

Лекция 1

Фенолы. Ароматические кислоты та их производные лекарственные средства

Ст. преподаватель Гнидец В.И.

План

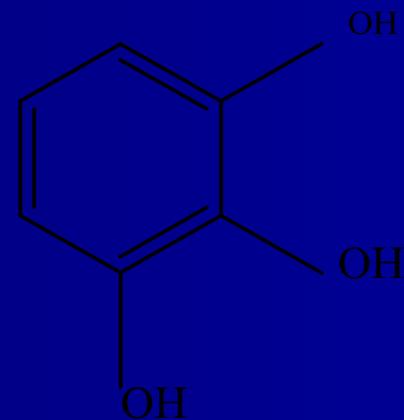
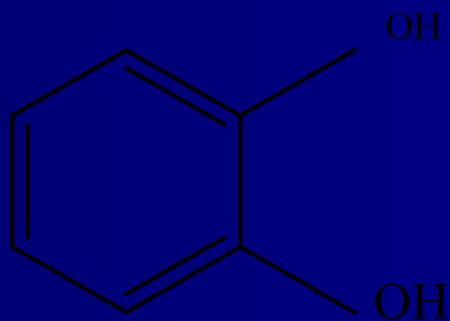
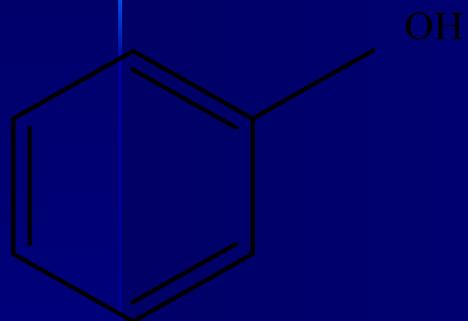
1. Общая характеристика фенолов и ароматических кислот.
2. Фенолы. Методы получения, свойства, анализ, применение. Условия сохранения.
3. Ароматические кислоты и их производные (соли, эстеры, амиды). Методы получения, свойства, анализ, применение. Условия сохранения.
4. Парацетамол. Методы получения, свойства, анализ, применение. Условия сохранения.

Фенолы – это производные ароматических углеводородов, содержащие в молекуле одну или несколько гидроксогрупп –ОН, которые непосредственно связаны с ароматическим ядром. По количеству гидроксогрупп фенолы делятся на одно-, двух- и трехатомные.

фенол

резорцин

пирогаллол



В зависимости от взаимного расположения фенольных гидроксильных групп в молекулах двух- и трехатомных фенолов, могут существовать различные изомеры (орто-, мета- и пара-). Например:

пирокатехин (*o*-диоксибензен):

резорцин (*m*-диоксибензен):

гидрохинон (*p*-диоксибензен):

Свойства. Большинство фенолов представляет собой кристаллические вещества с сильным характерным запахом. Одноатомные фенолы плохо растворимы в воде, а двухатомные, в отличие от одноатомных, хорошо растворяются в воде.

Химические свойства фенолов обусловлены, с одной стороны, наличием в молекуле группы –ОН с подвижным атомом Гидрогена, а с другой – ароматическими свойствами бензенового цикла.

1. Кислотные свойства фенолов выражены более сильно, чем у спиртов вследствие взаимодействия электронной пары атома Оксигена группы –ОН с π -электронами ароматического кольца. В связи с кислотными свойствами фенолы хорошо растворяются в растворах щелочей. Поэтому, в отличие от спиртов, которые в обычных условиях со щелочами не реагируют, фенолы при этом образуют соли – *феноляты*, которые в воде сильно гидролизуют:



2. Реакции замещения, обусловленные наличием ароматического ядра, в *орто*- и *пара*-положении к фенольному гидроксилу: галогенирование (бромпроизводные фенолов выпадают в осадок), нитрование (нитросоединения окрашены в желтый цвет), сульфирование и др.

3. Реакции конденсации с альдегидами в присутствии сульфатной кислоты с образованием *ауриновых красителей*.

4. **Сочетание с солями диазония в щелочной среде с образованием азокрасителей.** В качестве реактива обычно берут 0,1 % раствор *сульфаниловой кислоты* и 1 % раствор *натрий нитрита* в кислой среде:
5. **Образование окрашенных комплексных соединений с солями тяжелых металлов,** в частности с *феррум(III) хлоридом*. Структура образующихся комплексов и их цвет могут быть различными:
6. **Окисление фенолов (бромная вода, хлорная известь) в присутствии аммиака с образованием индофенола,** окрашенного в синий цвет.

Количественное определение фенолов

Чаще всего количественное определение фенолов проводят методом **броматометрии**. С этой целью можно использовать как метод *прямого*, так и *обратного* титрования.

1. Броматометрия, прямое титрование. Исследуемый раствор фенола подкисляют *хлоридной кислотой* HCl, прибавляют *калий бромид* KBr и титруют стандартным раствором *калий бромата* KBrO₃ до *исчезновения желтого окрашивания*, характерного для избытка брома в реакции. В качестве индикатора в этом методе используют *метиловый оранжевый*, который обесцвечивается в точке эквивалентности от избытка брома.



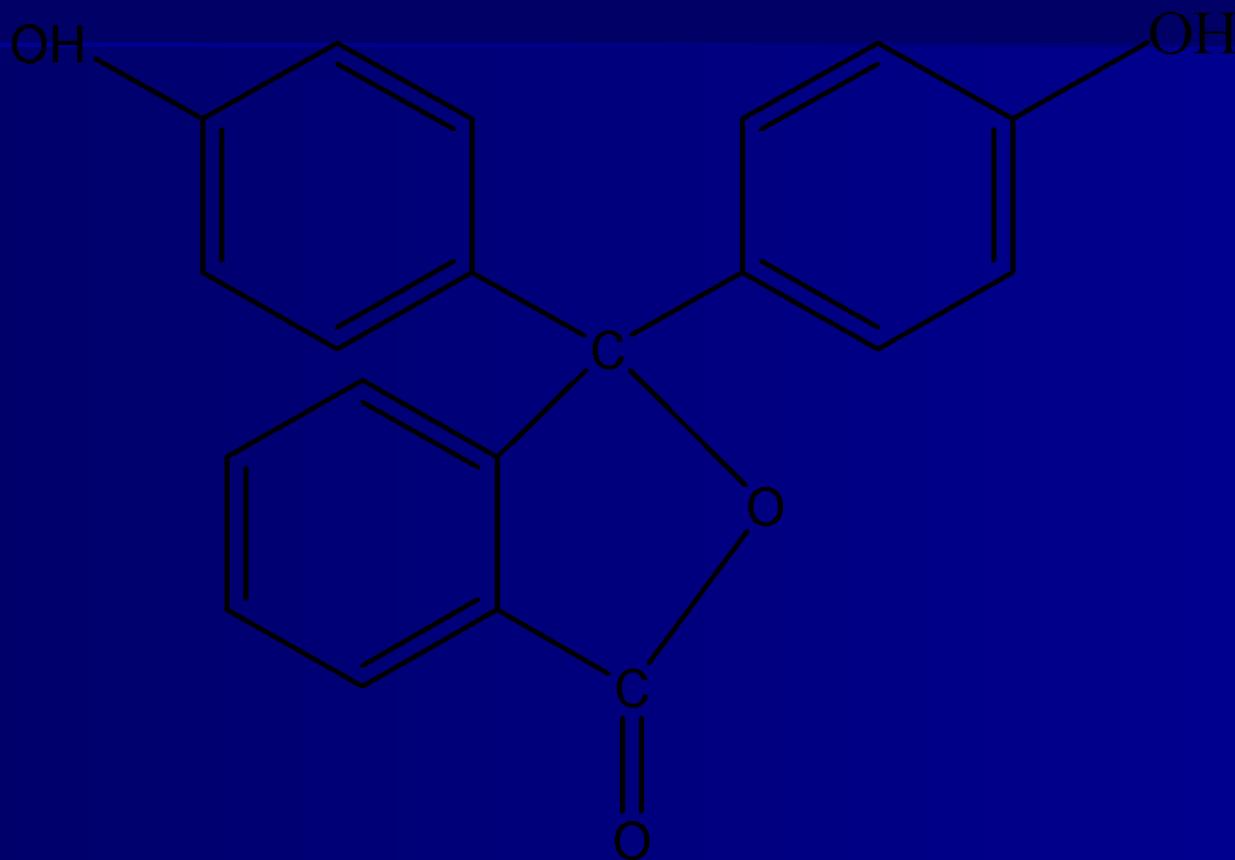
2. Броматометрия, обратное титрование, с йодометрическим окончанием. К исследуемому раствору прибавляют *калий бромид* KBr, раствор *хлоридной кислоты* HCl и *избыток стандартного раствора калий бромата* KBrO₃. Не прореагировавший бром определяют йодометрически: прибавляют *калий йодид* KI и выделившийся йод I₂ титруют *стандартным раствором натрий тиосульфата* Na₂S₂O₃ в присутствии *крахмала (до исчезновения синего окрашивания)*:



Фармакологическое действие. Фенолы проявляют *антисептическое действие*, которое основано на их способности свертывать белки. Фенолы обладают *бактерицидным действием*, т.е. способны убивать микроорганизмы или создавать неблагоприятные условия для их жизнедеятельности.

В медицинской практике применяют: **фенол, резорцин, тимол, ксероформ, фенолфталеин, нитрофунгин** и др.

Фенолфталеин (Phenolphthaleinum) – α,α -ди-(4-оксифенил)-фталид:



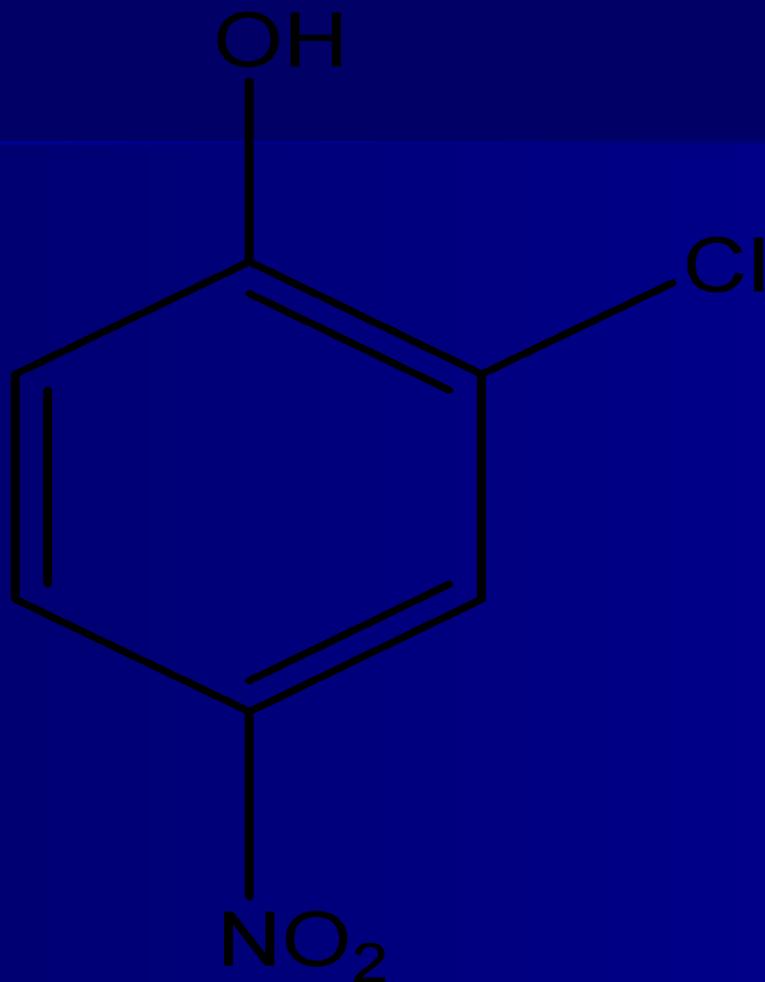
Это белый или слабо желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса, очень мало растворим в воде, растворим в спирте (1:12).

Проявляет **слабительное действие** (в основном на толстый кишечник) и применяют (редко) при хроническом запоре в виде таблеток “Пурген” по **0,1 г** (для взрослых) или **0,05 г** (для детей) фенолфталеина.

В **фармацевтике** анализе – это широко применяемый индикатор в виде спиртового раствора фенолфталеина, интервал перехода которого лежит в интервале **pH 8,0** (бесцв.) – **9,8** (малин.).

Нитрофунгин (Nitrofungin) – это раствор, содержащий 2-хлор-4-нитрофенола 1 г, триэтиленгликоля 10 г, спирта 50 % до 100 мл. Это жидкость лимонно-желтого цвета с запахом спирта, окрашивает кожу в слабо-желтый цвет.

Действующее вещество – 2-хлор-4-нитрофенол

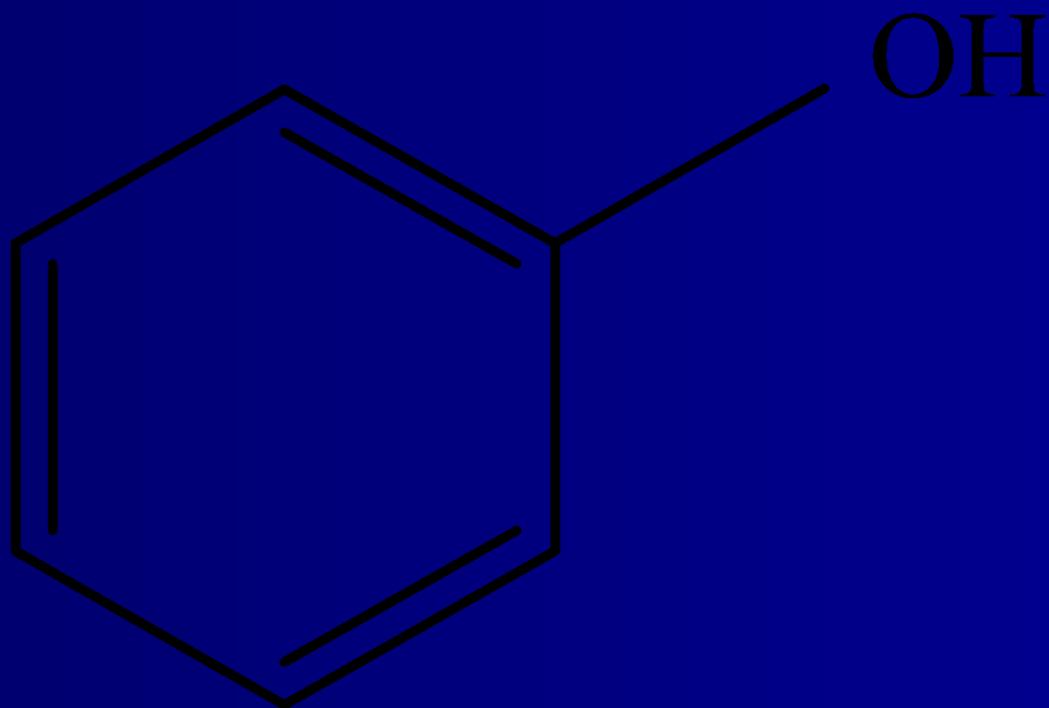


оказывающий **противогрибковое действие**.

Применяют для лечения грибковых заболеваний кожи: эпидермофитии, трихофитии, кандидозов кожи и др. путем смазывания пораженных грибком мест **2–3** раза в день, а с профилактической целью — **1–2** раза в неделю.

Фенол Phenolum

PHENOL



Acidum carbolicum

Кислота карболовая

C₆H₆O

М.м. = 94,1 г/моль

**Химическое название: гидроксибензен,
гидроксибензол**

Получение

1. С каменноугольной смолы. При *сухой перегонке* (коксовании) *каменного угля* без доступа воздуха при температуре **1000 °С** получают *кокс* – твердое пористое вещество, которое содержит Карбон и золу, а также летучие продукты, при охлаждении которых до **25–70 °С** выделяется *каменноугольная смола*. При переработке каменноугольной смолы получают различные продукты (масла), в том числе и фенол. С этой целью обрабатывают *щелочью*; образуется *фенолят* C_6H_5ONa , который хорошо растворим в воде и легко отделяется от нерастворимых в воде примесей и других компонентов каменноугольной смолы:



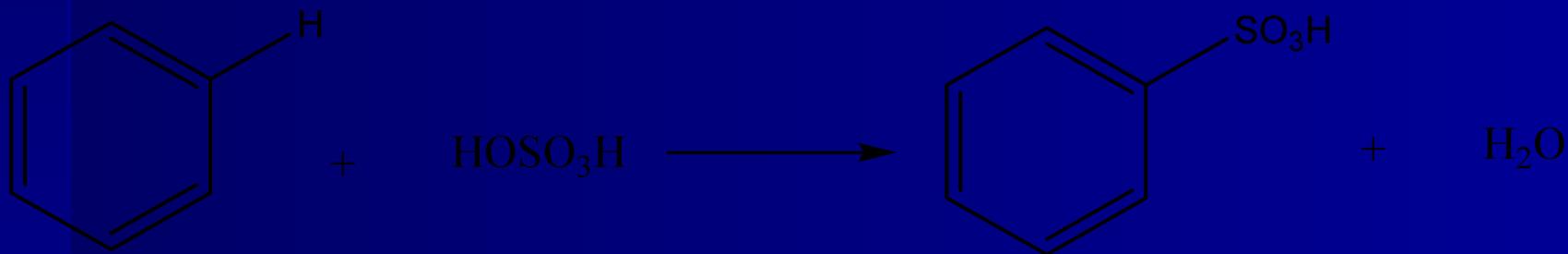
Полученный раствор фенолята обрабатывают *углекислым газом* CO_2 или разбавленной минеральной кислотой, например, *хлоридной кислотой* HCl . При этом получают фенол, который частично растворяется в воде:



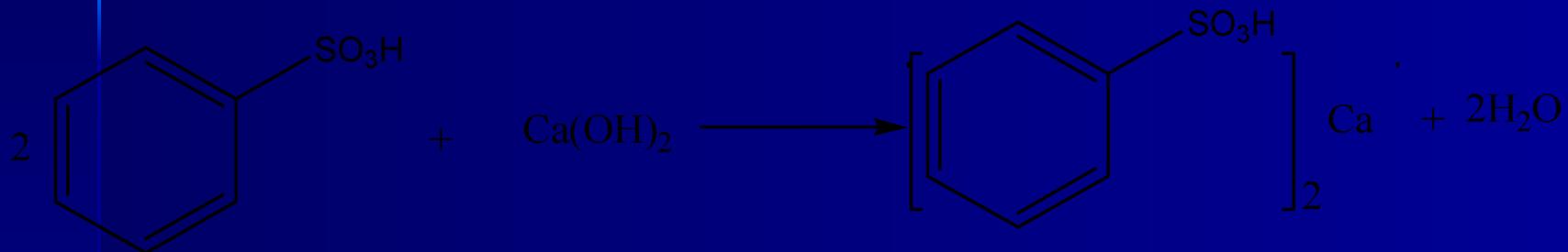
Полученный продукт перегоняют и собирают фракцию, которая кипит при **180–200 °C**.

2. Синтетический метод из бензена, который состоит из ряда стадий.

а) Сульфирование бензена с помощью сульфатной кислоты H_2SO_4 с образованием бензенсульфокиислоты:



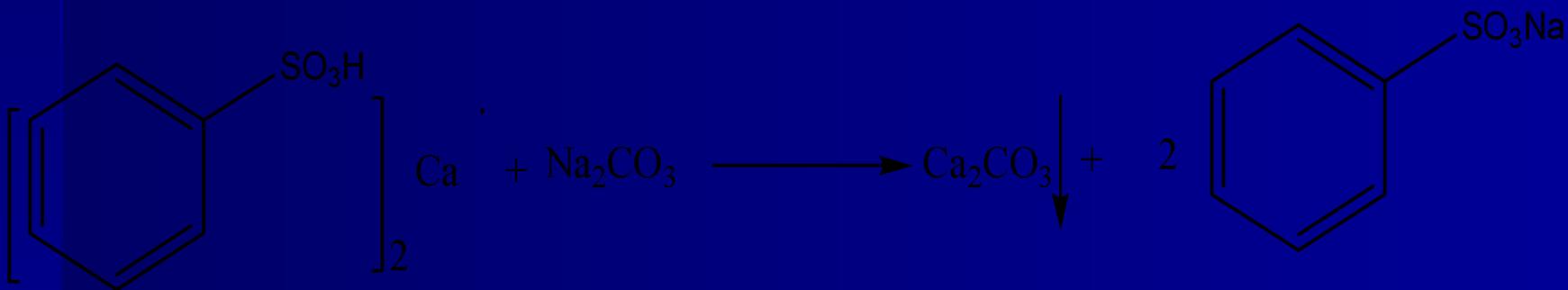
б) *Нейтрализация продукта кальций гидроксидом $\text{Ca}(\text{OH})_2$ с образованием кальциевой соли бензенсульфокислоты:*



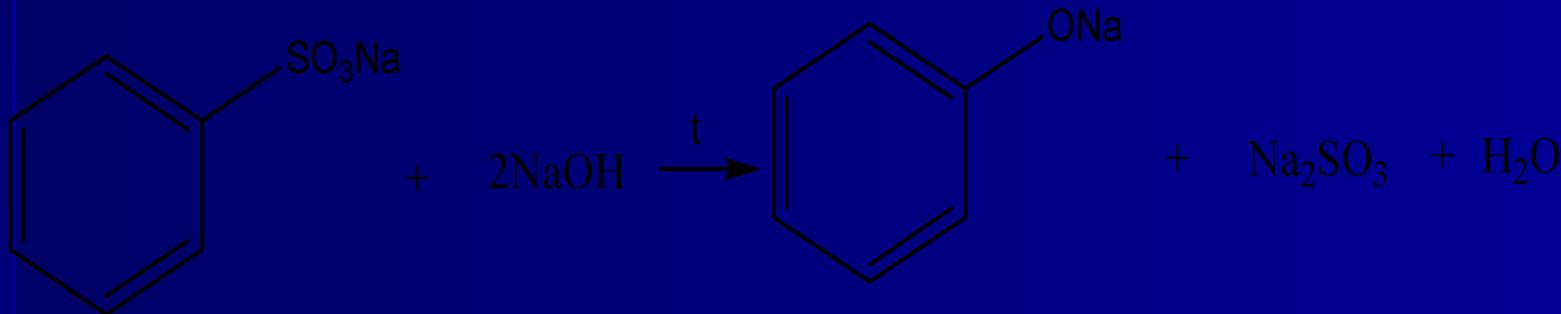
Избыток извести устраняют с помощью сульфатной кислоты:



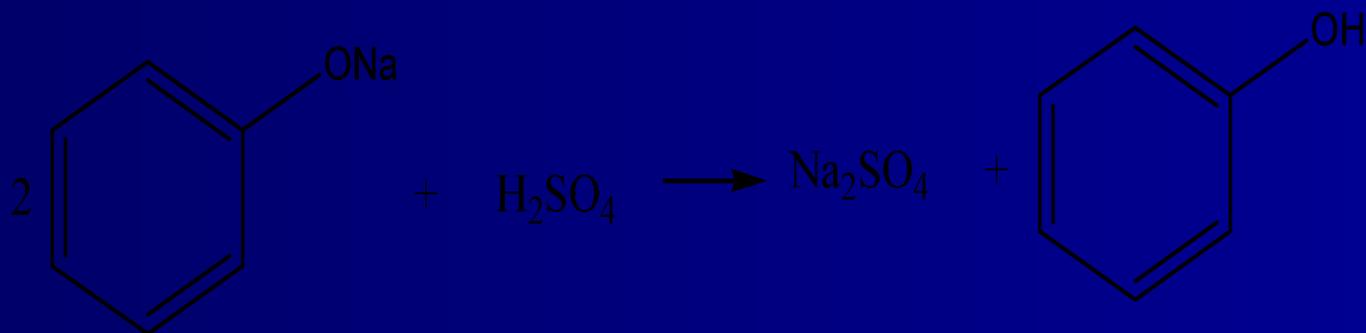
в) После фильтрования фильтрат обрабатывают раствором натрий карбоната Na_2CO_3 ; образуется натриевая соль бензенсульфокислоты (натрий бензенсульфонат):



г) Полученный раствор выпаривают и *сплавляют со щелочью NaOH*; образуется натрий фенолят:



д) При обработке фенолята сульфатной кислотой H_2SO_4 получают фенол:



Полученный продукт перегоняют и собирают фракцию, которая кипит при **178–182 °С**.

