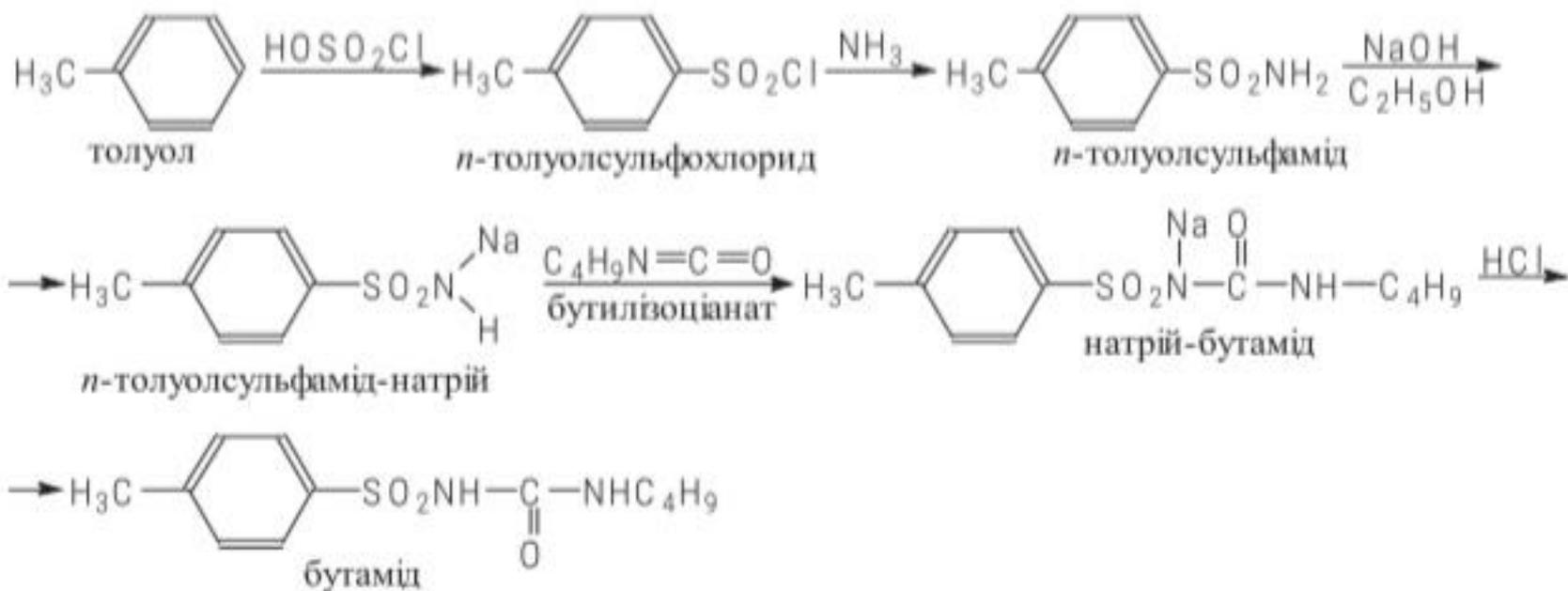
Бутаамид

N- (n-Метилбензолсульфонил) – N' бутилмочевина



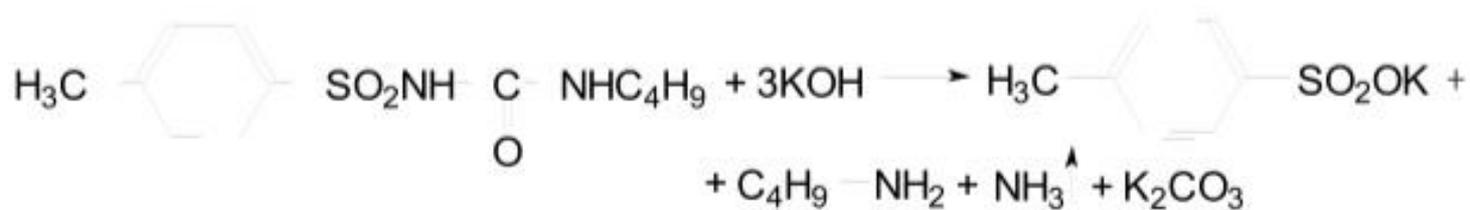
- **Описание.** Белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, слегка горького вкуса.
- **Растворимость.** Практически нерастворим в воде, растворим в 95% спирте, легко растворим в ацетоне и хлороформе, мало растворим в эфире.