Свойства

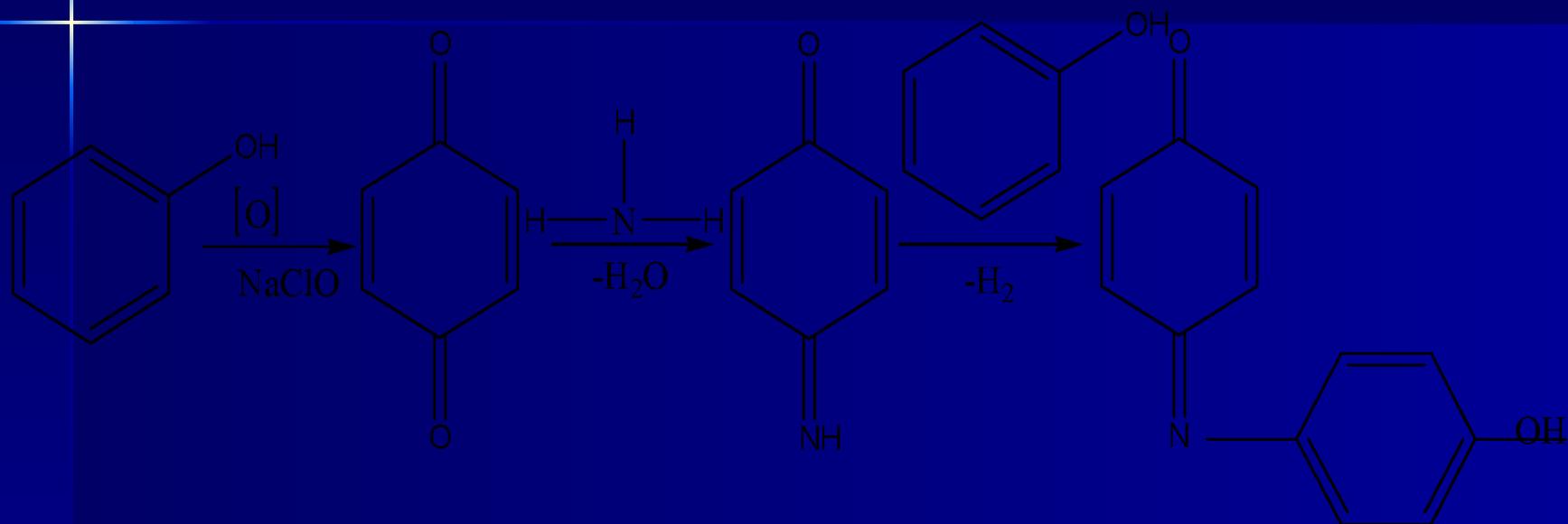
Описание. ГФУ. Бесцветные или бледно-розовые или бледно-желтоватые кристаллы или кристаллическая масса, которая расплывается на воздухе. *N*: На поверхности субстанции допускается наличие отдельных или срощенных голчатых кристаллов.

Растворимость. Растворим в воде *P*, очень легко растворим в 96 % спирте *P*, глицерине *P*, метиленхлориде *P*.

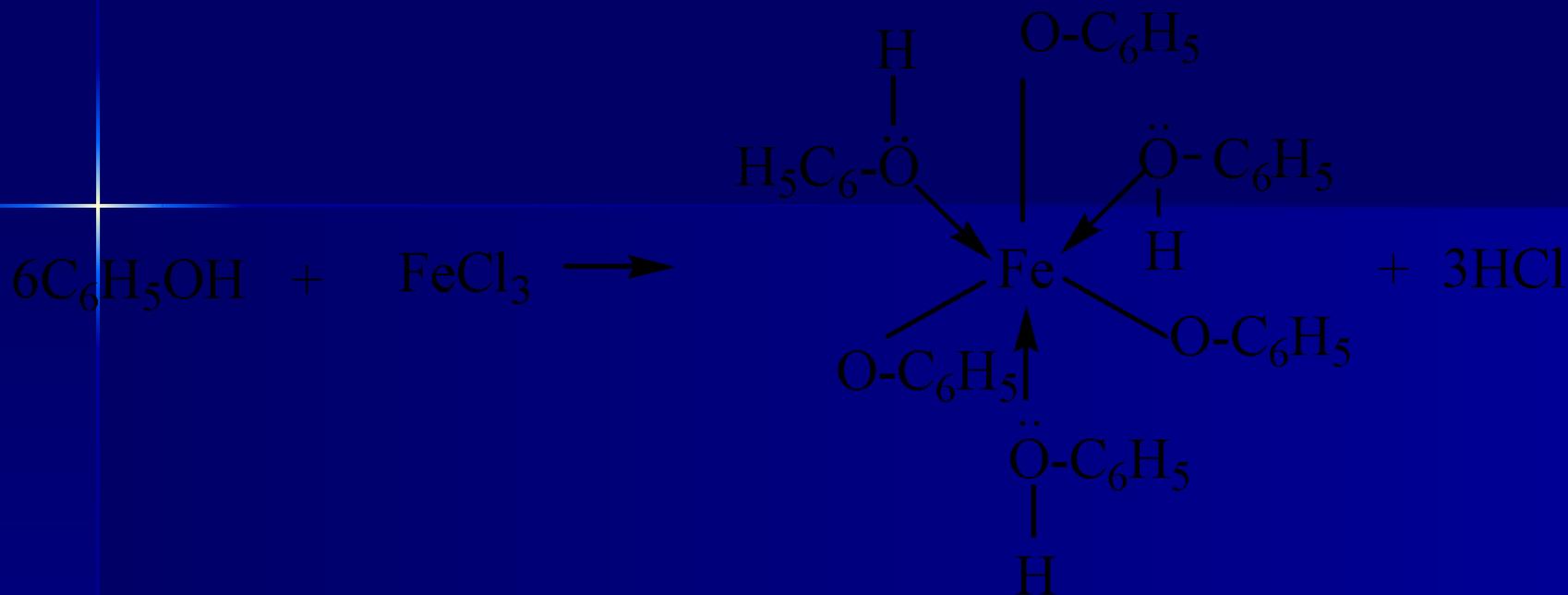
Др. лит-ра. Фенол – бесцветные тонкие длинные иглообразные кристаллы или бесцветная кристаллическая масса, которая на воздухе постепенно розовеет. Запах препарата специфический. Температура плавления 42,3 °С. Растворим в воде, спирте, хлороформе, эфире, глицерине, ацетоне.

Идентифиция

А. ГФУ. Окисление препарата натрий гипохлоритом в присутствии аммиака (индофеноловая реакция). Субстанцию растворяют в *растворе аммиака концентрированного Р* и прибавляют раствор *натрий гипохлорита NaClO концентрированного Р*; образуется *синее окрашивание*, которое потом становится более **ИНТЕНСИВНЫМ**.



В. ГФУ. Реакция с нейтральным раствором феррум (III) хлорида (реакция на фенольный гидроксил). При прибавлении к водному раствору препарата раствора *феррум (III) хлорида* $FeCl_3$ образуется *фиолетовое* окрашивание, которое исчезает при добавлении *2-пропанола*:



Сине-фиолетовое окрашивание

Этой реакцией можно отличить раствор фенола от раствора салициловой кислоты (фенолокислоты); в этом случае окрашивание сохраняется в присутствии ацетатной кислоты.

С. ГФУ. Реакция с бромной водой (реакция на бензеновое кольцо). При добавлении к водному раствору фенола *бромной воды* Br_2 образуется осадок *бледно-желтого* цвета 2,4,6-трибромфенола (химизм – см. количественное определение).

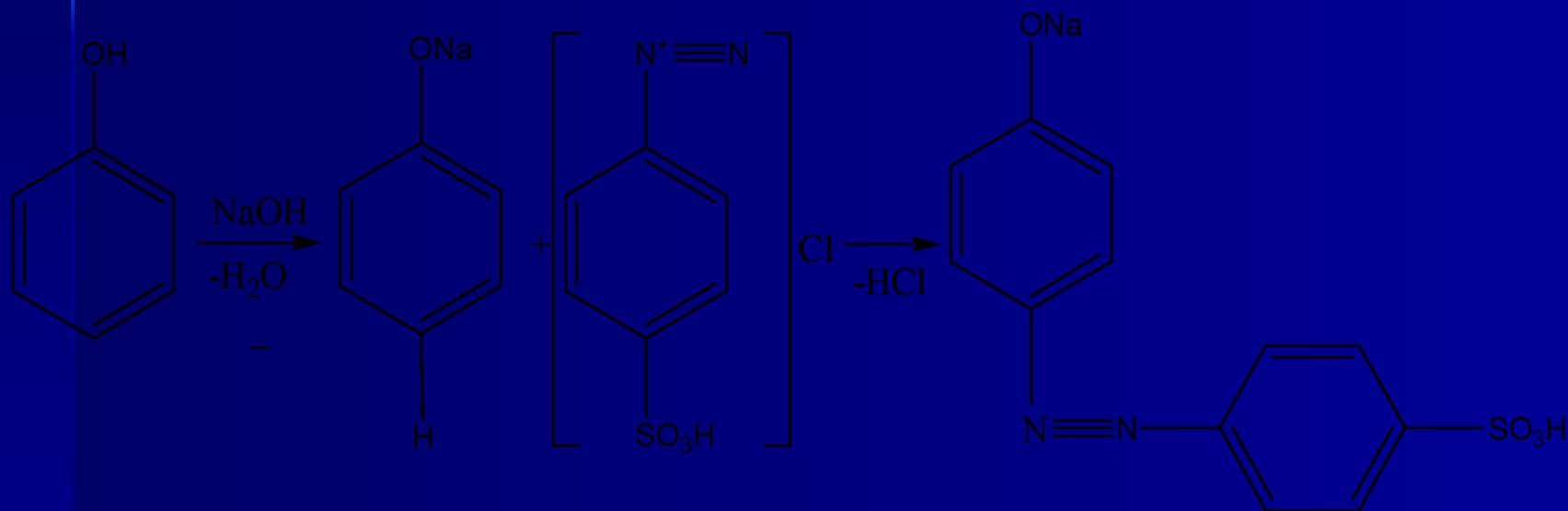
Первая идентификация: D

Вторая идентификация: A, B, C.

D. ИК-спектроскопия. ИК-спектр поглощения раствора субстанции в карбон тетрахлориде CCl_4 для хроматографирования должен соответствовать эталонному спектру ГФУ фенола.

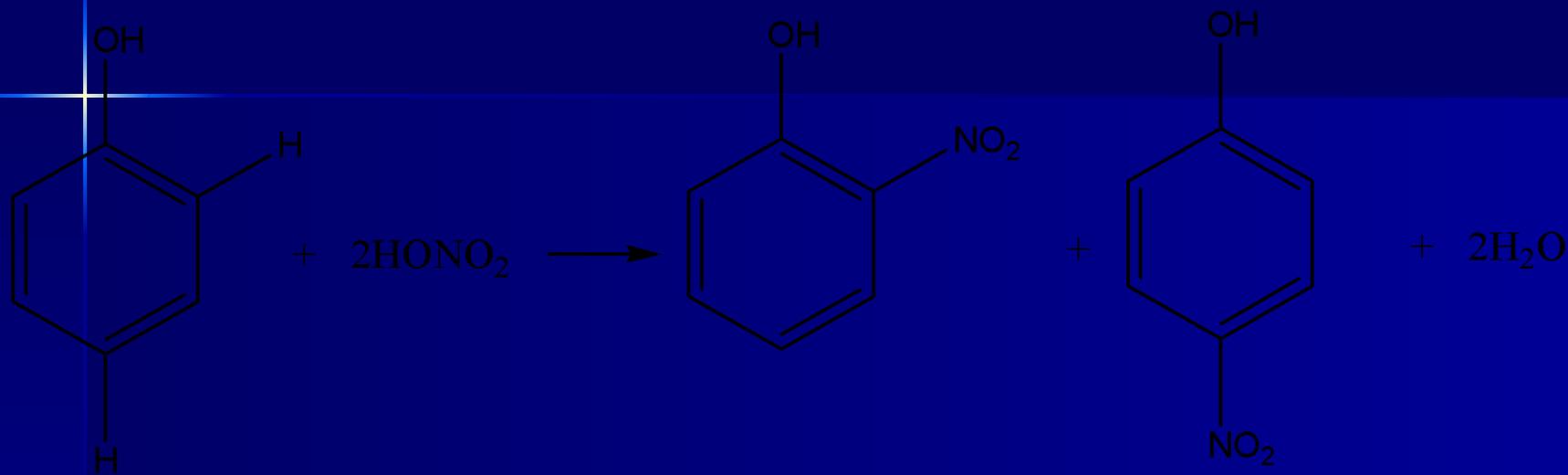
Не фармакопейные реакции

Образование азокрасителя из солями дiazония.



2. Взаимодействие с нитратной кислотой. При взаимодействии с нитратной кислотой HNO_3 в зависимости от ее концентрации и количества могут образовываться мононитропроизводные (орто- или пара-) или 2,4,6-тринитрофенол (желтый краситель – *пикриновая кислота*):

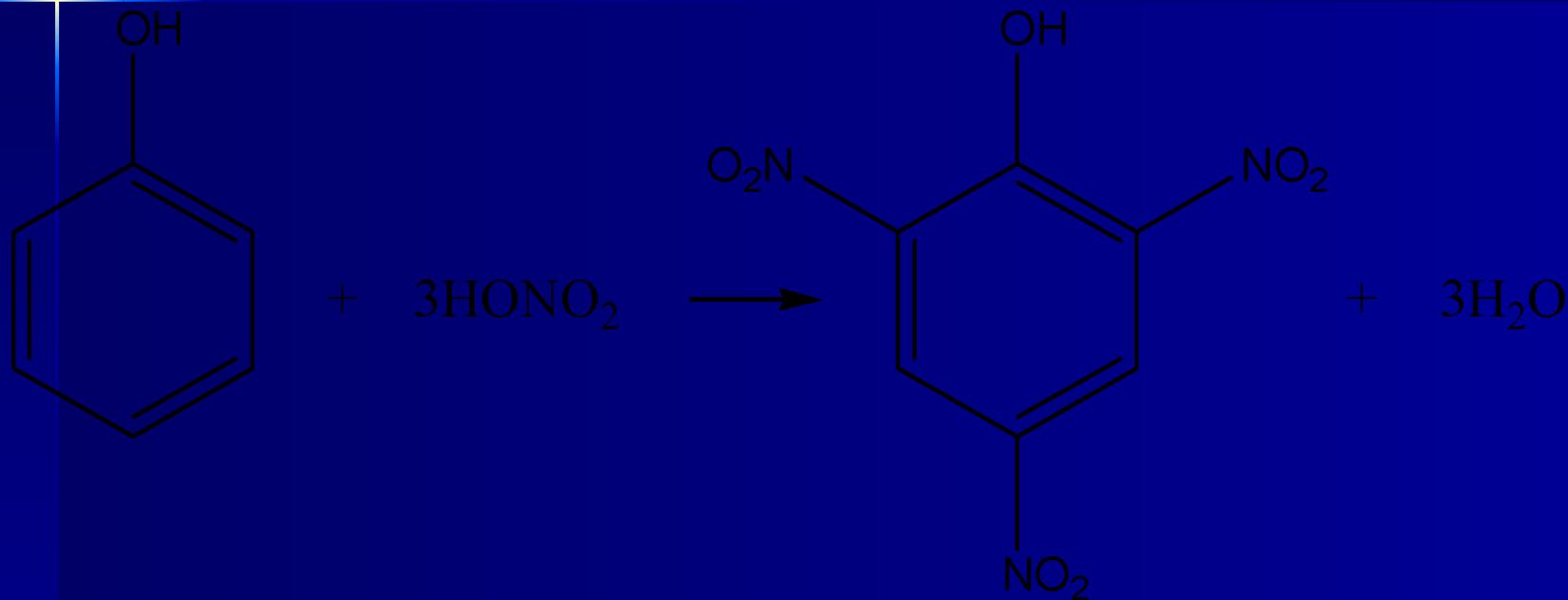
а) с 20 % раствором нитратной кислоты:



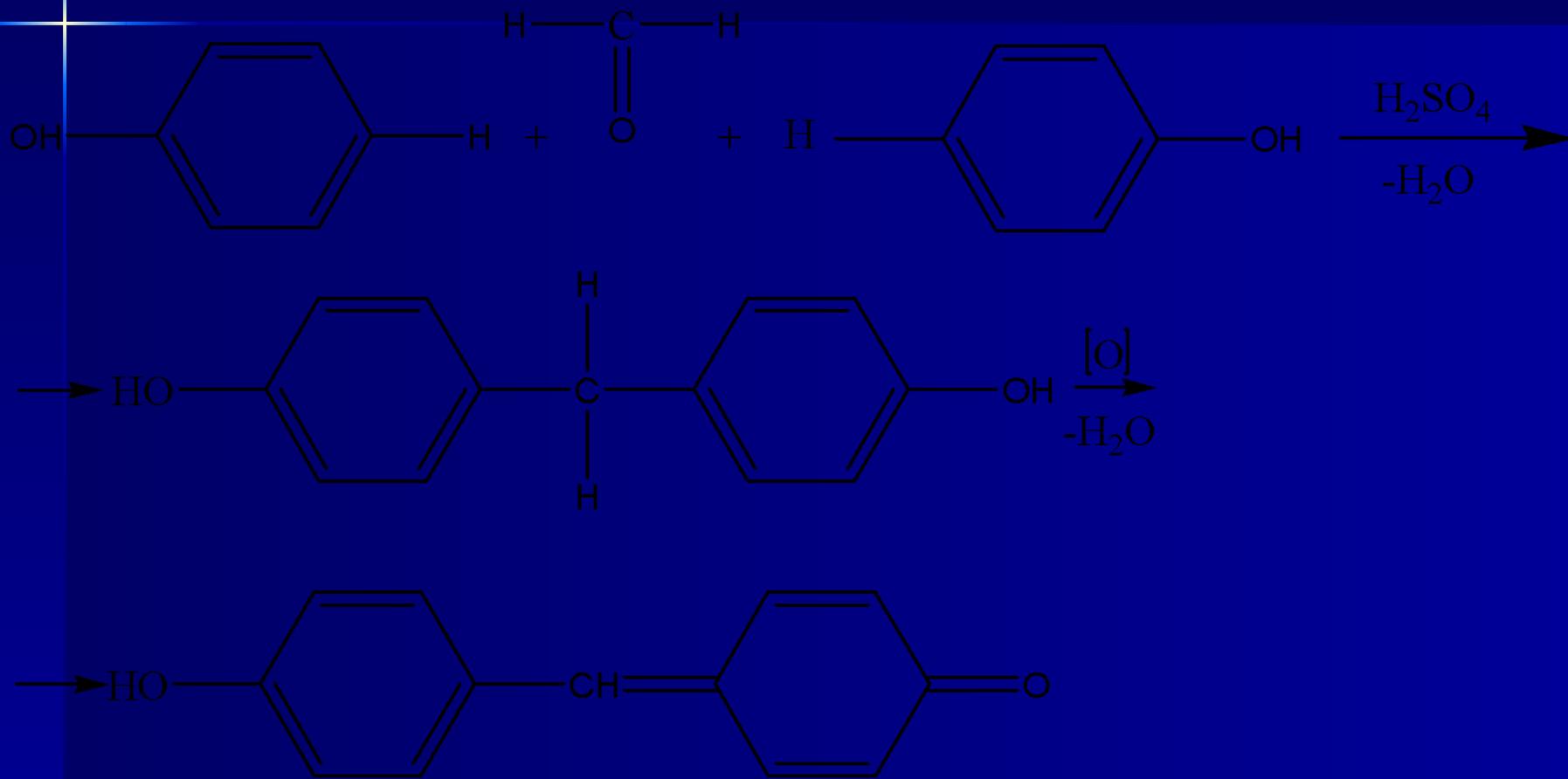
о-нитрофенол

п-нитрофенол

б) с концентрированной нитратной кислотой:



3. Реакция с реактивом Марки (раствором формалина HCHO в концентрированной серной кислоте H_2SO_4); образуется *ауриновый краситель красного цвета*.



ауриновый краситель красного цвета

Испытания на чистоту.

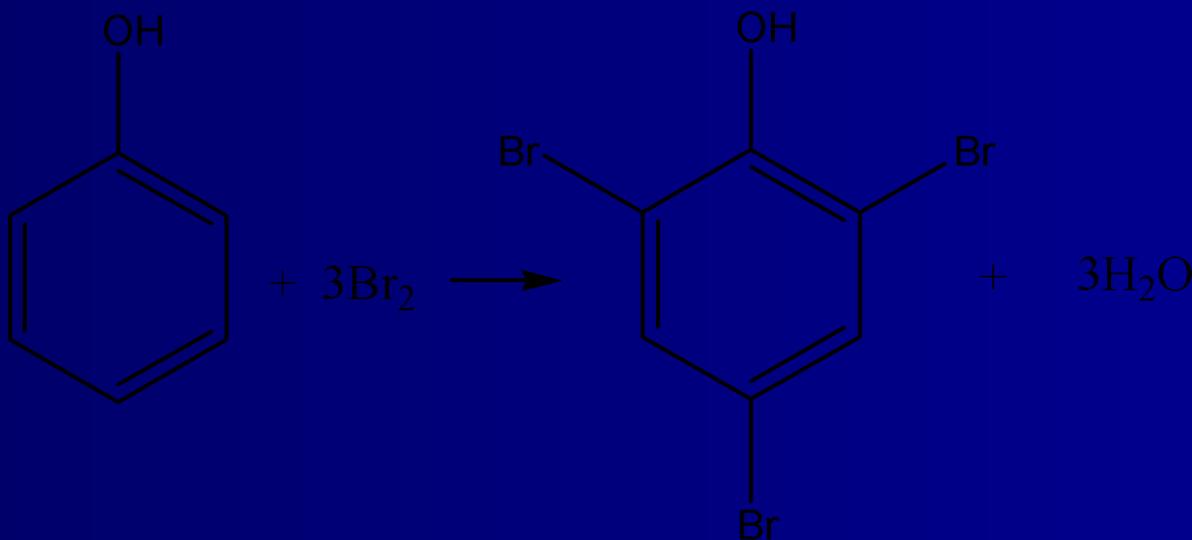
- 1. Прозрачность раствора S** (водный раствор субстанции). Раствор S должен быть прозрачным.
- 2. Цветность раствора.** Окрашивание раствора S должно быть не более интенсивным, чем соответствующий эталон.
- 3. Кислотность.** При прибавлении к раствору S раствора *метилового оранжевого R* полученный раствор должен иметь *желтое* окрашивание.
- 4. Температура затвердения.** Не менее **39,5 °C**.
- 5. Сухой остаток.** Не более **0,05 %**. 5,0 г субстанции выпаривают на водяном нагревателе досуха, затем сушат при температуре от **100 °** до **105 °C** в течение **1 часа**.
- 6. N. Крезолы и другие летучие примеси.** Определение проводят *методом газовой хроматографии*, используя *тимол R* как внутренний стандарт.
- 7. N. Общие примеси** хлоридов, тяжелых металлов – в пределах эталонов.
- 8. N. Вода.** Не более **0,5 %**. Определения проводят с **0,8 г** субстанции полумикрометодом

Количественное определение ГФУ.

Броматометрия, обратное титрование, с
иодометрическим окончанием.



Выделившийся бром Br_2 реагирует с фенолом
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ с образованием белого осадка 2,4,6-
трибромфенола:



Не прореагировавший бром Br_2 реагирует с калий иодидом KI с образованием иода I_2 :



Выделившийся иод титруют натрий тиосульфатом в присутствии крахмала до исчезновения синего окрашивания (прибавляют крахмал под конец титрования):



Параллельно проводят контрольный опыт.

$$E_m(C_6H_6O) = M.m./6$$

Хранение

Список сильнодействующих веществ. В

воздухонепроницком контейнере, в защищенном от света месте.

Применение. Антисептическое средство.

Растворы фенола обладают *сильной бактерицидной активностью* в отношении вегетативных форм микроорганизмов; на споры влияет слабо. Чистый фенол может вызывать ожоги. Применяют фенол в виде 3 % или 5 % раствора для дезинфекции предметов домашнего и больничного обихода, инструментов, белья; в виде 0,1 % раствора для консервирования лекарственных средств, сывороток. Для дезинфекции помещений применяют мыльно-карболовый раствор.

Иногда назначают при некоторых кожных заболеваниях и при воспалении среднего уха.

Действует раздражающе и прижигающе на кожу и слизистые оболочки, легко адсорбируется пищевыми продуктами.

Форма выпуска: 3 % и 5 % растворы фенола в глицерине; 2 % мазь феноловая.

Входит в состав раствора **“Фукорцин”** (вместе с кислотой борной, резорцином, ацетоном, спиртом, водой, фуксином основным), применяется как наружное антисептическое и противогрибковое средство.

Резорцин

Resorcinolum

RESORCINOL

Resorcinum



М.м. = 110,11

г/моль

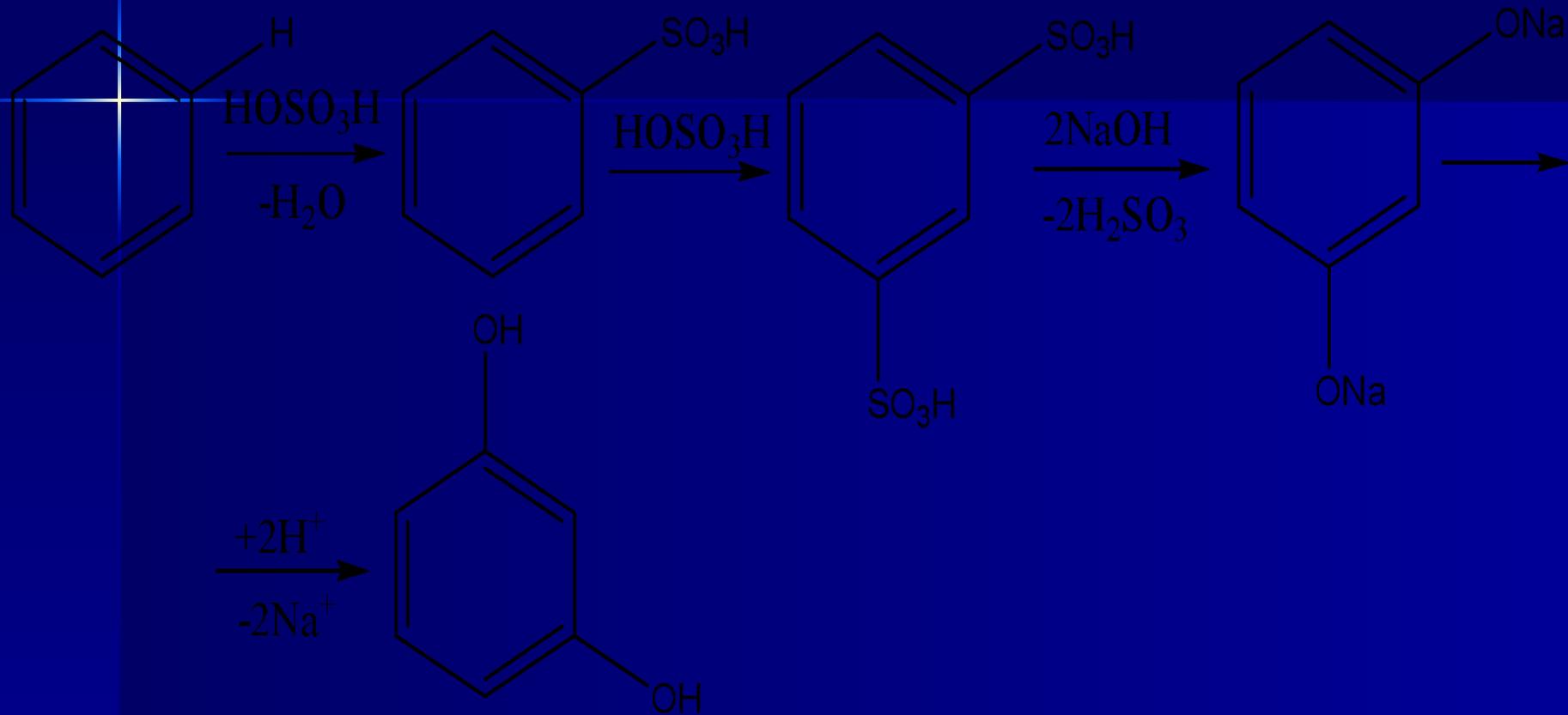


Химическое название: бензол-1,3-диол,
бензен-1,3-диол, 1,3-диоксибензол, мета-
диоксибензол

Резорцин содержит не менее **98,5 %** и не более **101,0 %** бензол-1,3-диола, в пересчете на сухое вещество.

Получение

Синтез из бензена путем *сульфирования* с помощью H_2SO_4 с последующим сплавлением со *щелочью* $NaOH$, а затем действием *кислоты* по следующей схеме:



Свойства

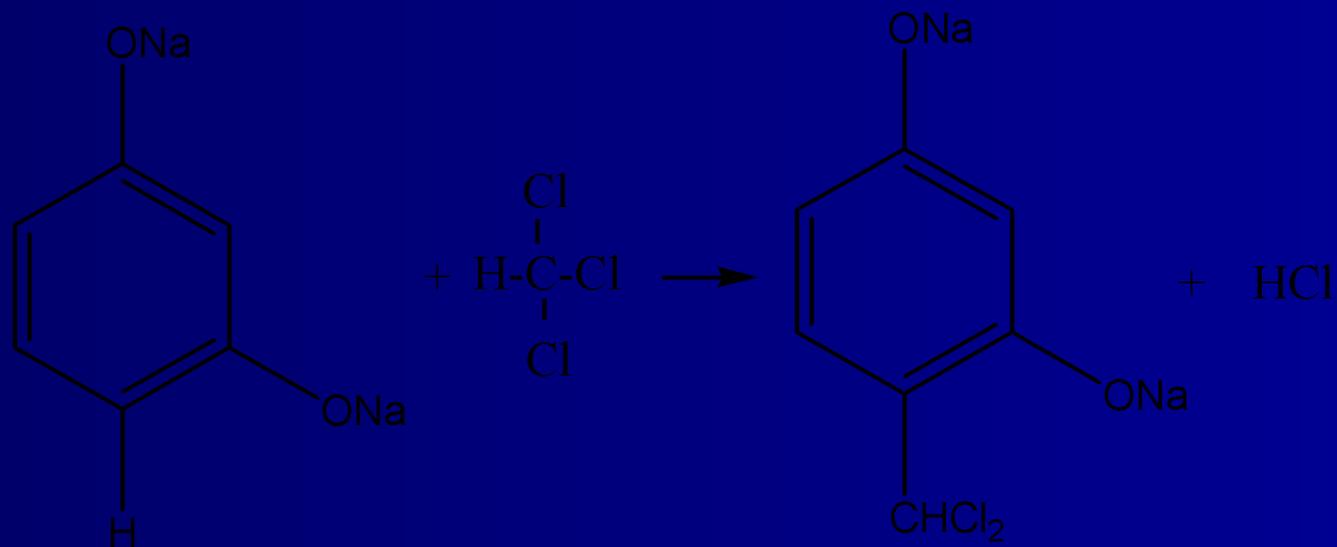
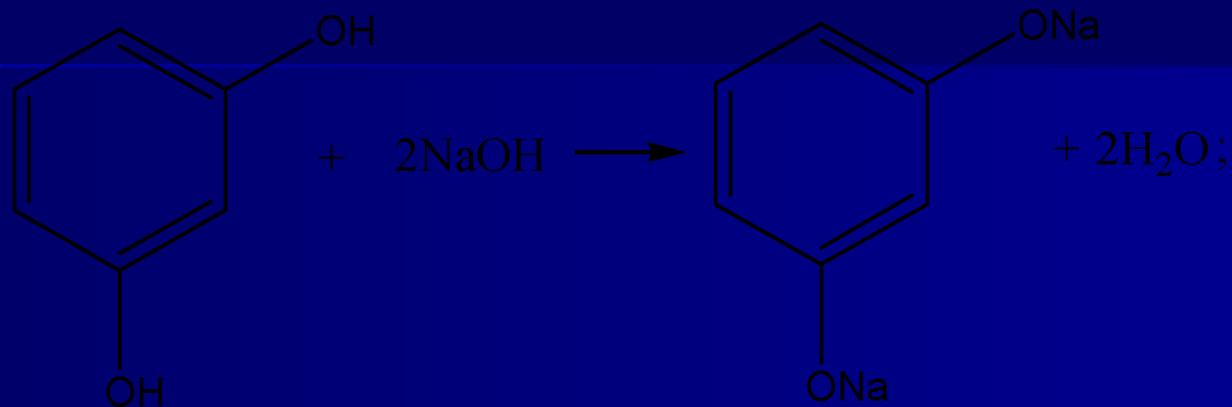
Описание. ГФУ. Кристаллический порошок или кристаллы бесцветные, или бледного розово-серого цвета. Краснеют под действием света и воздуха.

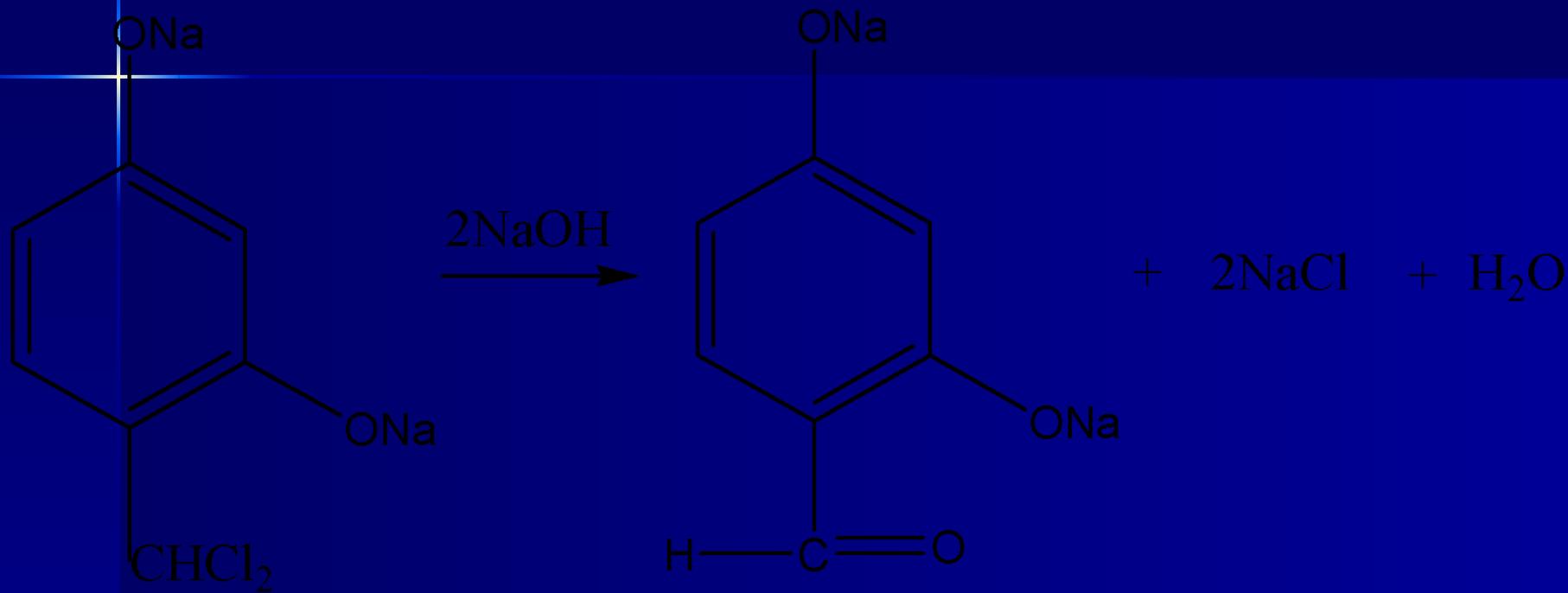
Растворимость. Очень легко растворим в *воде R* и *96 % спирте R*, легко растворим в *эфире R*.

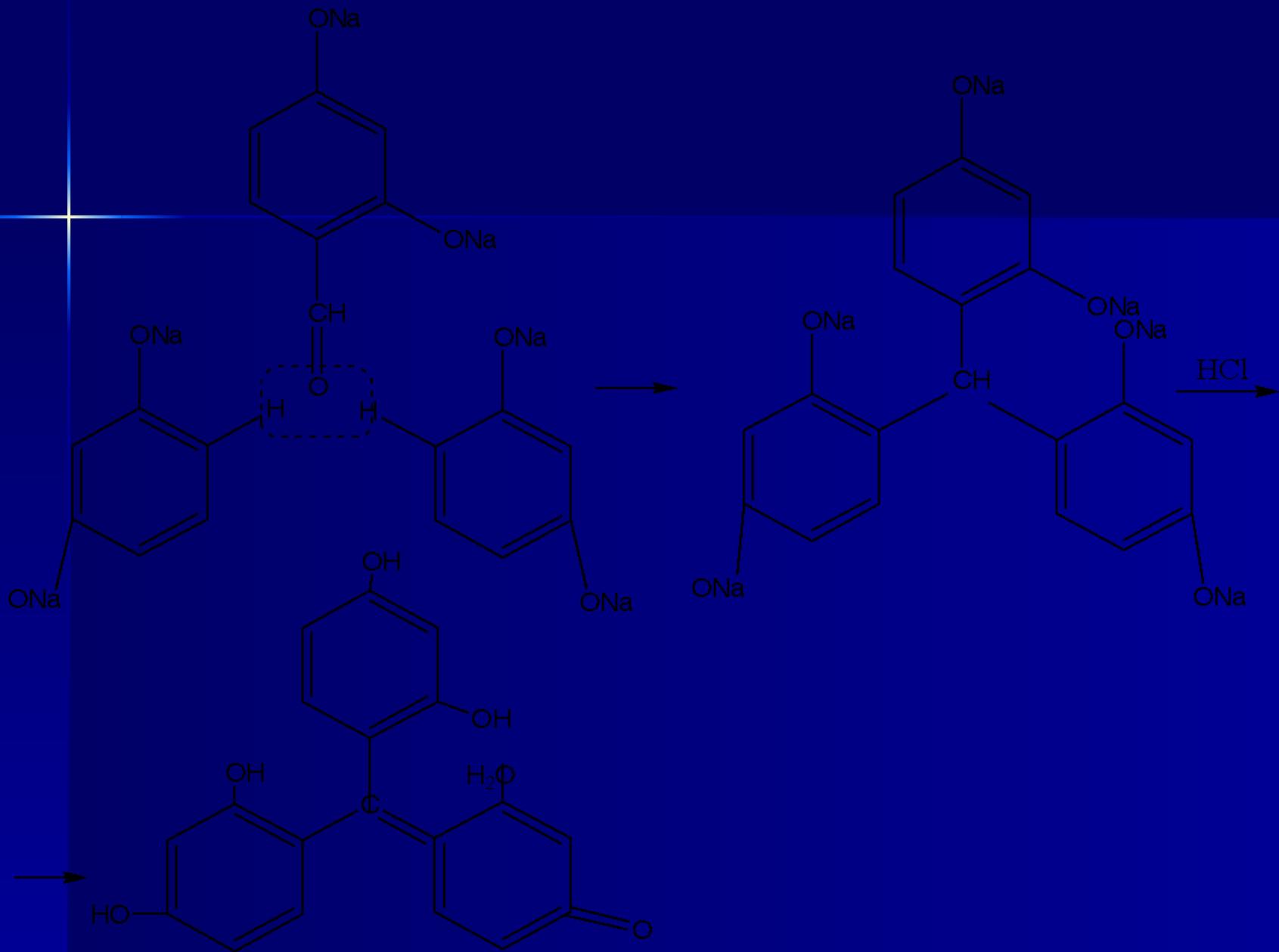
Др. лит-ра, ГФ X. Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок или бесцветные кристаллы со слабым характерный запахом и слабосладковатым вкусом. При нагревании сублимируется. Температура плавления **109–112 °С**. Температура кипения **276,5 °С**. Под действием света и воздуха постепенно окрашивается (окисляется) в розовый или бурый цвет. **Очень легко растворим в воде (в отличие от других фенолов), спирте, легко растворим в эфире, очень мало растворим в хлороформе, растворим в глицерине и жирных маслах.**

А. ГФУ. Температура плавления. От 109 °С до 112 °С.

В. ГФУ. Взаимодействие с хлороформом в щелочной среде.







С. ГФУ. Сплавление с калий гидрофталатом с образованием флуоресцеина в щелочной среде (специфическая реакция).



зелёная флуоресценция

Другие реакции идентификации

1. ГФ Х. Реакция с феррум(III) хлоридом.

При прибавлении к водному раствору субстанции *раствора феррум(III) хлорида* FeCl_3 образуется *сине-фиолетовое* окрашивание, которое при добавлении *раствора аммиака* NH_4OH переходит в *буровато-желтое*.

Испытания на чистоту

- 1. Прозрачность раствора.** Раствор S (раствор субстанции в воде, свободной от CO₂) должен быть *прозрачным*.
- 2. Цветность раствора.** Окрашивание раствора S должно быть не более интенсивным, чем окрашивание соответствующего эталона или не изменяться при нагревании на водяном нагревателе в течение 5 минут.
- 3. Кислотность или щелочность.** К раствору S прибавляют индикатор *бромфеноловый синий*; окрашивание раствора должно измениться при добавлении не более **0,05** мл *0,1 M* раствора кислоты хлоридной или *0,1 M* раствора натрия гидроксида.
- 4. Сопутствующие примеси** определяют *методом тонкослойной хроматографии*, используя тонкий слой *силикагеля G P*. На хроматограмме испытуемого раствора любое пятно, кроме основного, не должно быть более интенсивным, чем пятно на хроматограмме раствора сравнения.

5. Пирокатехин. К раствору S прибавляют *раствор аммоний молибдата* $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_4$ и перемешивают; *желтое окрашивание* должно быть не более интенсивным, чем окрашивание эталона, приготовленного аналогично испытуемому раствору с использованием раствора пирокатехина Р.

Согласно методике ГФ Х, к раствору препарата прибавляют *раствор плюмбум ацетата* $(\text{CH}_3\text{COO})_2\text{Pb}$, который образует с пирокатехином, а не с резорцином, *белый осадок*:

В виде этой плюмбумовой соли пирокатехин отделяют от резорцина и гидрохинона.

6. Потеря массы при высушивании. Не более **1,0 %**. **1,00 г** субстанции сушат в эксикаторе в течение **4 часов**.

7. Сульфатная зола. Не более **0,1 %**. Определение проводят с **1,0 г** субстанции.

8. N. Остаточные количества органических растворителей.

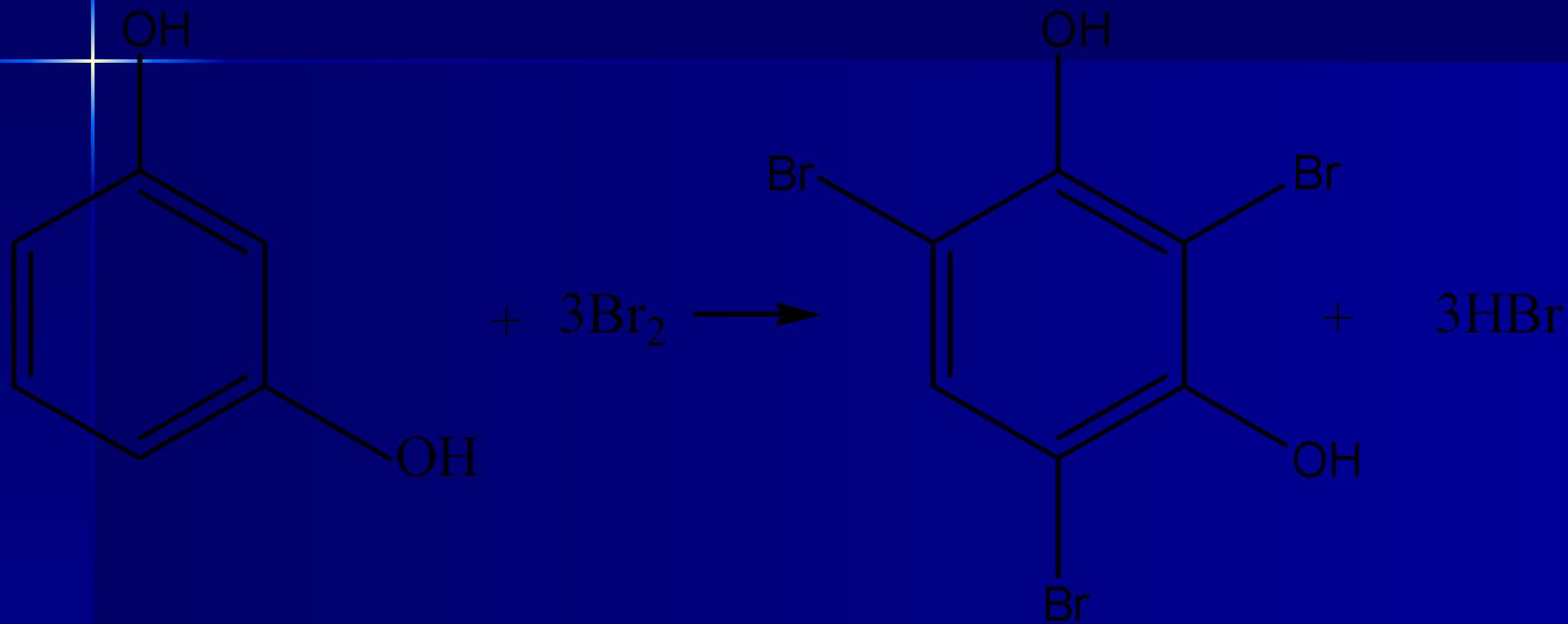
Количественное определение

ГФУ, ГФ Х. Броматометрия, обратное титрование, с иодометрическим окончанием.