# Получение осуществляется по следующей схеме:

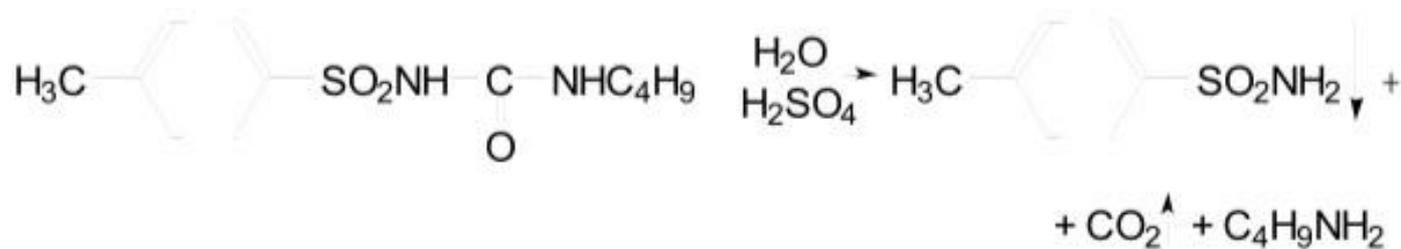


# Идентификация

1. При нагревании бутамида с 30 %-ным раствором калия гидроксида происходит гидролиз с образованием аммиака, который можно обнаружить по запаху или по посинению красной лакмусовой бумажки. На поверхности образуются маслянистые капли и появляется запах бутиламина.



2. При длительном нагревании бутамида в присутствии 50 %-ной кислоты серной (с обратным холодильником) образуется осадок п-толуолсульфамида с температурой плавления 135-138 °С.

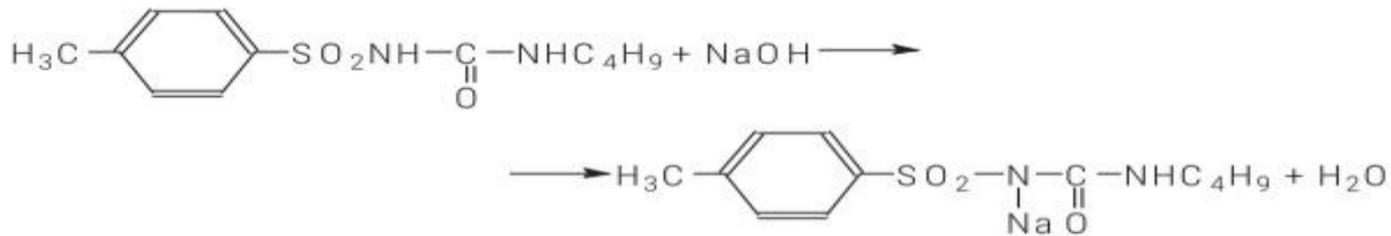


3. Наличие сульфогруппы в лекарственном средстве устанавливают после минерализации сплавлением со смесью карбоната калия и нитрата калия. Сплав растворяют в кислоте хлористоводородной и в фильтрате открывают сульфат-ионы.
4. Идентифицировать бутамид можно методом УФ-спектрофотометрии по характерному максимуму и по удельному показателю поглощения. 0,001 %-ный раствор бутамида в 0,01 М растворе гидроксида натрия имеет максимум поглощения при 227 нм с удельным показателем в пределах 405–435.

# Количественное определение

Алкалиметрия, прямое титрование, индикатор – тимолфталеин,  $s = 1$ .