Химизм происходящих в процессе опыта процессов можно представить такими уравнениями.



Выделившийся бром Br_2 реагирует с резорцином $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2$ с образованием 2,4,6-трибромрезорцина:



Не прореагировавший бром Br_2 реагирует с калий иодидом KI с образованием иода I_2 :



Выделившийся иод титруют натрий тиосульфатом $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ в присутствии крахмала до исчезновения *синего окрашивания* (прибавляют крахмал под конец титрования):



Параллельно проводят контрольный опыт.



Хранение

Список сильнодействующих веществ. В хорошо укупоренном контейнере, в банках с оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

Применение. Антисептическое и противогрибковое средство.

Применяют наружно в дерматологии для лечения экземы, себореи, зуда, грибковых заболеваний в виде 2–5 % водных и спиртовых растворов и 5–10–20 % мазей. Вместе с фенолом входит в состав раствора “**Фукорцин**”, который применяют как антисептическое и противогрибковое средство.

Тимол

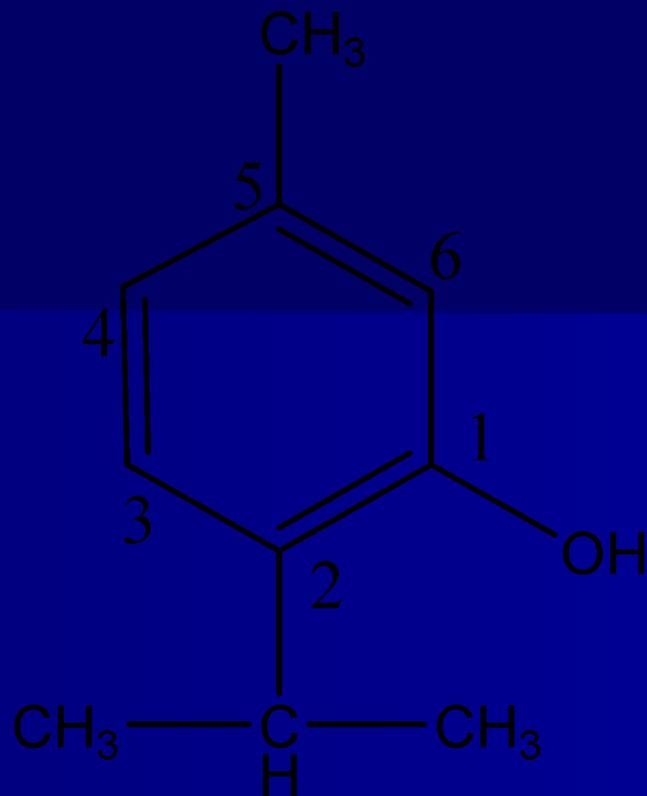
Thymolum

Acidum thymicum

C₁₀H₁₄O

**М.м. = 150,22
г/моль**

**Не менее 99,0
%**



Химическое название: 2-изопропил-5-метилфенол, *m*-изопропил-*m*-крезол

Получение

1. Из чебрецового эфирного масла, содержащего 25–50 % фенолов, борнеол, цимол и другие природные соединения. Поскольку часть тимола содержится в виде эстеров, масло кипятят с *раствором щелочи* и отделяют вещества, которые не растворились в водной фазе. При подкислении водного раствора фенолятов *хлоридной кислотой* выпадают фенолы в виде жидкости, которую обзвожживают и подвергают фракционной перегонке в вакууме, отделяя таким образом тимол от других фенолов. Полученный препарат дополнительно очищают кристаллизацией с разбавленного спирта.

2. Синтетический метод из 3-метилфенола (*m*-

крезола). *m*-Крезол *сульфуют* с помощью

H_2SO_4 , образуя сульфокислоту

конденсируют с *изопропанолом* при наличии

100 %-ной сульфатной кислоты и полученный

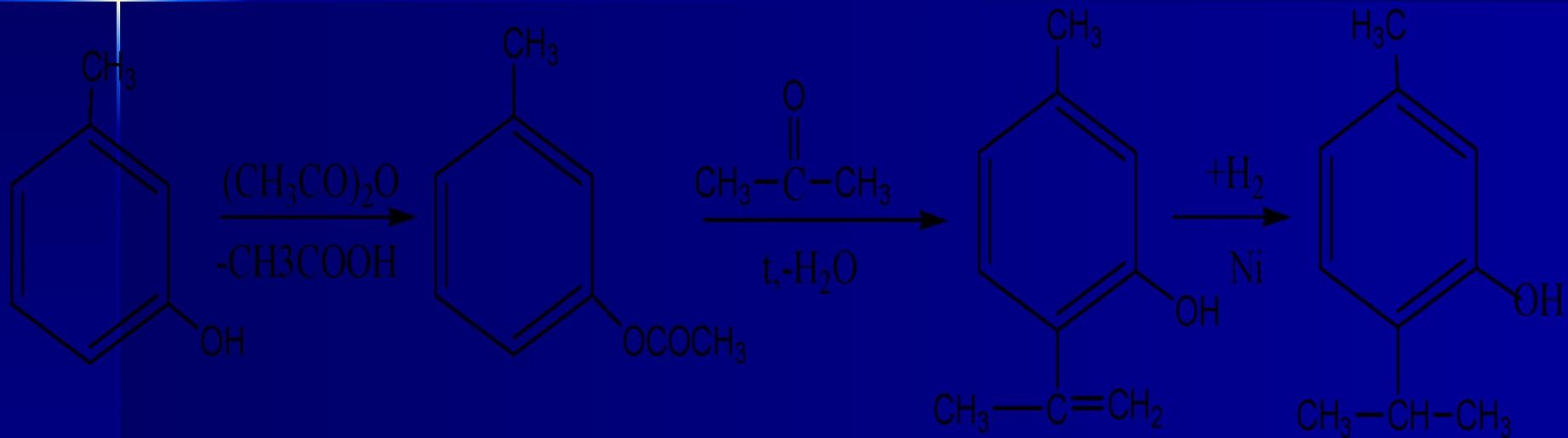
сульфотимол *гидролизуют* перегретым

водяным паром до тимола.

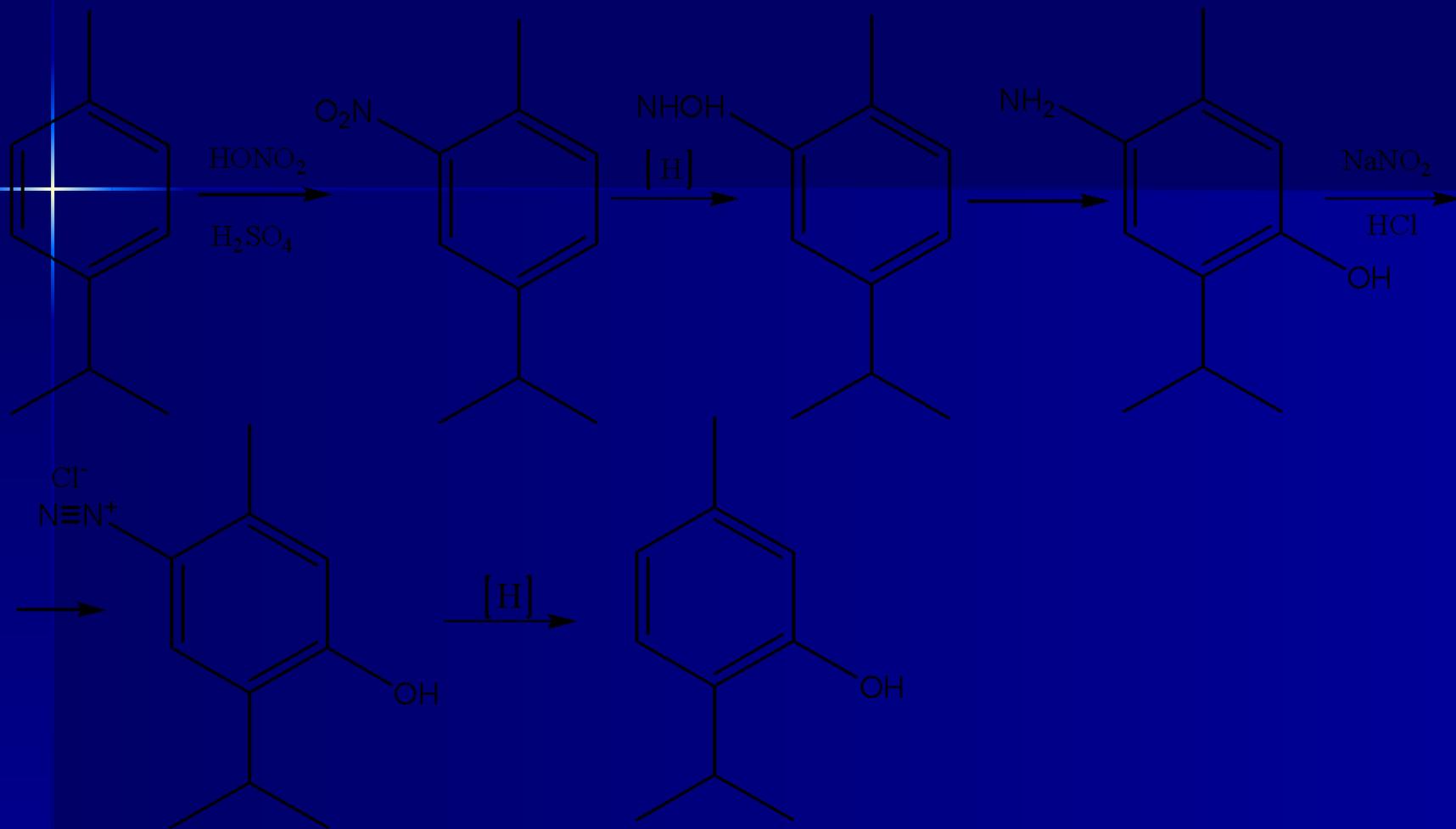
М-крезол

изопроненил-м-крезол

тимол



3. Синтетический метод из *n*-изопропилтолуэна (*n*-цимола). *n*-Цимол нитруют с помощью HNO_3 , полученный 2-нитроцимол восстанавливают электролитически до гидроксиламинового производного, которое перегрупповывается в 5-окси-2-амино-*n*-цимол. Последний продукт диазотируют с помощью NaNO_2 и HCl и продукт диазотирования восстанавливают до тимола.



Свойства

Описание. Крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом и пряно-жгучим вкусом. Летуч с водяным паром. Температура плавления **49–51 °С**. При растирании с камфорой, ментолом и хлоралгидратом образует жидкости.

Растворимость. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире, жирных маслах, а также в растворах щелочей с образованием тимолятов..

Идентификация

- 1. Поведение в воде.** В холодной воде тимол погружается вниз; при повышении температуры до $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ плавится и поднимается на поверхность.
- 2. Реакция со смесью концентрированных сульфатной и нитратной кислот (специфическая реакция).** К раствору препарата в *ледяной ацетатной кислоте* CH_3COOH прибавляют несколько капель *концентрированной сульфатной кислоты* H_2SO_4 и 1 каплю *концентрированной нитратной кислоты* HNO_3 ; в отраженном свете наблюдают *сине-зеленое* окрашивание, в проходящем свете – *темно-красное*.

3. Длительное нагревание тимола с раствором натрий гидроксида. Препарат нагревают на водяном нагревателе с *раствором натрий гидроксида NaOH*; образуется бесцветный прозрачный раствор, приобретающий при дальнейшем нагревании *желтовато-розовое* окрашивание. К подогретому раствору прибавляют несколько капель *хлороформа* и взбалтывают; появляется *красно-фиолетовое* окрашивание.

4. Дает все реакции идентификации на фенолы, кроме реакции с феррум(III) хлоридом.

Испытания на чистоту

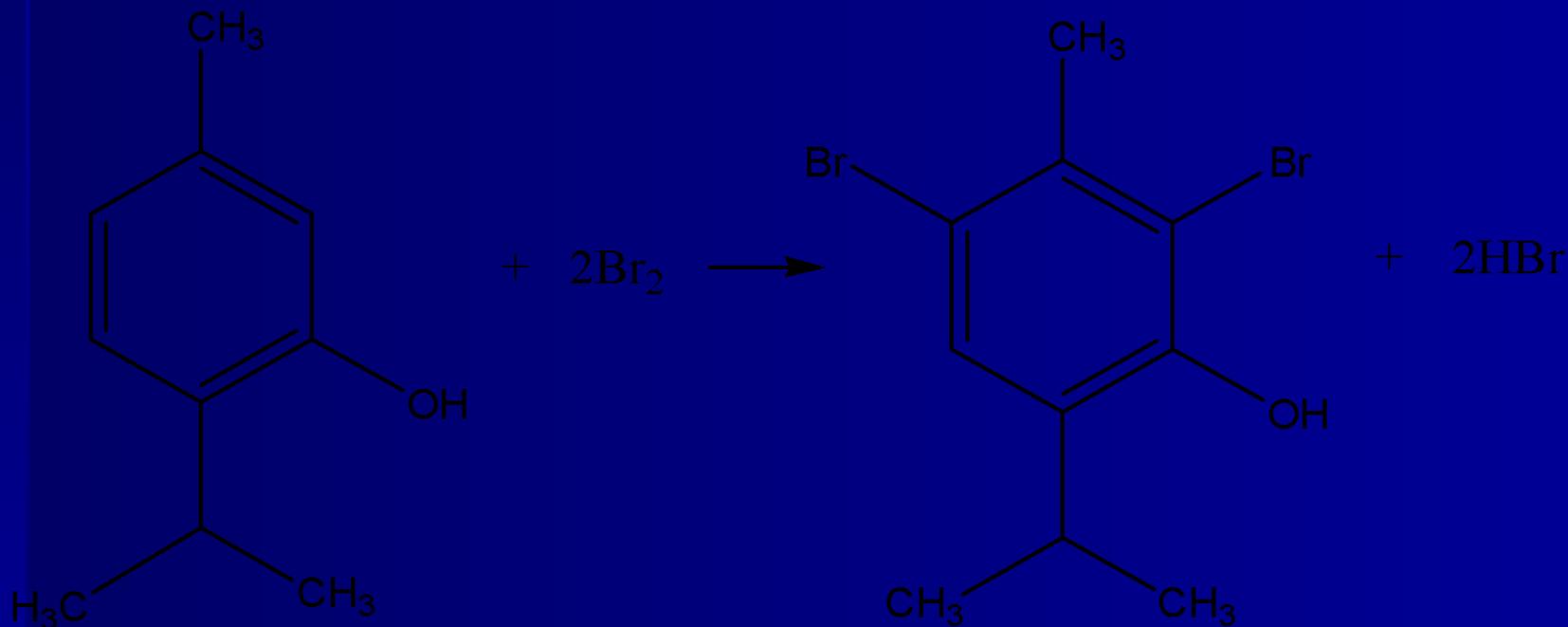
- 1. Кислотность или щелочность.** Водно-спиртовой раствор субстанции должен иметь нейтральную реакцию.
- 2. Фенол.** Препарат взбалтывают с теплой водой и после охлаждения фильтруют. К фильтрату прибавляют 1 каплю *раствора феррум(III) хлорида*; не должно тотчас появляться *фиолетовое* окрашивание.

Количественное определение

Броматометрия, прямое титрование.



$$E_m(\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}) = \text{M.м.}/4$$



Хранение

Список сильнодействующих веществ. В плотно укупоренном контейнере, предохраняющем от действия света.

Применение. Антисептическое и противоглистное средство.

Принимают как *антигельминтное средство* при лечении анкилостомидозов, трихоцефалеза и некатороза. Максимальная разовая доза – **1,0 г**. Как *антисептическое средство* применяют при поносах и метеоризме в дозах по **0,1 г** несколько раз в день. Наружно применяют для полосканий ротовой полости и носоглотки. Входит в состав препаратов “Тимолицид” и “Олигосепт”.

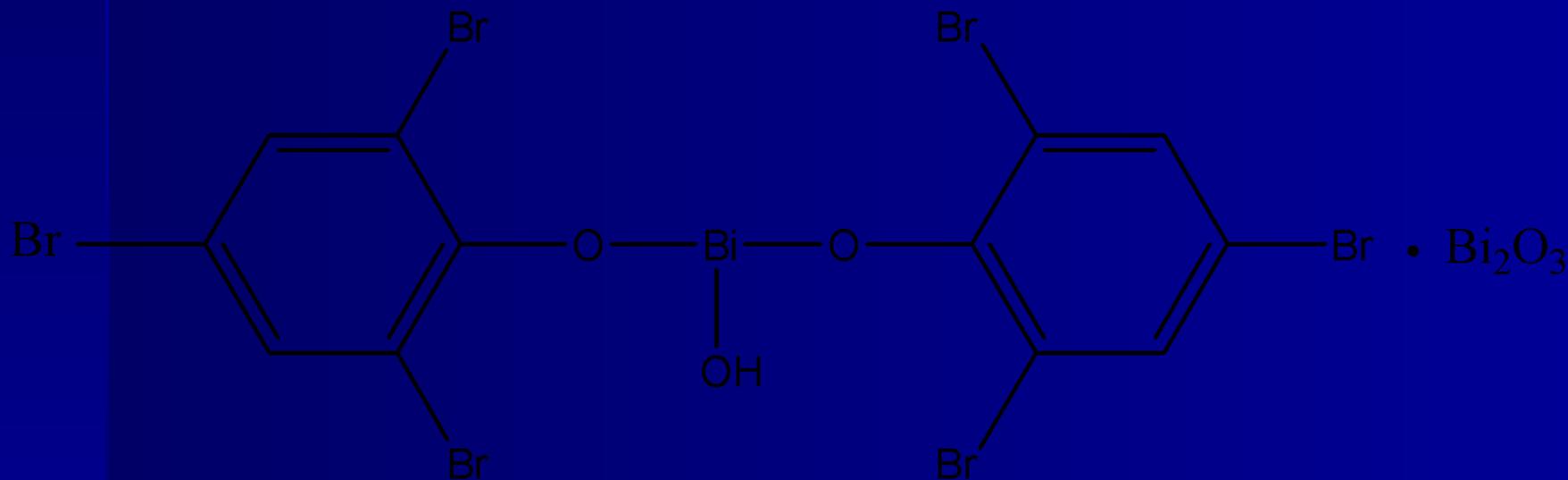
Ксероформ Хероформиум

Bismuthi tribromphenolas basicus

C₁₂H₅ Bi₃Br₆O₆

М.м. = 1351,6 г/моль

Не менее 50,0 % и не более 55,0 % Bi₂O₃



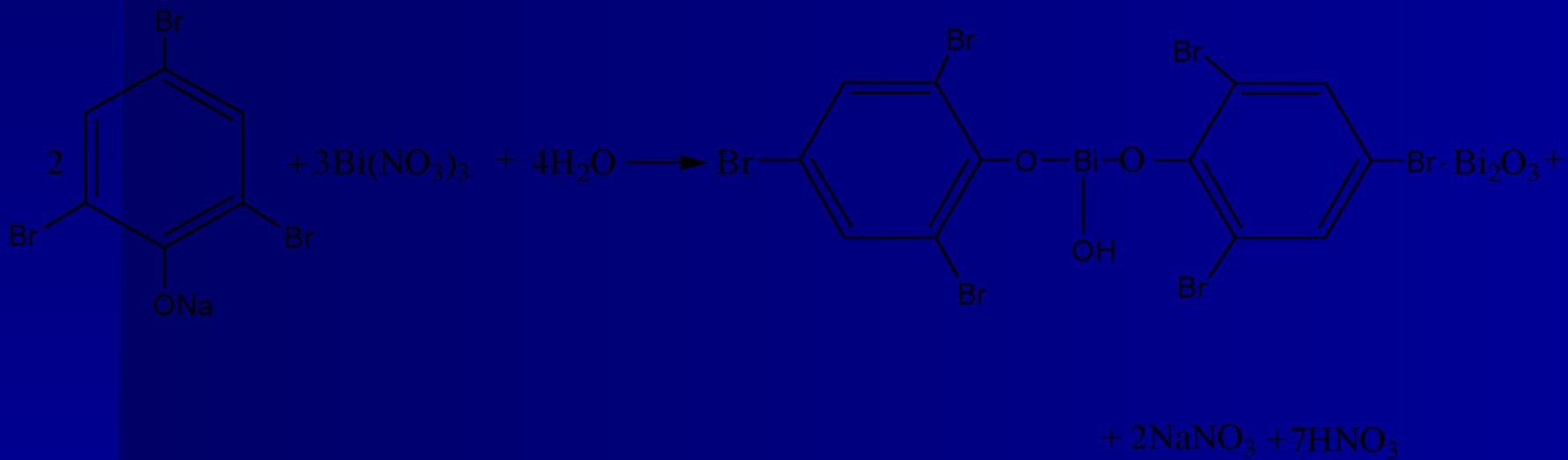
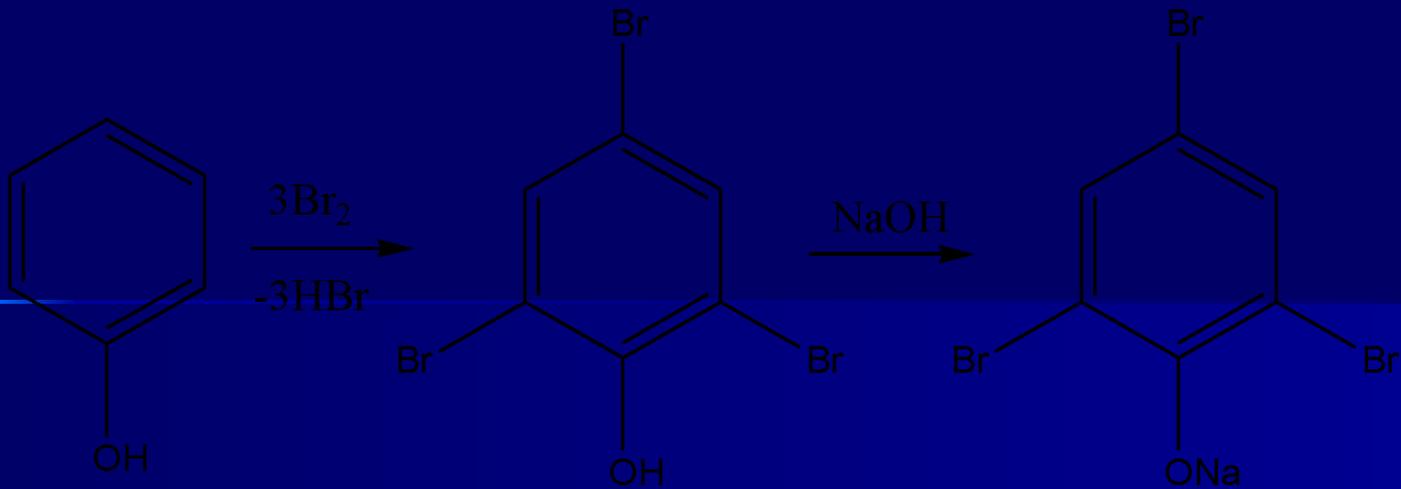
Химическое название: бисмута

трибромфенолят основной с висмута
оксидом.

Получение

Синтетический метод из фенола путем

бромирования, взаимодействия со щелочью, а
затем с 10 % раствором бисмут нитрата по
схеме:



Свойства

Описание. Мелкий аморфный порошок желтого цвета с слабым своеобразным запахом.

Растворимость. Практически нерастворим в воде, 95 % спирте, эфире, хлороформе.

Разлагается при взаимодействии с сильными кислотами и щелочами.

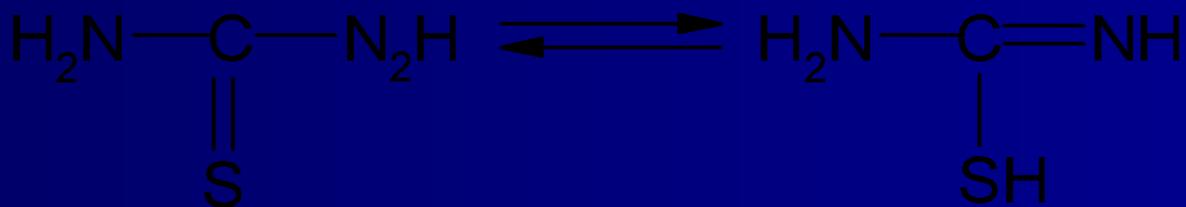
Идентификация

1. Реакции на ионы Бисмута Bi^{3+}

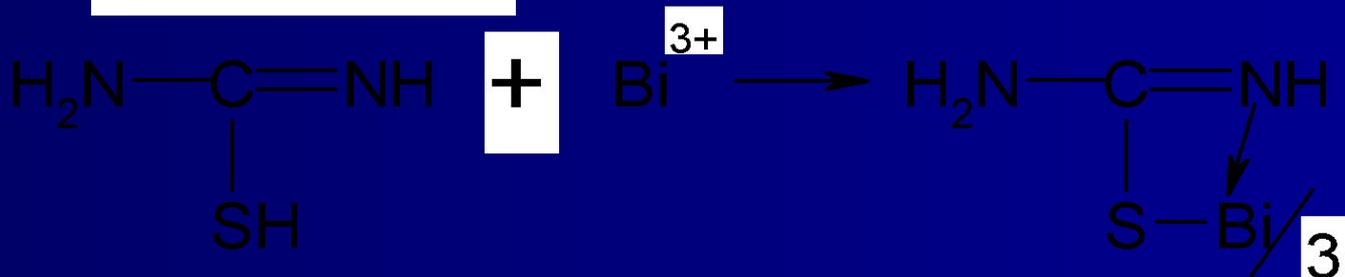
а) ГФУ, ГФ Х. Реакция с раствором натрий сульфида в среде хлоридной кислоты



б) ГФУ. Реакция с тиомочевинной в среде нитратной кислоты



ТИОМОЧЕВИНА



желтое окраш.

в) Нефармакопейная реакция.

Взаимодействие с раствором калий иодида.



2. Реакция с раствором натрий гидроксида

(на остаток трибромфенола).

Испытания на чистоту

- 1. Свободный трибромфенол (недопустимая примесь).** Препарат взбалтывают с *95 % спиртом* (в спирте трибромфенол растворяется) и фильтруют. При смешивании фильтрата с *водой* раствор должен оставаться *прозрачным* в течение **15 мин.** В случае присутствия примеси спиртовый раствор при разбавлении водой *мутнеет*.
- 2. Недопустимые примеси Арсена и Теллура.**

Количественное определение

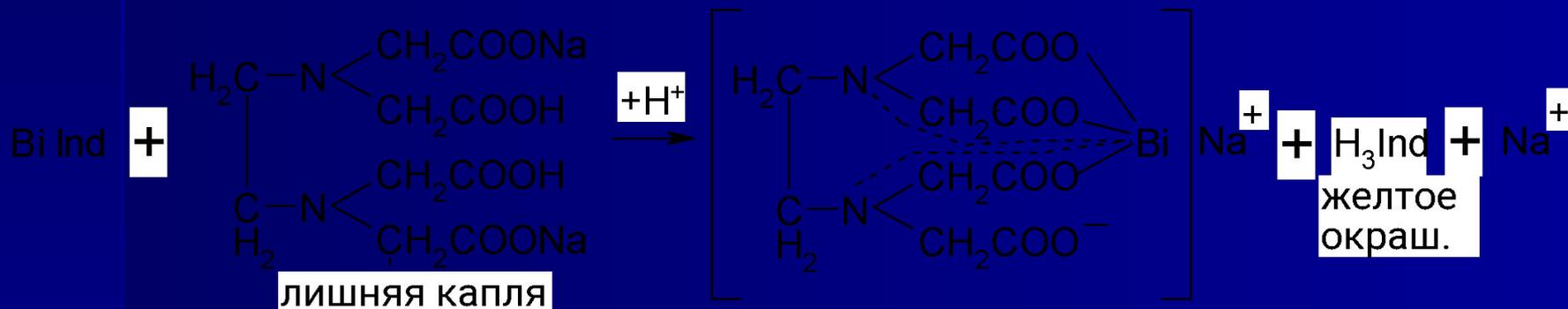
ГФУ, ГФ Х. Комплексометрическое титрование

Химизм процессов можно представить в виде уравнений:



Расчет ведут на Bi_2O_3 , которого должно быть
50,0–55,0 %.

$$E_m = M.m./2 \text{ Bi}_2\text{O}_3$$



Хранение

В плотно укупоренном контейнере, предохраняющем от действия влаги и света.

Применение. Вяжущее, подсушивающее и антисептическое средство.

Применяют наружно в качестве антисептического, вяжущего и подсушивающего средства в виде порошка, присыпки, мази (3–10 %). Мазь 3 % применяют при очных болезнях, 10 % – при заболеваниях кожи (можно вместе с цинк оксидом). Входит в состав бальзама (мази) Вишневского (вместе с березовым дегтем, касторовым маслом), применяемого для лечения ран, язв, пролежней, а также пасты Розенталя.

Ароматические кислоты – производные ароматических углеводородов, в молекулах которых в ароматическом ядре один или несколько атомов Гидрогена замещены на карбоксильную группу – COOH .

Свойства. Ароматические кислоты – кристаллические вещества, обычно мало растворимые в воде и хорошо растворимые в органических растворителях (спирте, бензоле, хлороформе). Константы их кислотности несколько больше, чем у жирных кислот. В частности, бензойная кислота $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ является несколько более сильной кислотой по сравнению с ацетатной CH_3COOH , что объясняется эффектом сопряжения группы $-\text{COOH}$ с C_6H_5 -ядром. Обладают общими химическими свойствами, характерными для карбоновых кислот: образуют соли, ангидриды, галогенангидриды, эстеры, амиды и др.

Фармакологическое действие и медицинское применение. Введение карбоксильной группы в молекулу ароматического углеводорода *понижает токсичность* соединения и одновременно обуславливает появление *прижигающего, раздражающего* действия на ткани. Применяют ароматические кислоты как слабые *антисептические средства*, а их соли – как носители специфических анионов. Улучшение растворимости солей уменьшает раздражающее действие.

Бензойная кислота в организме легко реагируют с аминокислотой гликолем с образованием гиппуровой кислоты, количество которой свидетельствует о функциональном состоянии печени.

В медицинской практике применяют бензойную и салициловую кислоты, а также их натриевые соли.

Кислота бензойная

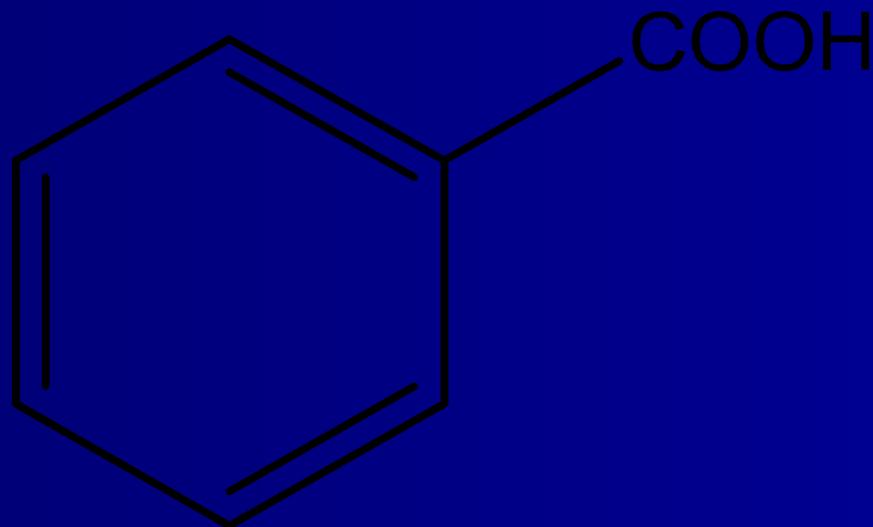
Acidum benzoicum

BENZOIC ACID

C₆H₅COOH

М. м. = 122,12 г/моль

C₇H₆O₂



Химическое название: бензолкарбоновая кислота, бензойная кислота, бензоатная кислота.

Кислота бензойная содержит не менее **99,0 %** и не более **100,5 %** бензолкарбоновой кислоты.

Нахождение в природе

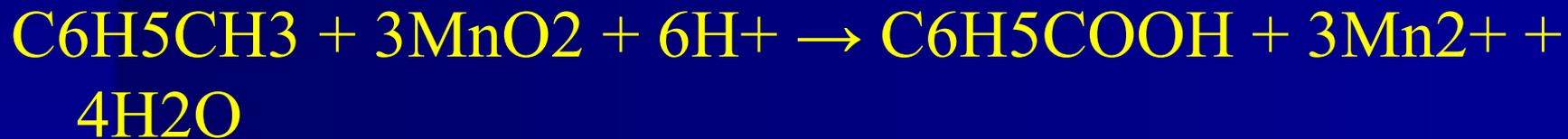
Кислота бензойная впервые была открыта в бензойной камеди **Resina Benzoe** в 1608 году. Встречается в свободном виде в некоторых смолах и бальзамах (перуанском и толуанском бальзамах), клюкве.

В большом количестве кислота бензойная находится в виде эстера в бензойной смоле. Однако получение кислоты бензойной путем перегонки бензойной смолы теперь не применяется.

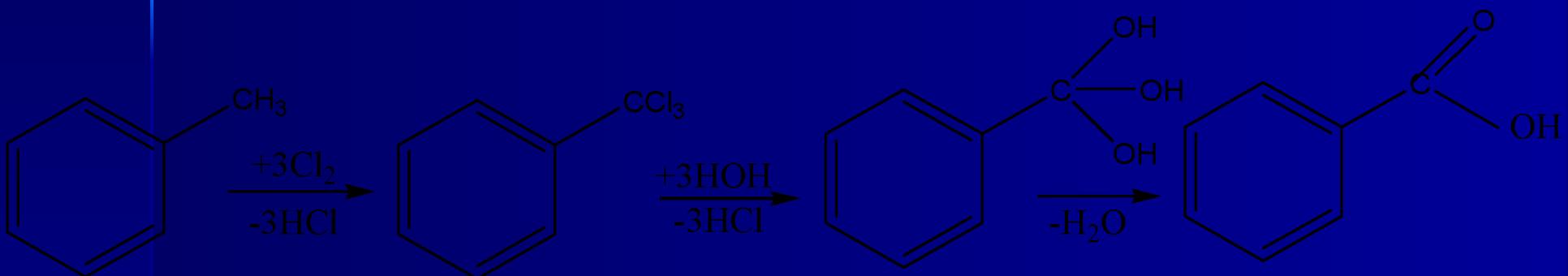
Получение

В настоящее время кислоту бензойную получают несколькими синтетическими методами.

1. Окисление толуола (толуена, метилбензена) в кислой среде H_2SO_4 манган диоксидом MnO_2 или калий дихроматом $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ согласно уравнению:

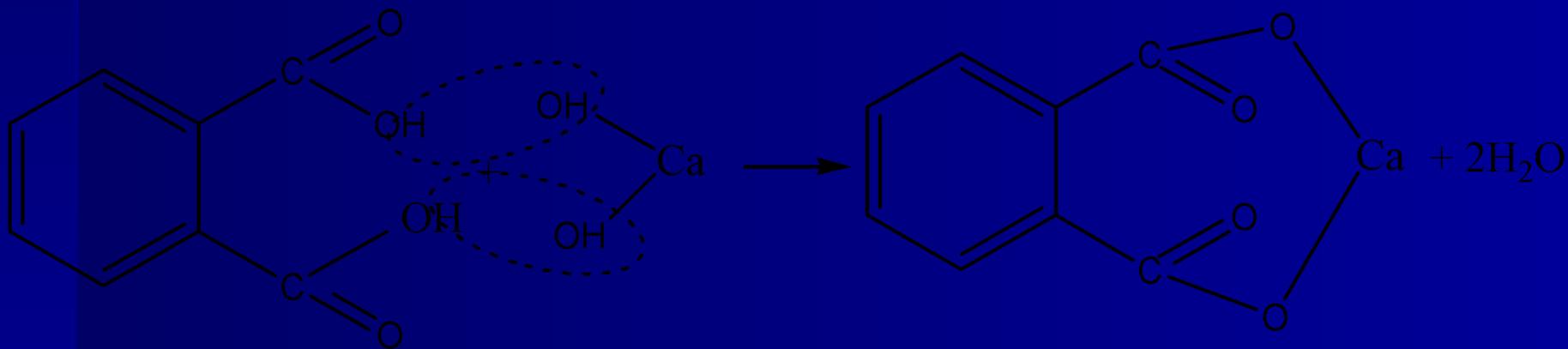


2. Хлорирование толуола с дальнейшим гидролизом бензолтрихлорида по схеме:

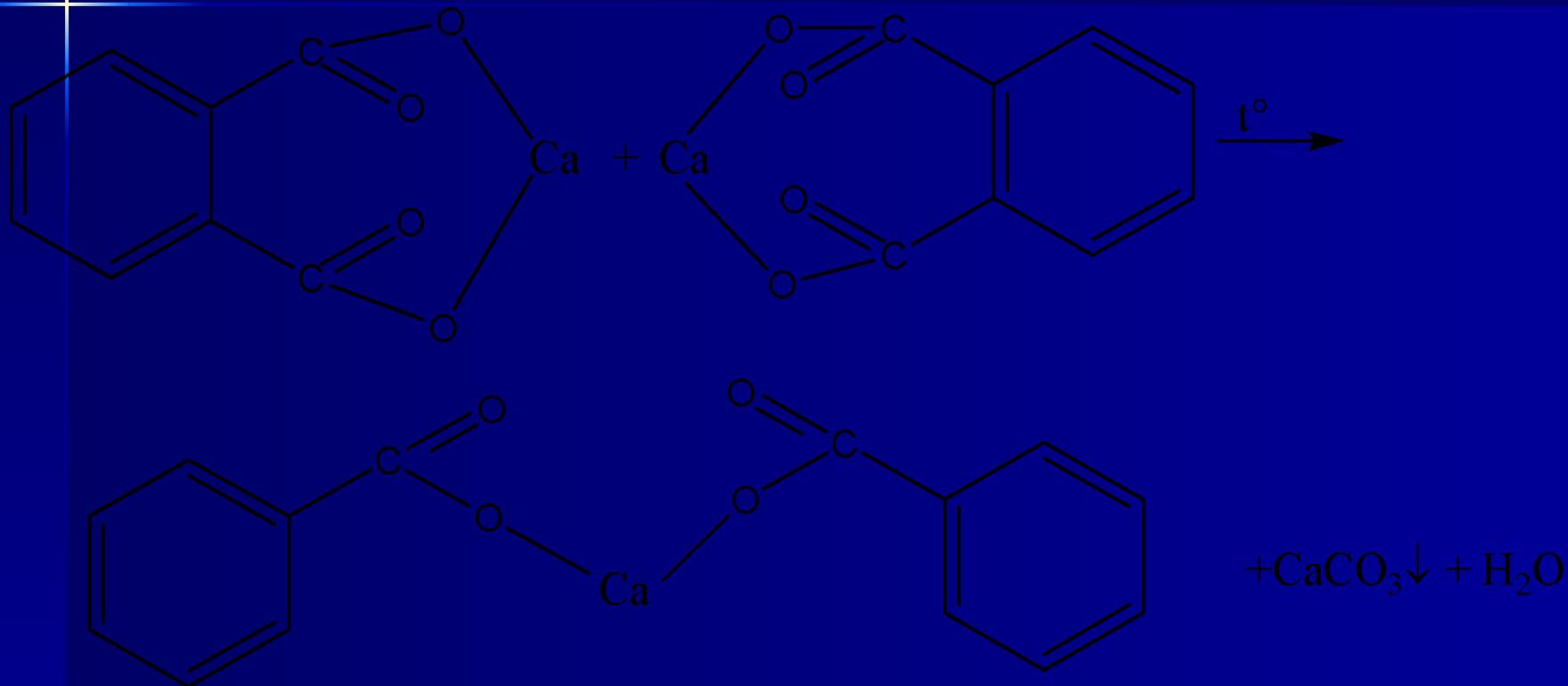


3. Декарбоксилирование фталевой кислоты, состоящее из нескольких стадий.

а) *Нейтрализация (омыление) фталевой кислоты известковой водой $\text{Ca}(\text{OH})_2$ с образованием кальций фталата:*



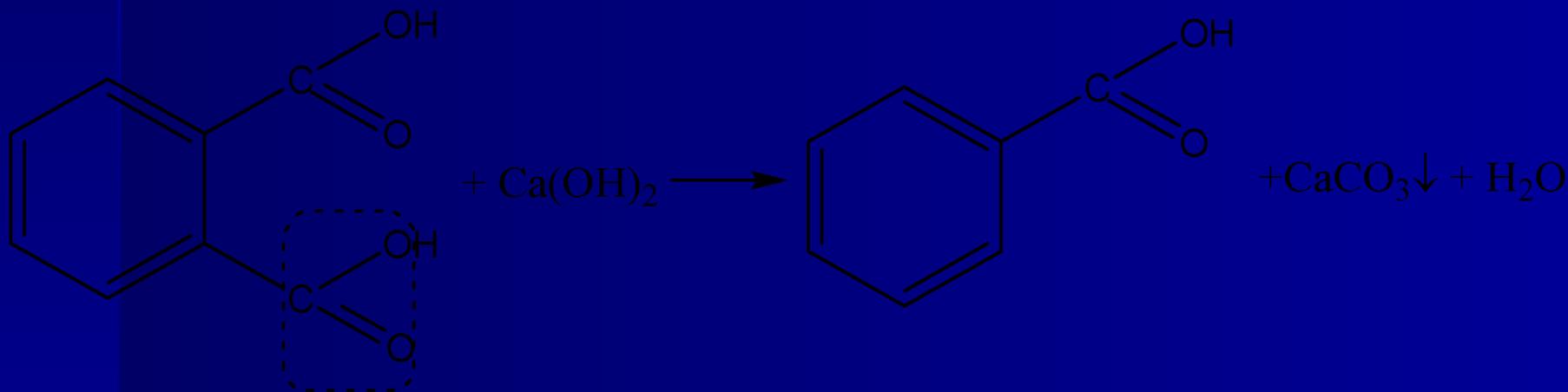
б) *Пиролиз кальций фталата при 330–350 °С с образованием кальций бензоата (C₆H₅COO)₂Ca:*



в) *Взаимодействие кальция бензоата с хлоридной кислотой*
HCl с образованием бензойной кислоты:



Упрощенная запись процесса декарбоксилирования фталевой кислоты в среде известковой воды $\text{Ca}(\text{OH})_2$, которая связывает CO_2 :



Свойства

Описание. ГФУ, дополн. 1. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы, без запаха или с очень слабым специфическим запахом.

ГФ Х и др. л-ра. Бесцветные игольчатые кристаллы или белый мелкокристаллический порошок. При нагревании *возгоняется* (сублимирует), перегоняется с водяным паром. Температура плавления **120–124 °С**.

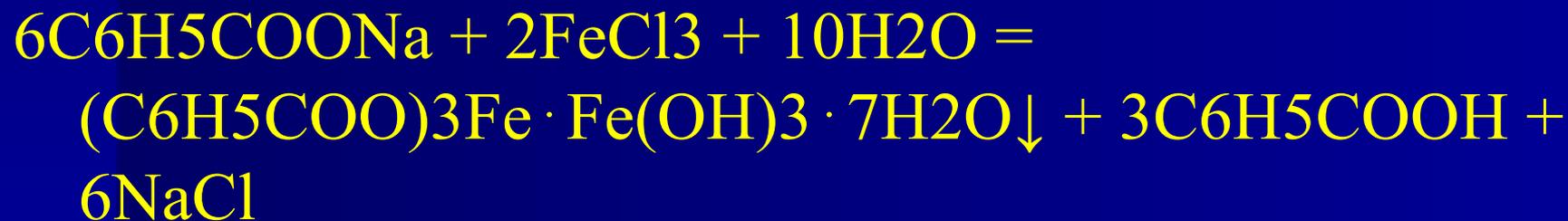
Растворимость. ГФУ, дополн. 1. Мало растворима в *воде R*, растворима в *кипящей воде R*, легко растворима в *96 % спирте R*, *эфире R* и жирных маслах.

ГФ Х и др. л-ра. Мало растворим в воде (1:400), растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире, бензоле, растворим в жирных маслах. Водный раствор имеет **pH 2,5–3,0**.

Идентификация

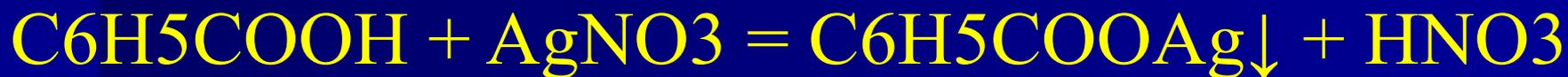
- А. ГФУ, ГФУ, дополн. 1. Определение температуры плавления.** Препарат после перекристаллизации из теплой *воды Р* и высушивания в вакууме имеет температуру плавления от **121 °С (120 °С – ГФУ)** до **124 °С**.
- В. Реакция на бензоаты.** Раствор *S* (раствор кислоты бензойной в 96 % спирте) дает реакцию (а) на бензоаты.
- а) ГФУ. Реакция с феррум(III) хлоридом.** К 1 мл раствора, указанного в отдельной статье, прибавляют 0,5 мл *раствора феррум(III) хлорида Р1*; образуется *бледно-желтый осадок, растворимый в эфире Р*.