Около 0,4 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл спирта, нейтрализованного по тимолфталеину, прибавляют еще 1 мл раствора тимолфталеина и титруют 0,1 н. раствором едкого натра до голубого окрашивания. 1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,02704 г  $C_{12}H_{18}N_2O_3S$ , которого в препарате должно быть не менее 99,0%.



Хранение. *Список Б.* В хорошо закупоренной таре, в сухом месте.

Высшая разовая доза внутрь 1,5 г.

Высшая суточная доза внутрь 4,0 г.

*Гипогликемическое (антидиабетическое) средство.*

# Chlorpropamidum

Хлорпропамид

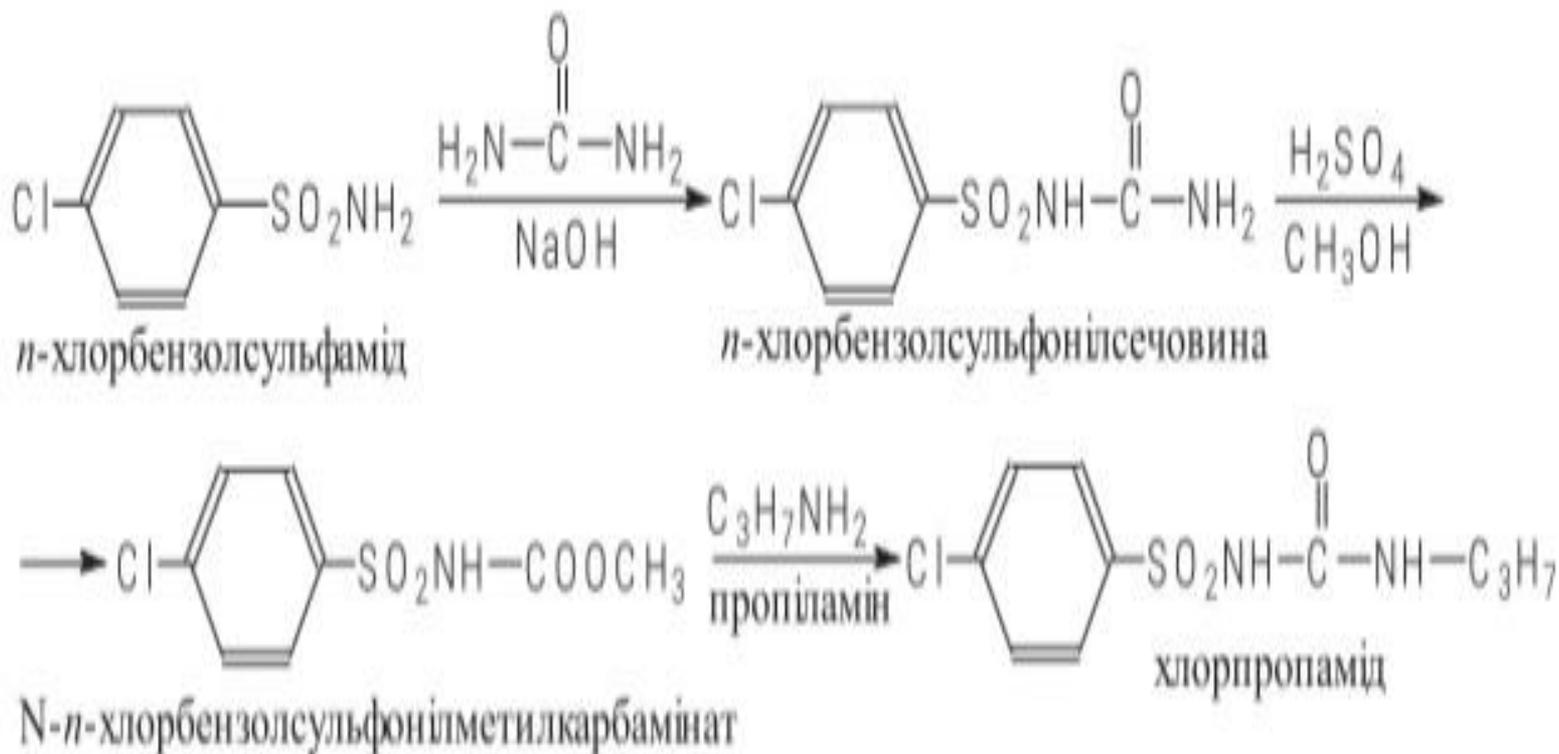
N- (n-Хлорбензолсульфонил) -N'-пропилмочевина