ГФ X. Препарат растворяют в *растворе натрий гидроксида* NaOH (реакция должна быть нейтральной, так как в кислой среде осадок основной соли растворяется, а в щелочной среде выпадет осадок Fe(OH)₃). При добавлении *раствора феррум(III) хлорида P1* FeCl₃ образуется основной феррум(III) бензоат (C₆H₅COO)₃Fe · Fe(OH)₃ · 7H₂O в виде осадка *бледно-желтого* цвета (в ГФ X – розовато-желтого цвета), который растворяется в *эфире P*.



в) ГФУ. Сублимация препарата. Несколько кристаллов размельченного препарата смачивают *кислотой сульфатной* $P\ H_2SO_4$, осторожно нагревают дно пробирки; на стенках пробирки образуется *белый налет*.

с) Реакция с раствором аргентум нитрата (нефармакопейная реакция). При прибавлении *раствора аргентум нитрата* $AgNO_3$ образуется *белый осадок аргентум бензоата* C_6H_5COOAg :



Испытания на чистоту

- 1. ГФУ, дополн. 1. Прозрачность и цветность раствора.** Раствор S (раствор субстанции в воде, свободной от карбон диоксида, P) должен быть прозрачным и бесцветным.
- 2. ГФ Х. Фталевая кислота (специфическая примесь).** 0,5 г препарата должны полностью растворяться в 10 мл бензола при помешивании в течение 5–10 минут.

3. ГФУ, дополн.1. Восстанавливающие вещества. Субстанцию растворяют в кипящей воде *P*, охлаждают, встряхивают и фильтруют. К полученному фильтрату прибавляют *сульфатной кислоты разбавленной* H_2SO_4 и 0,2 мл 0,02 М раствор калий перманганата $KMnO_4$; розовое окрашивание раствора должно оставаться в течение не менее 5 мин.

4. ГФУ, дополн. 1. Легко обугливающиеся примеси. Препарат растворяют в *кислоте сульфатной P* и оставляют на 15 мин. Окраска раствора не должна быть интенсивнее определенного эталона.

- 5. ГФУ, дополн. 1. Галогенопроизводные и галогениды.** Определяют методом *спектрофотометрии*, измеряя оптическую плотность испытуемого раствора и раствора сравнения при длине волны **460 нм**.
- 6. Общие примеси тяжелых металлов, Феррума (N), сульфатов (N) – в пределах эталонов.**
- 7. Сульфатная зола.** Не более 0,1 %.
Определение проводят с 1,0 г субстанции.

Количественное определение

ГФУ, дополн.

Алкалиметрия в спиртовом растворе,
прямое титрование



$E_m(\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}) = \text{M. м.}$

Хранение

В плотно укупоренном контейнере.

Применение. Наружное антисептическое средство.

Применяют *наружно* в качестве *противомикробного и фунгицидного* средства при кожных заболеваниях в виде мазей (вместе с кислотой салициловой, например, при микозах). При приеме *внутри* усиливает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей, то есть действует как *отхаркивающее* средство.

Натрия бензоат

Natrii benzoas

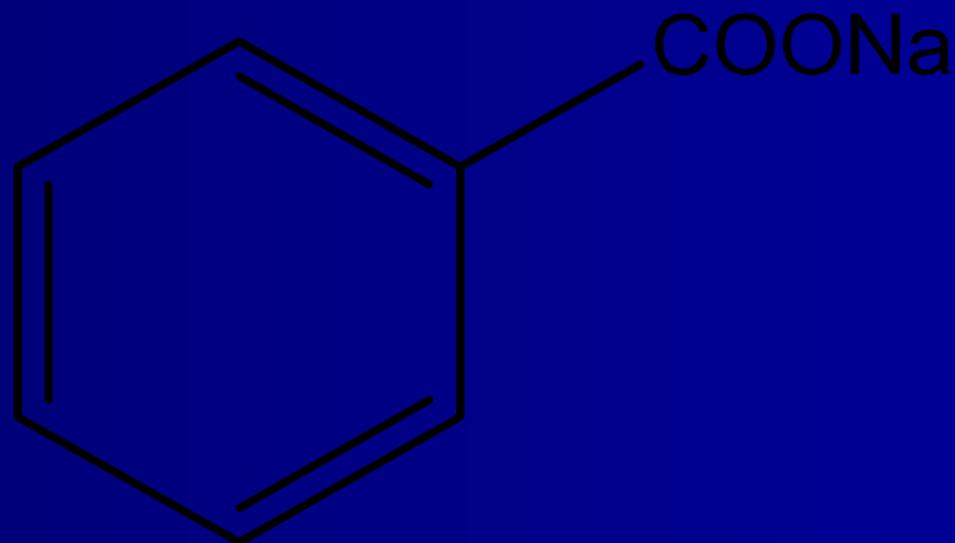
SODIUM BENZOATE

C₆H₅COONa

M.

м. = 144,11 г/моль

C₇H₅NaO₂



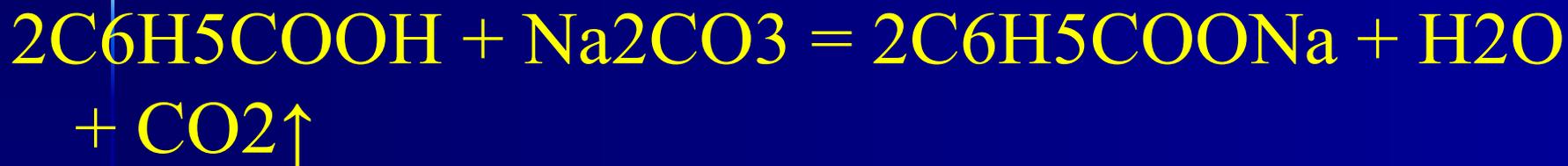
Химическое название: натрий

бензолкарбоксилат, натрий бензоат, натриевая соль бензойной кислоты

Натрия бензоат содержит не менее **99,0 %** и не более **100,5 %** натрия бензолкарбоксилата, в пересчете на сухое вещество.

Получение

Растворение кислоты бензойной в горячем растворе натрий карбоната Na_2CO_3 (сода).



Полученный раствор сгущивают до кристаллизации, выделенные кристаллы отфильтровывают и высушивают.

Свойства

Описание. ГФУ, дополн. 1. Кристаллический или гранулированный порошок или хлопья белого цвета. Слабо гигроскопичен.

ГФ Х. Белый кристаллический порошок без запаха или с очень слабым запахом, сладковато-соленого вкуса.

Растворимость. ГФУ, дополн. 1. Легко растворим в воде *P*, умеренно растворим в спирте 90 % (об/об) *P*.

ГФ Х и др. л-ра. Легко растворим в воде (1:2), трудно растворим в спирте (1:45). Растворы имеют *слабощелочную реакцию* вследствие гидролиза:



Идентификация

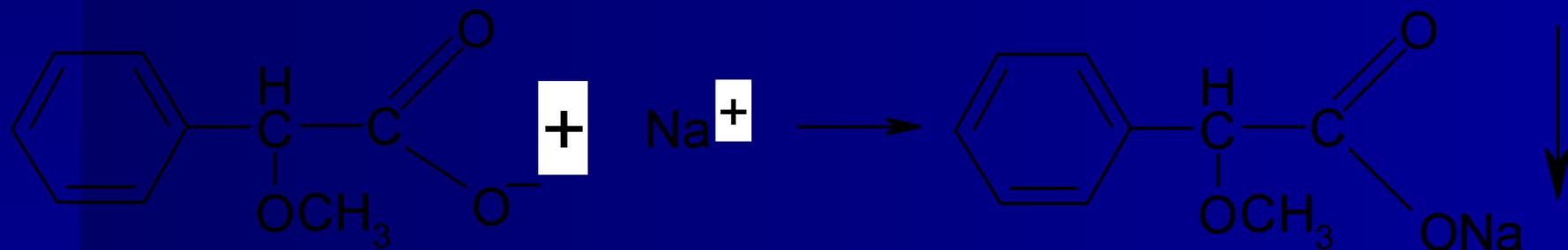
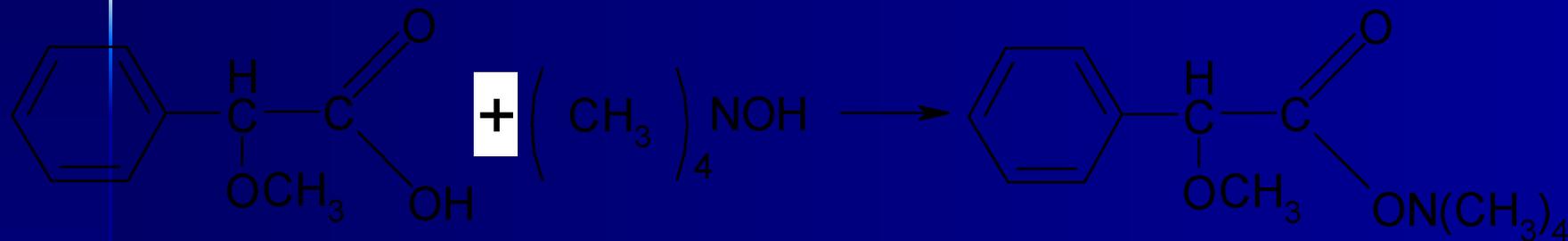
1. Реакции на ионы Натрия (ГФУ, дополн. 1 – субстанция дает реакцию (а) на Натрий)

а) ГФУ. Взаимодействие с калий гексагидроксостибатом(V).



Осадок растворяется в минеральных кислотах и в растворах щелочей.

в) ГФУ. Реакция с метоксифенилуксусной кислотой реактивом



с) ГФУ, N. Окрашивание пламени. Соль Натрия, смоченная *кислотой хлоридной P* и внесенная в бесцветное пламя, окрашивает его в *желтый цвет*:

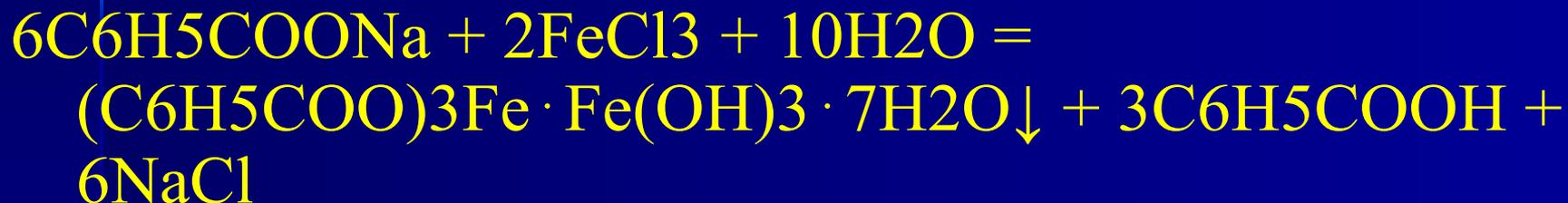


d) Взаимодействие с раствором цинк-уранил-ацетата $\text{Zn}[(\text{UO}_2)_3(\text{CH}_3\text{COO})_8]$ в среде ацетатной кислоты CH_3COOH (нефармакопейная реакция); образуется *осадок желтого цвета (кристаллы октаэдрической формы)*:



2. Реакции на бензоат-ионы (ГФУ, дополн. 1 – субстанция дает реакции (в) и (с) на бензоаты, см. кислота бензойная)

а) ГФУ. Реакция с феррум(III) хлоридом $FeCl_3$;
образуется осадок *бледно-желтого* цвета:



в) ГФУ. Сублимация кислоты бензойной.

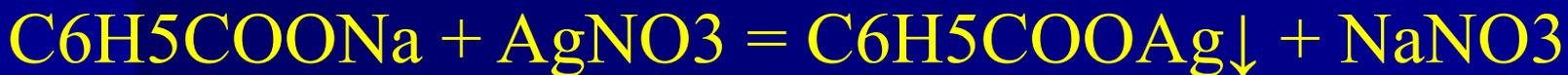
Несколько кристаллов размельченного препарата смачивают *кислотой* *сульфатной* H_2SO_4 , осторожно нагревают дно пробирки; на стенках пробирки образуется *белый налет* C_6H_5COOH .



с) ГФУ. Определение температуры плавления продукта взаимодействия с хлоридной кислотой (кислоты бензойной). К раствору препарата прибавляют *кислоты хлоридной Р*; образуется осадок, который после перекристаллизации из *теплой воды Р* и высушивания в вакууме имеет температуру плавления от **120 °С до 124 °С** .



d) Реакция с раствором аргентум нитрата (нефармакопейная реакция). При прибавлении *раствора аргентум нитрата* AgNO_3 образуется *белый осадок* аргентум бензоата $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOAg}$:



Испытания на чистоту

- 1. Прозрачность раствора.** Раствор S (раствор препарата в воде, свободной от карбон диоксида, P), должен быть прозрачным.
- 2. Цветность раствора.** Окрашивание раствора S должно быть не более интенсивным, чем окрашивание соответствующего эталона.
- 3. Кислотность или щелочность.** К раствору S прибавляют воду, свободную от карбон диоксида, P, несколько капель фенолфталеина; окрашивание раствора должно измениться при прибавлении не более 0,2 мл 0,1 M раствора натрий гидроксида или 0,1 M раствора кислоты хлоридной.

- 4. Галогенопроизводные (хлорид-ионы, общий Хлор).** *Рекомендуется для данного испытания использовать отдельную стеклянную посуду, свободную от хлоридов. Определение проводят спектрофотометрическим методом, измеряя оптическую плотность испытуемого раствора и раствора сравнения при длине волны 460 нм.*
- 5. Общие примеси тяжелых металлов, Феррума (N), сульфатов (N) – в пределах эталонов.** *Примесь Феррума определяют дополнительно в субстанции натрия бензоата, используемого для приготовления инъекционных растворов.*
- 6. Потеря массы при высушивании.** *Не более 2,0 %. 1,0 г субстанции сушат при температуре от 100 °С до 105 °С до постоянной массы.*

Количественное определение

Ацидиметрия, неводное титрование

Химизм процесса можно представить в две стадии:



Суммируя эти уравнения, получим выражение:



В общем виде химизм процесса можно представить уравнением:



$$E_m(\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}) = M. \text{ м.}$$

2. ГФ Х. Ацидиметрия, прямое титрование в присутствии эфира



$$E_m(\text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}) = M. m.$$

Хранение

В плотно укупоренном контейнере.

Применение. Отхаркивающее средство

Применяют *перорально* как *отхаркивающее* средство при бронхитах и других заболеваниях верхних дыхательных путей в виде порошков и микстур (чаще в микстурах) в дозах по **0,2–0,5 г** несколько раз в день. Часто сочетают с другими отхаркивающими средствами (травой термопсиса, алтейным сиропом, нашатырно-анисовыми каплями).

При абсцессе легких, гнойном бронхите вводят *внутривенно* **15 %** раствор препарата.

Натрия бензоат применяют также для исследования антитоксической функции печени. Принцип применения состоит в том, что глицин (аминоацетатная кислота) $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$, который образуется в печени, реагирует с кислотой бензойной $\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ с образованием гиппуровой кислоты:



По количеству выделившейся гиппуровой кислоты делают вывод о функциональном состоянии печени. В норме выделяется **65–92,5 %** натрия бензоата (при оральном введении) и **55,4–79 %** (при внутривенном введении) в виде гиппуровой кислоты.

Кислота салициловая

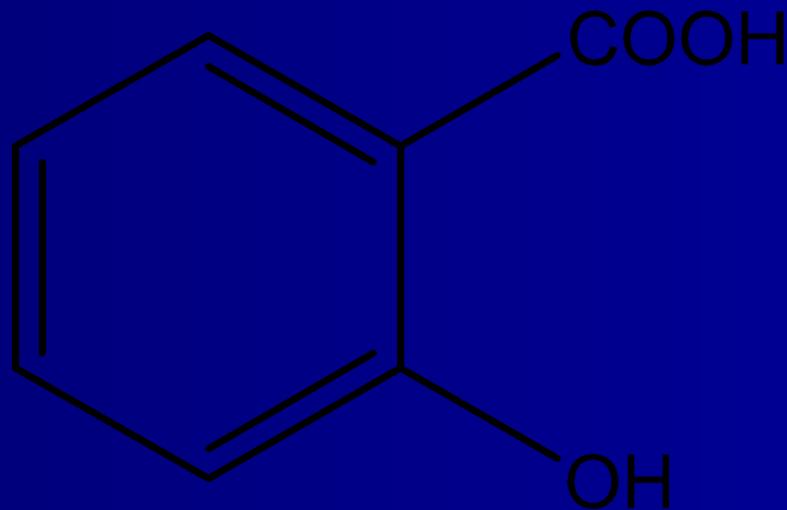
Acidum salicylicum

$C_6H_4(OH)COOH$

М. м. = 138,12 г/моль

$C_7H_6O_3$

Не менее 99,5 %



Химическое название: *o*-оксибензойная
кислота

Нахождение в природе

Салициловая кислота широко распространена в растительных организмах как в свободном состоянии (цветы ромашки), так и в виде эфирных масел (гвоздичное, туберозовое и др.).

Получение

Взаимодействие твердого натрий фенолята с углекислым газом при температуре 125°

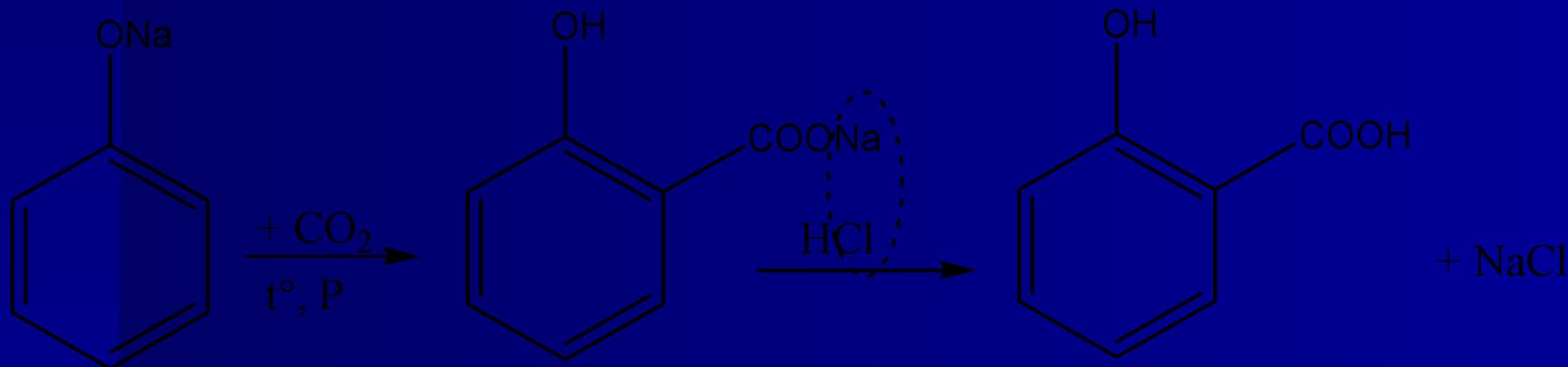
С по схеме (метод Кольбе-Шмидта):



Реакцию проводят в автоклаве под давлением **6 атм.**

При этом происходит внутримолекулярная перегруппировка. Для очищения препарат перекристаллизовывают из воды.

При более высоких температурах (**250–300 °С**) и особенно с калия фенолята образуется *n*-изомер.



Свойства

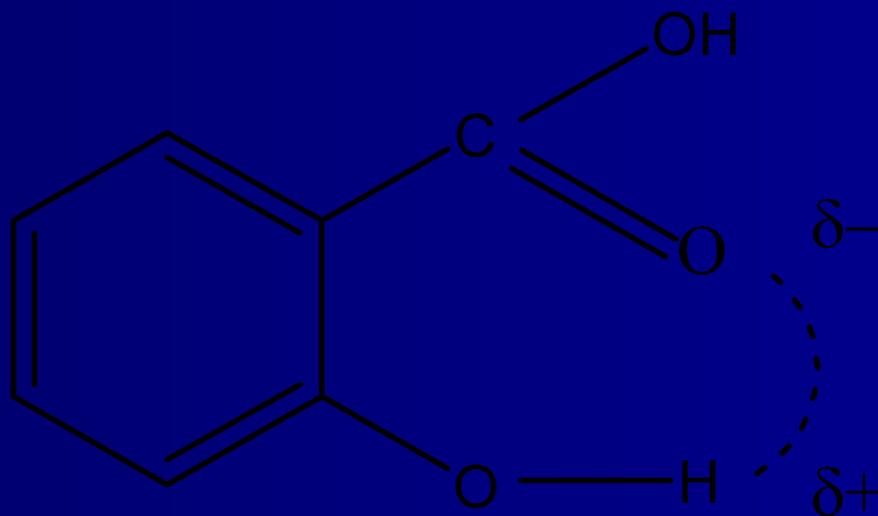
Описание. Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха, сладковато-кислого вкуса. Летуч с водяным паром. Температура плавления **158–161 °С**. При осторожном нагревании возгоняется. При сильном нагревании разлагается с образованием фенола (запах) и углекислого газа:



Растворимость. Мало растворим в воде (1:500), растворим в кипящей воде (1:5), легко растворим в спирте (1:3), эфире (1:2), трудно растворим в хлороформе. Водный раствор имеет кислую реакцию.

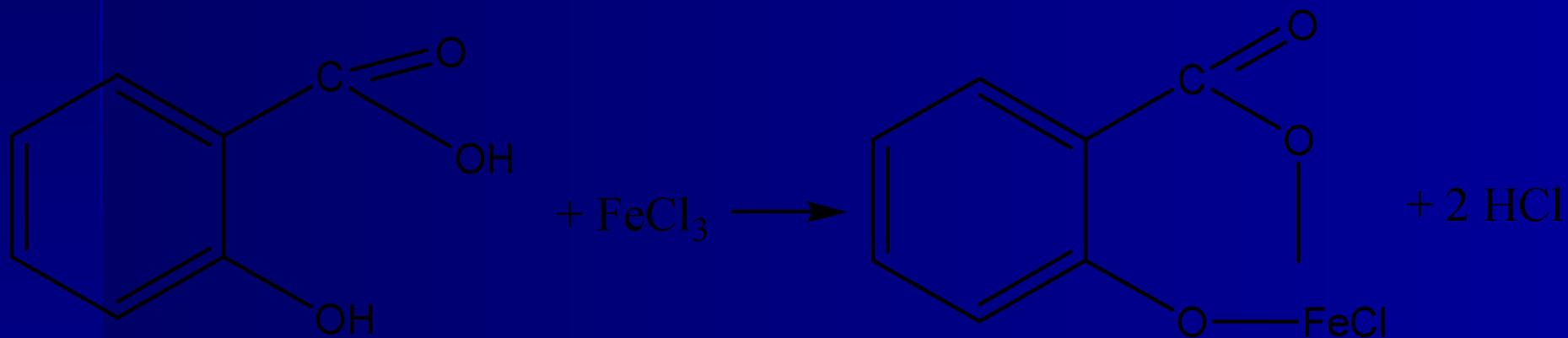
Химические свойства

В химическом отношении кислота салициловая является более сильной, чем кислота бензойная, *p*-оксибензойная и *m*-оксибензойная. Ее константа диссоциации равна $1,06 \cdot 10^{-3}$. Это объясняется возникновением водородной связи между фенольным гидроксильным и карбонильным группами, находящимися в *o*-положении:

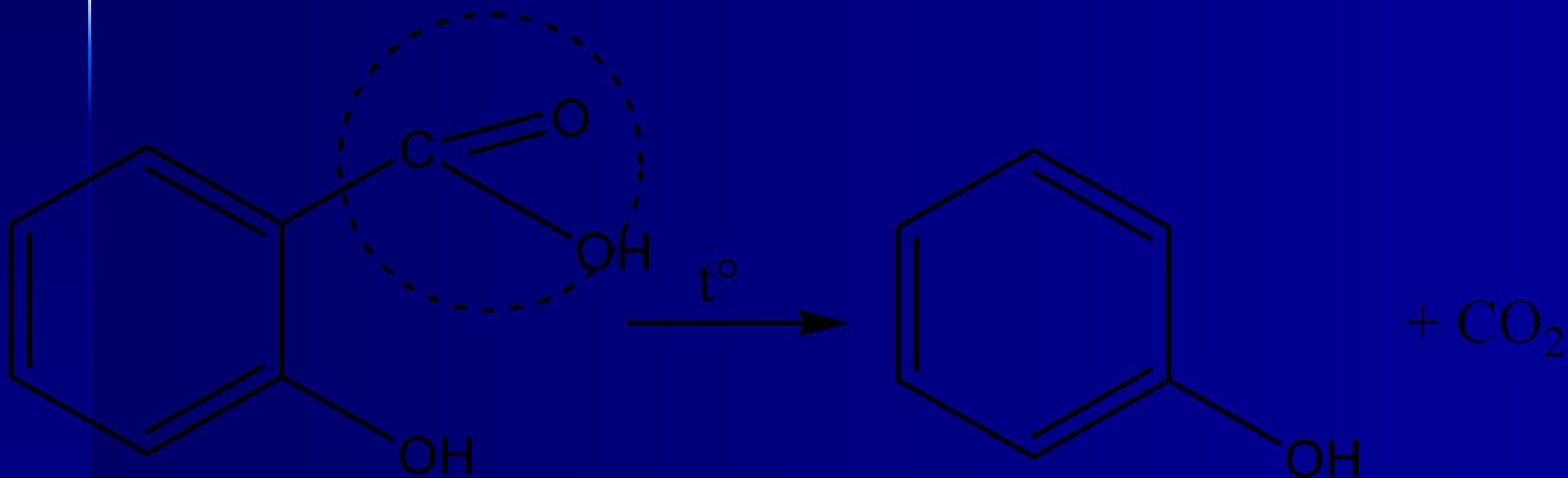


Идентификация

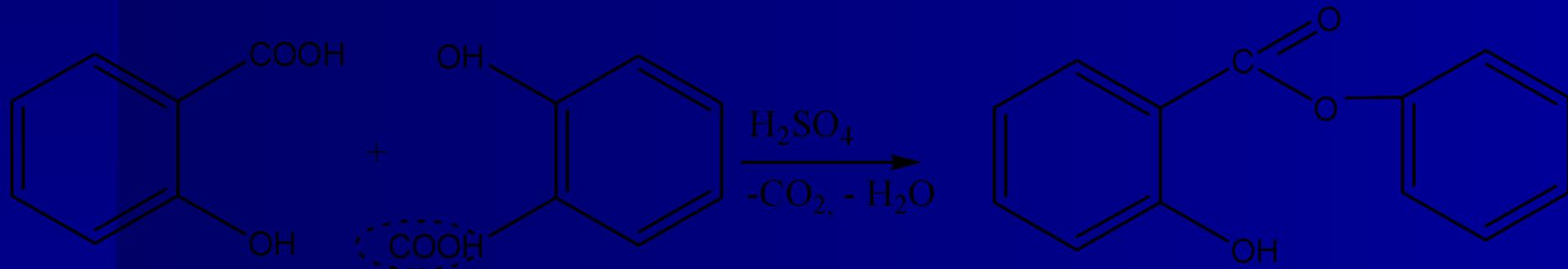
1. ГФ Х. Реакция с раствором феррум(III) хлорида.



2. ГФ X. Декарбоксилирование препарата.



3. ГФ X. Декарбоксилирование при нагревании с кислотой сульфатной H₂SO₄ концентрированной.
Образование углекислого газа CO₂ подтверждается образованием мути при пропускании продуктов реакции сквозь известковую воду Ca(OH)₂:



Испытания на чистоту

- 1. Прозрачность и цветность раствора.** Раствор препарата в *спирте* должен быть *прозрачным и бесцветным*.
- 2. Общие примеси хлоридов, сульфатов, тяжелых металлов** – в пределах эталонов.
- 3. Органические примеси.** Окраска раствора препарата в *концентрированной сульфатной кислоте* не должна быть интенсивнее определенного эталона.
- 4. Красящие вещества и фенол.** Препарат растворяют в *95 % спирте*, спирт испаряют при комнатной температуре; остаток должен быть *белого цвета*.

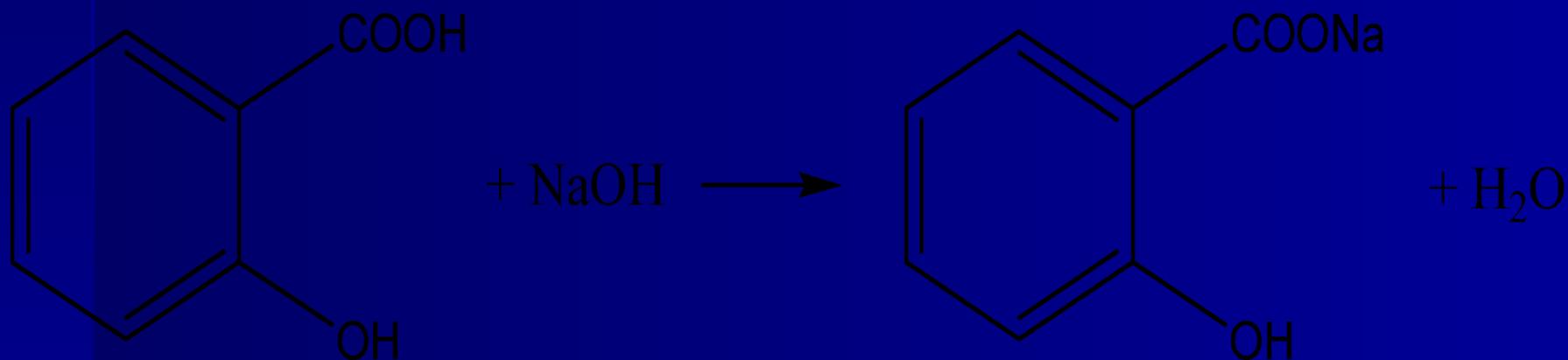
5. Оксидифенил (специфическая примесь). Во время синтеза кислоты салициловой может образоваться оксидифенил $C_6H_5-C_6H_4-OH$. Его определяют по такой методике. Препарат растворяют в растворе *натрий карбоната* Na_2CO_3 (в соде оксидифенил не растворяется); полученный раствор должен быть *прозрачным*. Этот раствор встряхивают с одинаковым объемом *эфира* (экстрагирует примесь оксидифенила), водный слой отделяют, а эфирный слой промывают водой, эфир испаряют, высушивают при температуре **50–60 °C** и взвешивают. Остаток не должен превышать **0,1 %**.

6. Сульфатная зола, тяжелые металлы и Феррум. Сульфатная зола из 0,5 г препарата должна быть *невесомой*, выдерживать испытания на тяжелые металлы и не должна давать реакции на Феррум.

Количественное определение

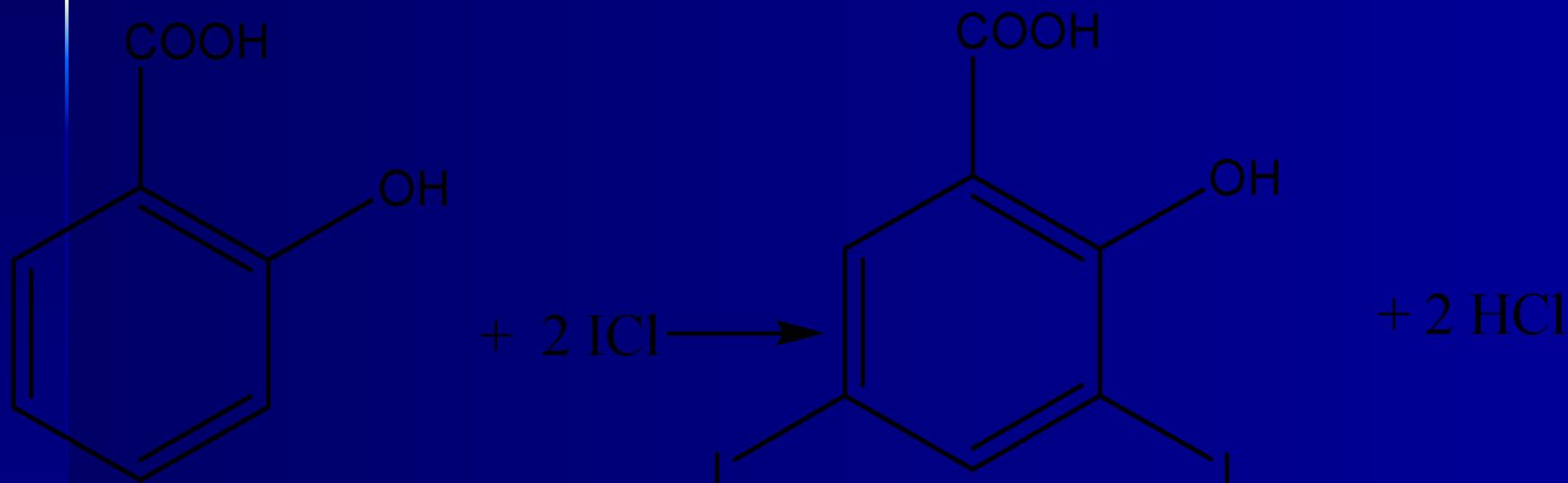
ГФ Х. Алкалиметрия, прямое титрование в среде нейтрализованного по фенолфталеину спирта.

$E_m(C_7H_6O_3) = M. m.$



3. Йодхлорометрия, обратное титрование.

$$E_m(C_7H_6O_3) = M. m./4$$



Хранение. В плотно укупоренном контейнере, предохраняющем от действия света, в защищенном от света месте.

Применение. Наружное антисептическое, раздражающее, кератолитическое средство.

Кислоту салициловую применяют *наружно* в качестве *антисептического, отвлекающего, раздражающего, кератолитического* средства в виде присыпок (2–5 %), мазей (1–10 %), паст, спиртовых растворов (1 % и 2 %). Входит в состав **пасты Лассара** (вместе с цинка оксидом и крахмалом), мозольной жидкости (**Liquor ad clavos**), мозольного лейкопластыря “Салипод”, присыпки “Гальманин” (при потливости ног), линимента “Камфоцин” (при ревматизмах, артритах), жидкости “Персалан”, “Перкасалан” (вместе с настойкой стручкового перца, нефтью нафталанской, спиртом и др., для лечения жирной себореи). Выпускаются ушные капли “Отинум”, содержащие холинсалицилат и обладающие дезинфицирующим и противовоспалительным действием.

Натрия салицилат

Natrii salicylas

SODIUM SALICYLATE

Natrium salicylicum

Enterosal

$\text{HO}\text{C}_6\text{H}_4\text{COONa}$

М. м. = 160,11 г/моль

$\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3$

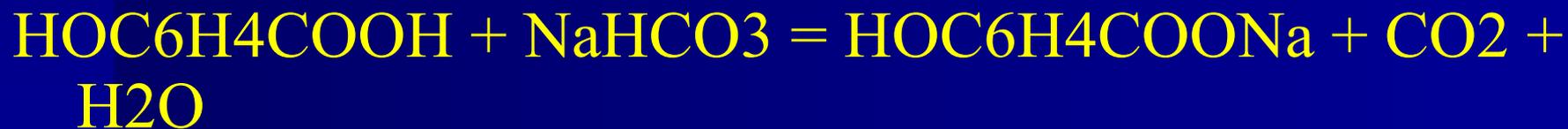


Химическое название: натрия 2-
гидроксибензолкарбоксилат, натриевая соль *o*-
оксибензойной кислоты.

Натрия салицилат содержит не менее **99,0 %** и не
более **101,0 %** натрия 2-
гидроксибензолкарбоксилата, в пересчете на сухое
вещество.

Получение

Нейтрализация салициловой кислоты
эквивалентным количеством натрий
гидрокарбоната NaHCO_3 или натрий гидроксида
 NaOH .



Свойства

Описание. ГФУ, дополн. 1. Кристаллический порошок белого цвета, или мелкие бесцветные кристаллы, или блестящие чешуйки.

ГФ X и др. л-ра. Белый кристаллический порошок или мелкие чешуйки, без запаха, сладковато-соленого вкуса.

Растворимость. ГФУ, дополн. 1. Легко растворим в воде *P*, умеренно растворим в 96 % спирте *P*.

ГФ X и др. л-ра. Очень легко растворим в воде (1:1), легко растворим в глицерине, растворим в спирте (1:6), практически нерастворим в эфире. Растворы (рН 6,0–7,0) стерилизуют при +100 °С в течение 30 мин.

Идентификация

Первая идентификация: А, С.

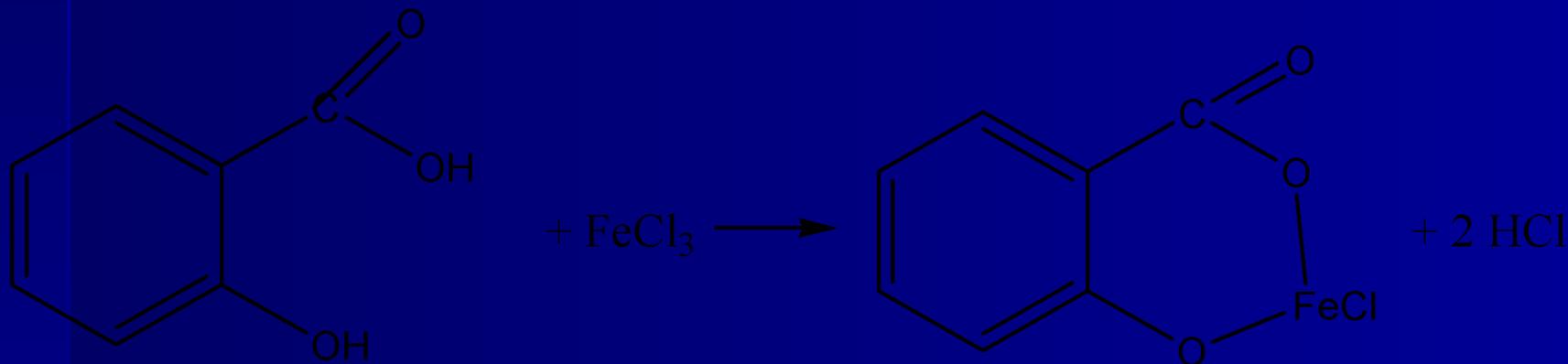
Вторая идентификация: В, С.

А. ИК-спектроскопия. ИК-спектр *субстанции* должен соответствовать ИК-спектру ФСО натрия салицилата.

В. Реакции на салицилаты. Раствор *S* (раствор *субстанции* в воде, свободной от карбон диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*) дает реакции на салицилаты.

а) ГФУ. Реакция с раствором феррум(III) хлорида.

а) ГФУ. Реакция с раствором феррум(III) хлорида.



**в) ГФУ. Определение температуры
плавления продукта взаимодействия с
хлоридной кислотой (кислоты
салициловой).**



Нефармакопейная реакция

Реакция образования ауринового красителя с реактивом Марки; образуется *красное* окрашивание (см. кислота салициловая).

С. Реакции на ионы Натрия (ГФУ, дополн. 1 – субстанция дает реакцию (в) на Натрий).

Методики определения и химизмы реакций – см. **натрия бензоат**.

а) ГФУ. Взаимодействие с калий гексагидроксостибатом (V) $K[Sb(OH)_6]$; образуется *густой осадок белого цвета*.

в) ГФУ. Реакция с метоксифенилуксусной кислоты реактивом; образуется *белый кристаллический осадок*, растворимый в растворе аммиака.

с) ГФУ, N. Окрашивание пламени в *желтый цвет*.

д) Взаимодействие с раствором цинк-уранил-ацетата $Zn[(UO_2)_3(CH_3COO)_8]$ в среде ацетатной кислоты CH_3COOH (нефармакопейная реакция); образуется *осадок желтого цвета*.

Испытания на чистоту

- 1. Прозрачность раствора.** Раствор *S* (раствор препарата в воде, свободной от карбон диоксида, *P*, приготовленной из воды дистиллированной *P*), должен быть прозрачным.
- 2. Цветность раствора.** Окрашивание раствора *S* должно быть не более интенсивным, чем окрашивание соответствующего эталона.

- 3. Кислотность.** К раствору **S** прибавляют несколько капель *раствора фенолового красного R*; появляется желтое окрашивание, которое переходит в красновато-фиолетовое при прибавлении не более **2,0** мл *0,01 M* раствора *натрий гидроксида*.
- 4. Общие примеси хлоридов, сульфатов, тяжелых металлов** – в пределах эталонов.
- 5. Потеря массы при высушивании.** Не более **0,5 %**. **1,00** г субстанции сушат при температуре от **100 °C** до **105 °C** до постоянной массы.

Количественное определение

ГФУ, дополн. 1. Ацидиметрия, неводное титрование
потенциометрически



В общем виде химизм процесса можно представить
уравнением:



$$E_m(\text{C7H5NaO3}) = M. m.$$

2. ГФ Х. Ацидиметрия, прямое титрование в присутствии эфира. Методика титрования аналогична определению натрия бензоата.



$E_m(\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3) = M. m.$

3. Броматометрия, обратное титрование (см. кислота салициловая).

$E_m(\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3) = M. m./6$

4. Йодхлорометрия, обратное титрование (см. кислота салициловая).

$E_m(\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3) = M. m./4$

Хранение

В воздухонепроницаемом контейнере, в сухом защищенном от света месте.

Применение. Противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее средство.

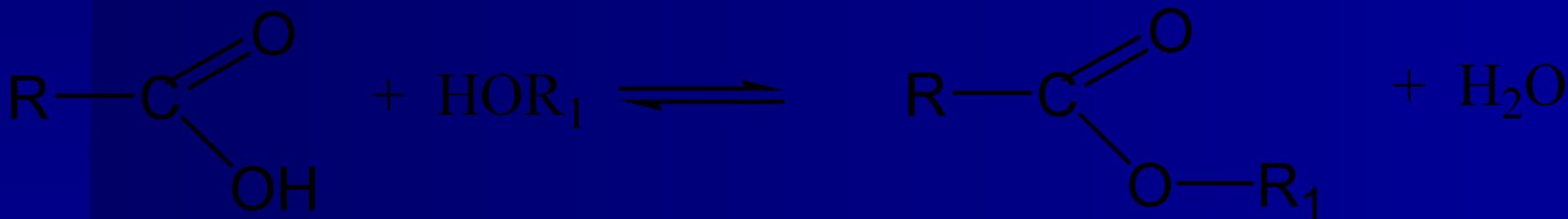
Натрия салицилат относится к *нестероидным противовоспалительным средствам*. Применяют при остром ревматизме, ревматическом эндокардите и миокардите. Назначают взрослым *внутри* (после еды) по 0,5–1 г на прием 2–3 раза в день или вводят внутривенно (медленно) по 5–10 мл 10 % раствора 1–2 раза в день.

Курс лечение ревматизма салицилатами
длительный – доза на курс для взрослых
достигает **300–350 г**.

Формы выпуска: порошок, таблетки по **0,25** и
0,5 г (*Tabulettae Natrii salicylatis 0,25 aut 0,5*);
10 % раствор в ампулах по **5** и **10 мл**.

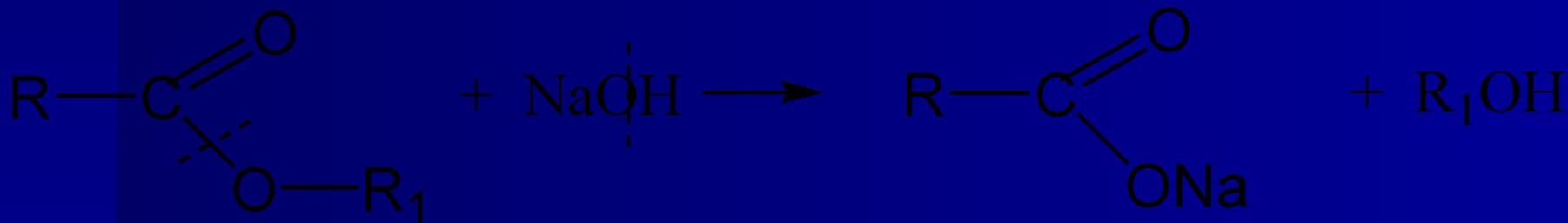
Эстеры карбоновых кислот имеют общую формулу **RCOOR₁**.

Получение. Их получают в результате *реакции эстерификации* – реакции взаимодействия спиртов или фенолов с карбоновыми кислотами в присутствии водоотнимающих средств (конц. H₂SO₄, сухой HCl, ZnCl₂):



Реакция эстерификации является *обратимой*. Она протекает быстрее и будет необратимой, если вместо карбоновой кислоты использовать ее ангидрид или хлорангидрид.

Обратную реакцию – *реакцию омыления* – чаще всего проводят в присутствии щелочей или оксидов металлов (ZnO, PbO), чтобы связать карбоновую кислоту:



Свойства. Во многих случаях эстеры – это жидкости с приятным, иногда фруктовым запахом. Низшие гомологи растворимы в воде; с увеличением молекулярного веса растворимость в воде уменьшается.

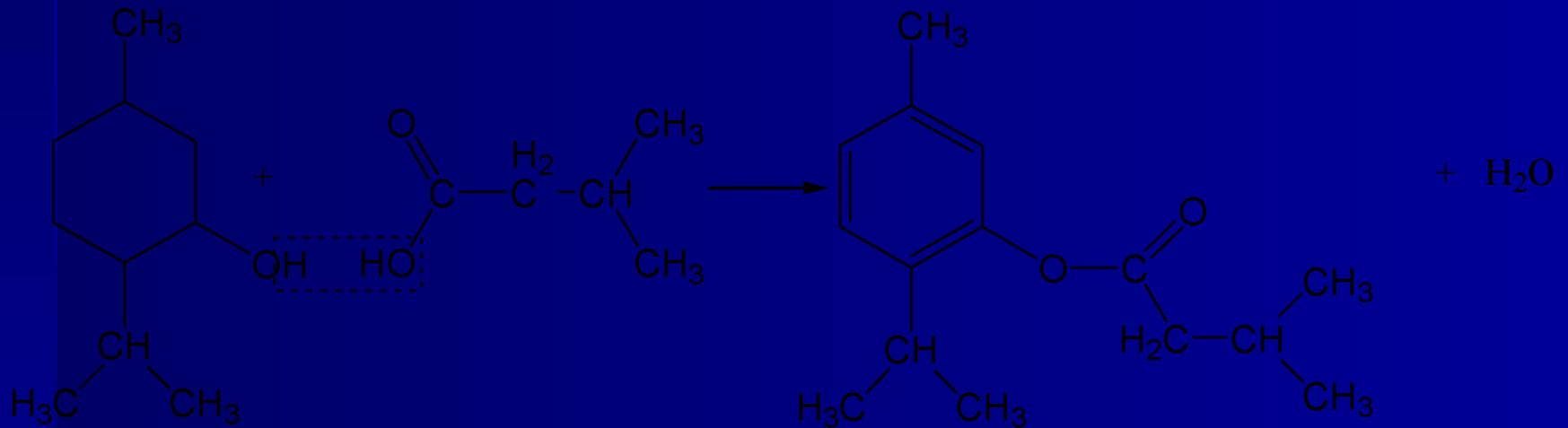
Характерными реакциями на эстеры являются реакция омыления, а также образование амидов при взаимодействии с крепким раствором аммиака NH_3 .