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

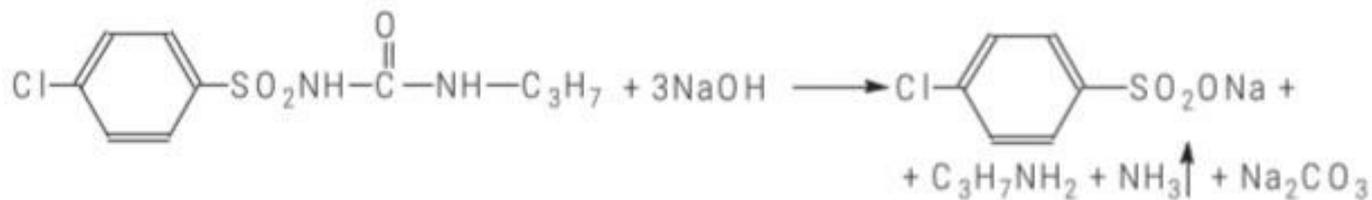
**Растворимость.** Практически нерастворим в воде, растворим в спирте, ацетоне, бензоле и хлороформе, мало растворим в эфире, растворим-в растворах едких щелочей.

# Получение осуществляют по следующей схеме:

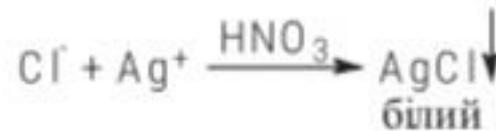
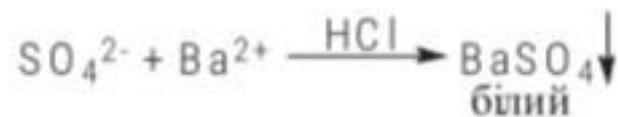


# Идентификация

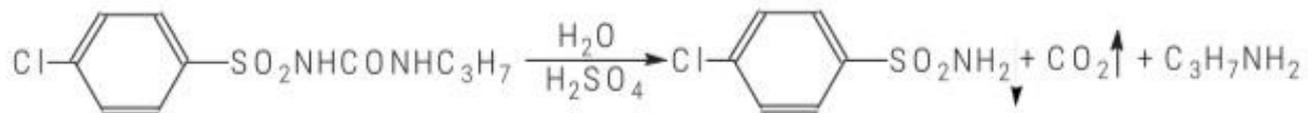
1. При нагревании с раствором натрия гидроксида выделяются аммиак и пропиламин, которые окрашивают влажную красную лакмусовую бумагу в синий цвет:



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



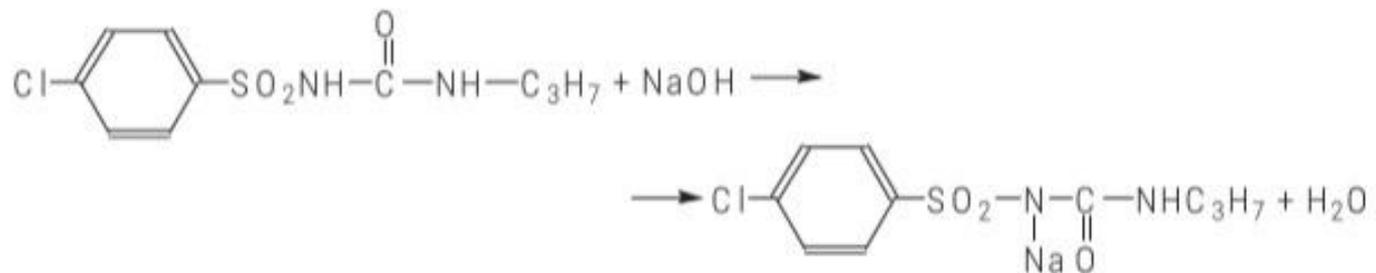
3. Хлорпропамид нагревают с обратным холодильником с 50% ным раствором кислоты серной. После охлаждения образуется осадок п-хлорбензолсульфамида с температурой плавления 143-144 ° С:



# Количественное определение

Около 0,3 г препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл спирта, нейтрализованного по тимолфталейну, прибавляют еще 1 мл тимолфталейна и титруют 0,1 н. раствором едкого натра до голубого окрашивания.

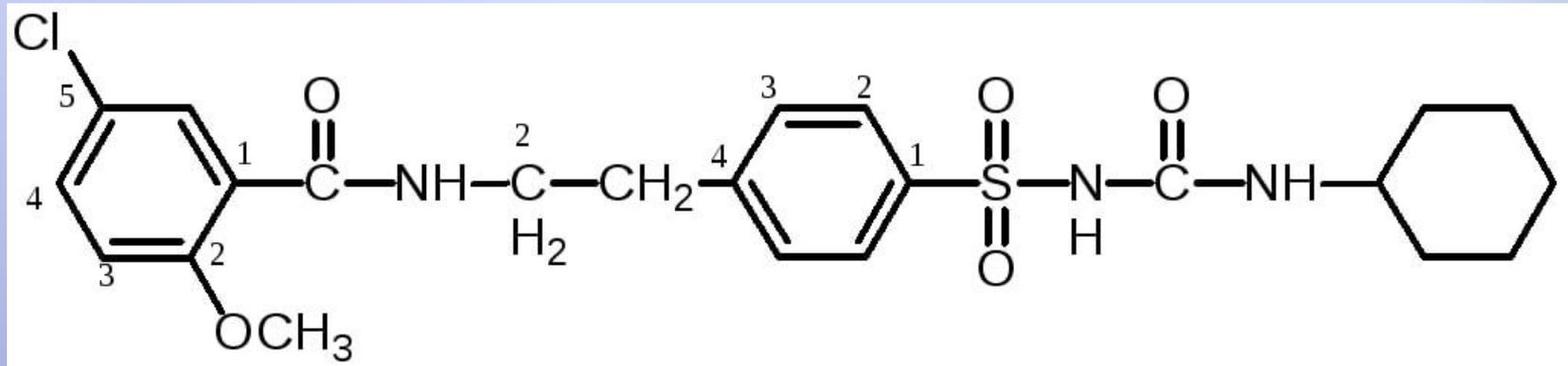
1 мл 0,1 н. раствора едкого натра соответствует 0,02767 г  $C_{10}H_{13}ClN_2O_3S$ , которого в препарате в пересчете на сухое вещество должно быть не менее 99,0%



# Glibenclamidum

## Глибенкламид

5-хлор-N-(4-[N-(циклогексилкарбамоил)сульфамоил]фенетил)-2-метоксибензамид



Описание: кристаллический порошок белого или почти белого цвета.

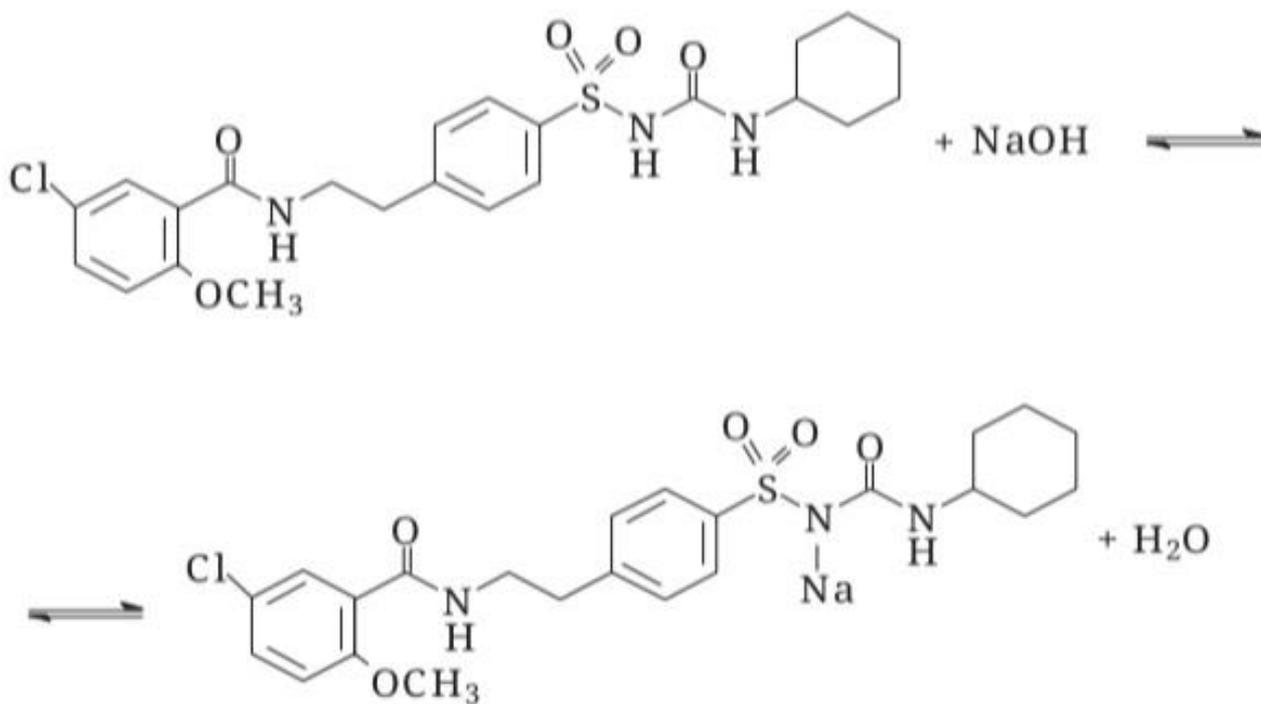
Растворимость: практически нерастворим в воде, умеренно растворим в метиленхлориде, малорастворим в 96%-ном спирте.

# Идентификация

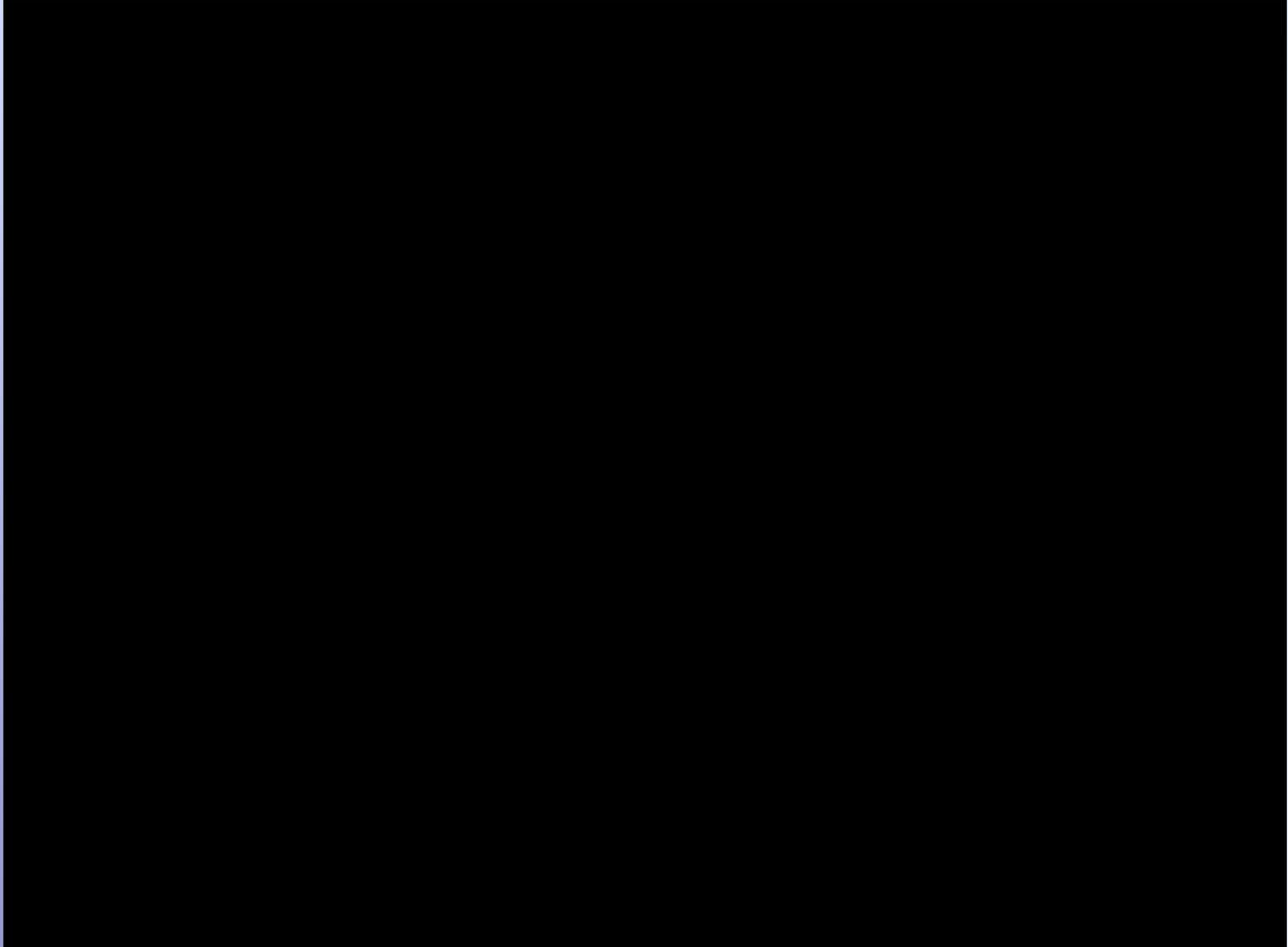
1. Физико-химическими методами: температура плавления, УФ- и ИК-спектроскопия, тонкослойная хроматография.
2. Раствор субстанции в кислоте серной должен быть бесцветным и флуоресцировать в УФ-свете. При дальнейшем добавлении хлоралгидрата окрашивание раствора должно измениться от темно-желтого с коричневым оттенком.

# Количественное определение

- Алкалиметрия в спиртовой среде, прямое титрование, индикатор – фенолфталеин.



# Применение в медицине



# Протокол испытаний

## Протокол испытаний

Русское, латинское название, Хлорфенамид, Chlorphenamidum  
МНН лекарственного средства

Химическая формула  $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{NH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

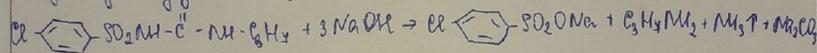
Химическое название N-пропили-N'-[4-хлорбензолсульфонил]этиламин

Описание белый или почти белый кристаллический порошок

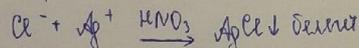
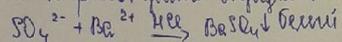
Растворимость легко растворим в ацетоне и метилхлориде, растворим в этире 96%, умеренно растворим в хлороформе, не растворим в воде

Подлинность (уравнения или схемы химических реакций, реактивы, условия, эффекты, свойства продуктов и т.п.; краткое описание других испытаний и др.)

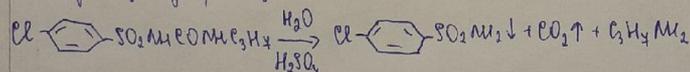
① При нагревании с раствором гидроксида натрия выделяется аммиак и пропиламин, которые окрашивают влажную лакмусовую бумажку в синий цвет:



② Наличие серы и хлора в хлорфенамиде устанавливается после минерализации сплавлением со слесовою калие перманганата и калие нитрата. В фильтрате определяют сульфаты и хлориды:



③ Хлорфенамид нагревается с соевыми щелочными с 50%-ным раствором кислоты серной. После охлаждения образуется осадок N-хлорбензолсульфонамида с темп. плавления 143-144°C



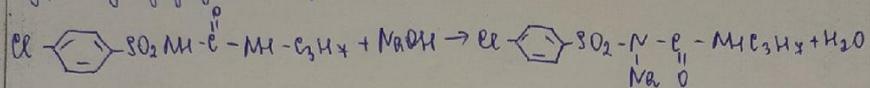
④ ИК-спектрометрия

⑤ Электрофотометрия

Количественное определение (название метода, условия, уравнения химических реакций,  $f_{\text{экв}}$ , индикация конечной точки титрования, эффекты и др.)

Алкалиметрия. Прямое титрование.

Образ 0,25 мл (точнее навески) субстанции помещают в колбу и растворяют в 50 мл спирта 98%, предварительно нейтрализованного по фенолфталеину, и прибавляют 25 мл воды. Титруют 0,1 М р-ном натрия гидроксиде до розового окрасивания.



Навеска 0,24 г	Объём титранта 9,45 мл
Расчет титра титранта по определяемому веществу	$T_{10} = \frac{g \cdot c \cdot M}{1000} = \frac{g \cdot 0,1 \cdot 246,44}{1000} = 0,024644$ $X, \% = \frac{T_{10} \cdot V_T \cdot K_{\text{П}} \cdot 100}{m_{\text{H}}} ; X, \% = \frac{0,024644 \cdot 9,45 \cdot 3 \cdot 100}{0,24} = 99,93\%$
Допустимые пределы содержания действующего вещества в субстанции	Не менее 99,0% и не более 101,0%

Заключение: в субстанции содержится 99,93% действующего вещества, что соответствует допустимым нормам. Следовательно, субстанция доброкачественна согласно ФР. 2.1.0141.18.

# Протокол

## Протокол испытаний

Русское, латинское название, МНН лекарственного средства **Бутамире, Vitamide tablets**  
таблетки  
0,5 мг № 50

Химическая формула  $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NH}-\overset{\text{H}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}-\text{M}-\text{C}_6\text{H}_5$

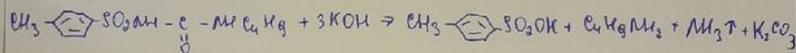
Химическое название **N-(n-метилбензолсульфонил)-n'-бутиламирина**

Описание **Белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, слегка горького вкуса.**

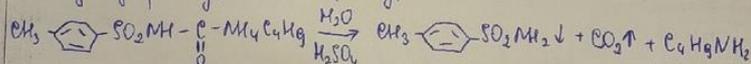
Растворимость **практически нерастворим в воде, растворим в 95% спирте, легко растворим в ацетоне и хлороформе, мало растворим в эфире.**

Подлинность (уравнения или схемы химических реакций, реактивы, условия, эффекты, свойства продуктов и т.п.; краткое описание других испытаний и др.)

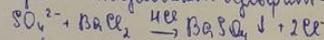
① При нагревании бутамире с 30%-ным раствором калия гидроксида происходит гидролиз с образованием аммиака, который можно определить по запаху или по появлению красной лакмусовой бумажки. На поверхности образуются мелкие белые капли и повышается запах бутамира.



② При длительном нагревании бутамире в присутствии 50%-ного раствора едкого (с обратным холодильником) образуются осадок n-толуолсульфониде с температурой плавления 135-138°C.



③ Наличие сульфогруппы в лекарственном средстве устанавливается после минерализацией с плавлением со смесью калий перманганата и калия нитрата. Сплав растворяется в кислоте хлористоводородной и в фильтрате окисляется сульфат-ионами



④ Идентифицировать бутамире можно методом УФ-спектроскопии по характерному максимуму и по относительному показателю поглощения. 0,001%-ный раствор бутамире в 0,01 M-р-е гидроксида натрия имеет максимум поглощения при 224 нм с относительным показателем в пределах 405-435.



***Спасибо за внимание!***