Физиологическое действие. Физиологическая активность этих соединений зависит от атомов и групп атомов, входящих в состав их молекул. В частности, наличие атомов Йода обуславливает рентгеноконтрастные свойства; остаток бензойной и салициловой кислот – антисептические или обезболивающие свойства и др.

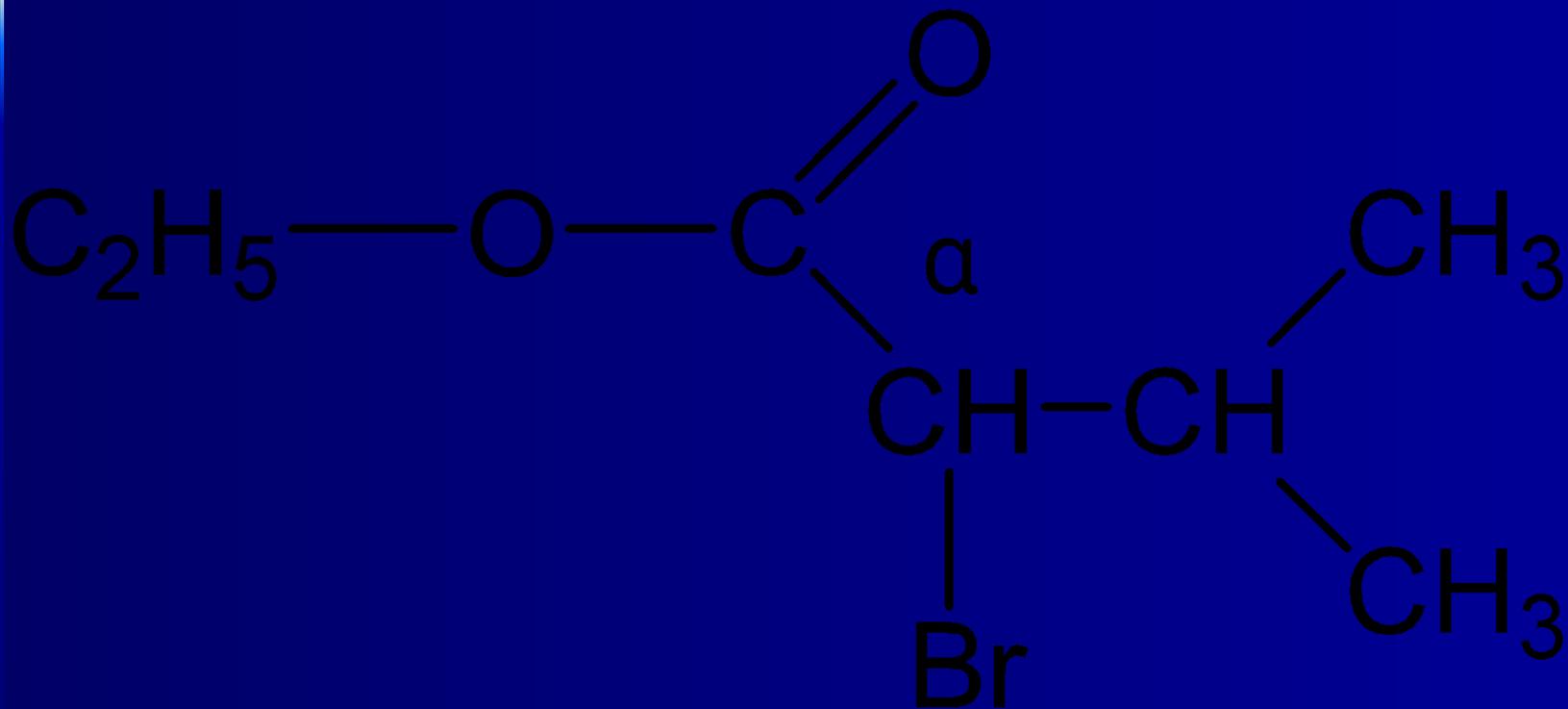
К эстерам принадлежат *жиры* и *воски*, которые широко применяются в технологии мазей, суппозиторий.

Применение в медицинской практике. Широко в медицинской практике применяются такие эстеры.

1. Эстер изовалериановой кислоты $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$ с ментолом (гексагидротимол):



2. Этиловый эстер α -бромизовалериановой кислоты



**3. Бензиловый эстер бензойной кислоты
(бензилбензоат)**

4. Эстеры салициловой кислоты:

**а) по карбоксильной группе: метилсалицилат и
фенилсалицилат;**

**б) по фенольному гидроксилу: кислота
ацетилсалициловая.**

Эстеры ароматических кислот

Бензилбензоат

benzoas

Benzylis

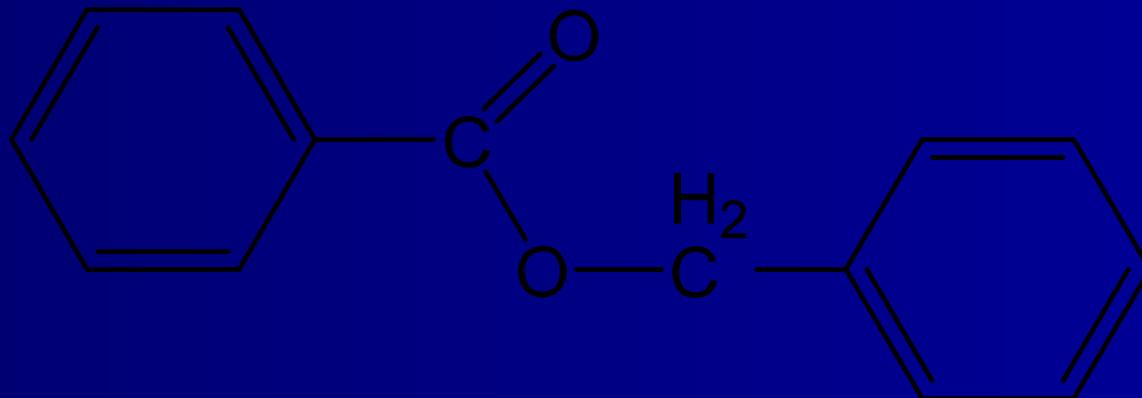
BENZYL BENZOATE

Бензоцид

$C_6H_5COOCH_2C_6H_5$

М. м. = 212,2 г/моль

$C_{14}H_{12}O_2$



Химическое название: фенилметилбензоат,
бензиловый эстер бензойной кислоты

Бензилбензоат содержит не менее **99,0 %** и не более **100,5 %** фенилметилбензоата.

Получение

Нагревание натрий бензоата C_6H_5COONa с бензилхлоридом $C_6H_5CH_2Cl$ по схеме:



Свойства

Описание. ГФУ, дополн. 1. Кристаллы бесцветные или почти бесцветные, или бесцветная или почти бесцветная маслянистая жидкость.

Растворимость. ГФУ, дополн. 1. Практически нерастворим в воде *R*, смешивается с 96 % спиртом *R*, эфиром *R*, метиленхлоридом *R*, жирными и эфирными маслами. Кипит при температуре около 320 °С.

Др. л-ра. Жидкость светло-желтого цвета с приятным запахом, острая и жгучая на вкус. Температура плавления 21 °С, температура кипения 324 °С. Практически нерастворима в воде, смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом.

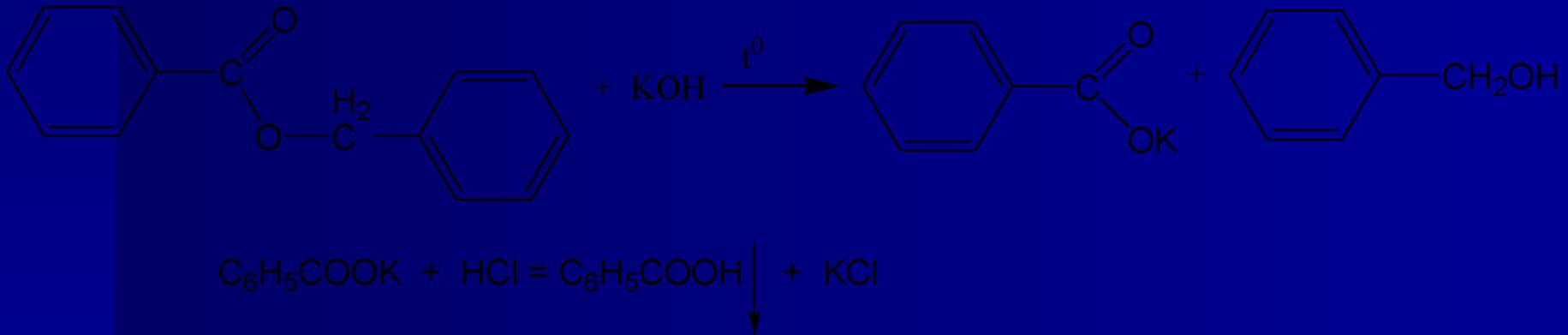
Идентификация

Первая идентификация: А.

Вторая идентификация: В, С.

А. ИК-спектроскопия. ИК-спектр субстанции должен соответствовать эталонному ИК-спектру ГФУ бензилбензоата.

В. Определение температуры плавления продукта щелочного гидролиза после подкисления хлоридной кислотой.



**С. Определение температуры плавления
продукта окисления бензилового спирта**



Испытания на чистоту

- 1. Кислотность.** К раствору субстанции в 96 % спирте *P* прибавляют раствор фенолфталеина *P*; розовое окрашивание раствора должно появиться при прибавлении не более 0,2 мл 0,1 *M* раствора натрий гидроксида.
- 2. Относительная плотность.** От 1,118 до 1,122 г/см³.
- 3. Показатель преломления.** От 1,568 до 1,570.
- 4. Температура затвердения.** Не менее 17,0 °C.
- 5. Сульфатная зола.** Не более 0,1 %. Определение проводят с 1,0 г субстанции.
- 6. N. Сопутствующие примеси продуктов полусинтеза**

Количественное определение

Обратное кислотнo-основное титрование
продукта щелочного гидролиза



Параллельно проводят контрольный опыт.



Хранение

В воздухонепроницаемом, максимально заполненном контейнере, в защищенном от света месте. Суспензию можно хранить при комнатной температуре в течение **7 дней** после приготовления.

Применение. Для лечения чесотки

Действует на чесоточных клещей (**Acarus scabiei**) и применяется (под наблюдением медицинского персонала) для лечения всех форм чесотки в виде **20 % водно-мыльной суспензии**.

Суспензией смачивают марлевый или ватный тампон и втирают в кожу в определенном порядке (кроме кожи головы, лица и шеи): сначала в левую и правую руки, в туловище, затем в левую и правую ноги, подошвы и пальцы ног. Затем делают **10-минутный перерыв** и процедуру повторяют в том же порядке.

После втирания больной надевает чистое белье, обеззараженную верхнюю одежду, использует иные постельные принадлежности. До обработки больной тщательно моет руки теплой водой с мылом; после обработки руки не следует мыть в течение **3 ч**. Через **3 дня** после лечения больной моется в ванне или бане и снова меняет белье. При необходимости и при отсутствии раздражения кожи проводят повторное лечение.

Метилсалицилат
salicylas

Methylis salicylas*

Methylum salicylicum

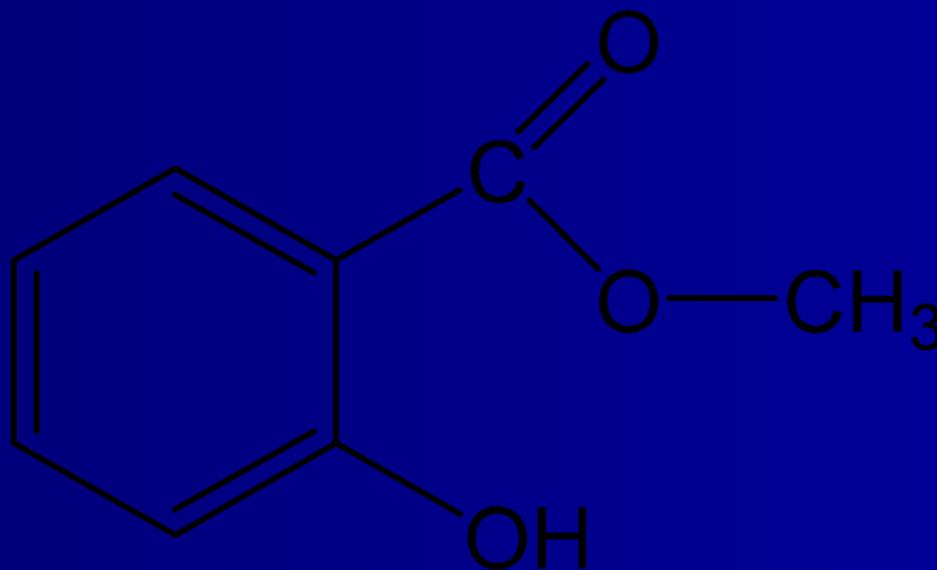
C₈H₈O₃

М. м. = 152,15 г/моль

НОС₆Н₄СООСН₃

Не менее 99,0 %

Methylis



Химическое название: метилсалицилат, метиловый эстер 2-оксибензойной кислоты, метиловый эстер салициловой кислоты.

Нахождение в природе

Метилсалицилат содержится в эфирных маслах некоторых растений, например, береза **Betula lenta**, гаультерия **Gaultheria procumbens**.

Получение

Реакция эстерификации: кипячение салициловой кислоты с метанолом в присутствии кислоты сульфатной концентрированной H_2SO_4 :



Остаток метанола (*ядовитое вещество!*) полностью отгоняют, а продукт реакции отмывают водой от исходных веществ и перегоняют в вакууме.

Свойства

Описание. Бесцветная или желтоватая жидкость с характерным ароматическим запахом. Плотность 1,176–1,184 г/мл. Температура кипения 219–225 °С.

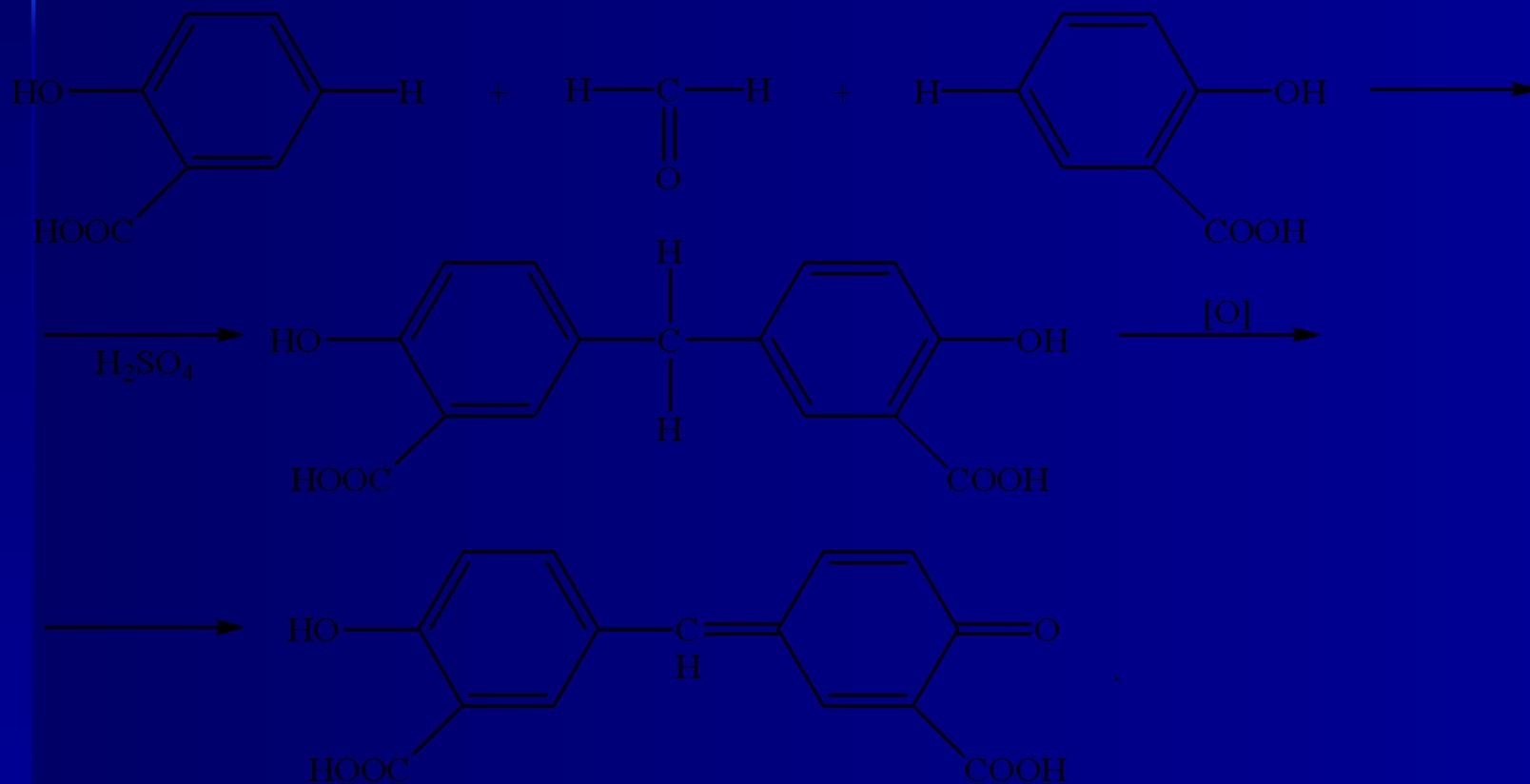
Растворимость. Очень мало растворим в воде; смешивается со спиртом и эфиром во всех соотношениях. Растворяется в растворе калий гидроксида (наличие фенольного гидроксила).

Идентификация

1. ГФ Х. Реакция с раствором феррум(III) хлорида (наличие фенольного гидроксила).



2. ГФ Х. Щелочной гидролиз с последующей идентификацией салициловой кислоты после подкисления.



3. Плотность. От 1,176 г/см³ до 1,184 г/см³.

4. Показатель преломления. От 1,535 до 1,538.

Испытания на чистоту

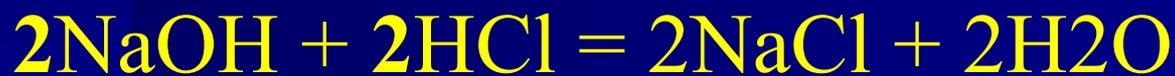
1. Кислотность. 5 мл препарата энергично встряхивают с 25 мл свежеприкипяченной и охлажденной воды и тотчас титруют 0,05 М раствором натрий гидроксида NaOH до розового окрашивания водного слоя (индикатор – фенолфталеин). На нейтрализацию должно расходоваться не более 0,8 мл 0,05 М раствора натрий гидроксида.

2. Летучие эфирные масла, углеводороды (недопустимая примесь). При взбалтывании препарата с раствором калий гидроксида KOH должен получиться бесцветный или слегка желтоватый раствор. На поверхности жидкости и на дне не должно быть маслянистых капель.

3. Вода (недопустимая примесь). 10 мл препарата охлаждают до 3 °C; жидкость не должна мутнеть.

Количественное определение

1. Ацидиметрия после предварительного щелочного гидролиза



$$E_m(\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3) = M. m./2$$

Хранение

В плотно укупоренном контейнере, предохраняющем от действия света.

Применение. Наружное противоревматическое, противовоспалительное, болеутоляющее средство. Относится к нестероидным противовоспалительным средствам.

Применяют *наружно* в качестве *обезболивающего* и *противовоспалительного* средства для втираний при суставном и мышечном ревматизме, артритах, экссудативном плеврите. Входит в состав ряда готовых лекарственных форм: мази **Бом-Бенге** (вместе с ментолом, парафином), бальзама **“Санитас”** (вместе с маслом эвкалиптовым и камфорой), **Капсина** (с настойкой стручкового перца), линимента **”Нафтальгин”**, **“Салинимента”** (вместе с хлороформом и маслом блекоты) и др.

Кислота ацетилсалициловая
acetylsalicylicum

Acidum

ACETYLSALICYLIC ACID

Aspirinum

Аспро

Анопирин

C₉H₈O₄

М. м. = 180,2 г/моль



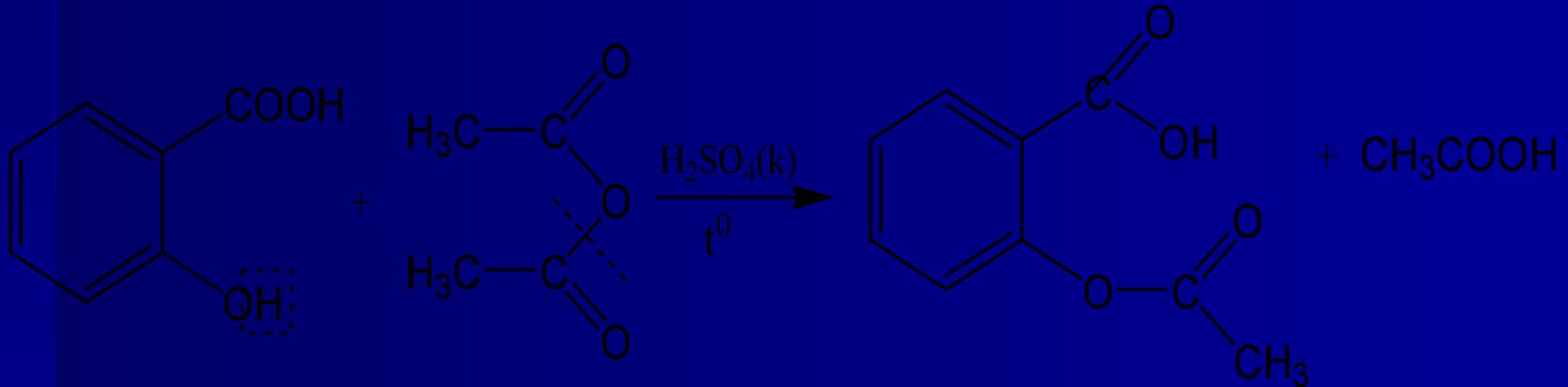
Химическое название: 2-(ацетокси)бензойная кислота, салициловый эстер уксусной (ацетатной) кислоты (эстерификация по фенольному гидроксилу салициловой кислоты).

Кислота ацетилсалициловая содержит не менее **99,5 %** и не более **101,0 %**

2-(ацетокси)бензойной кислоты, в пересчете на сухое вещество.

Получение

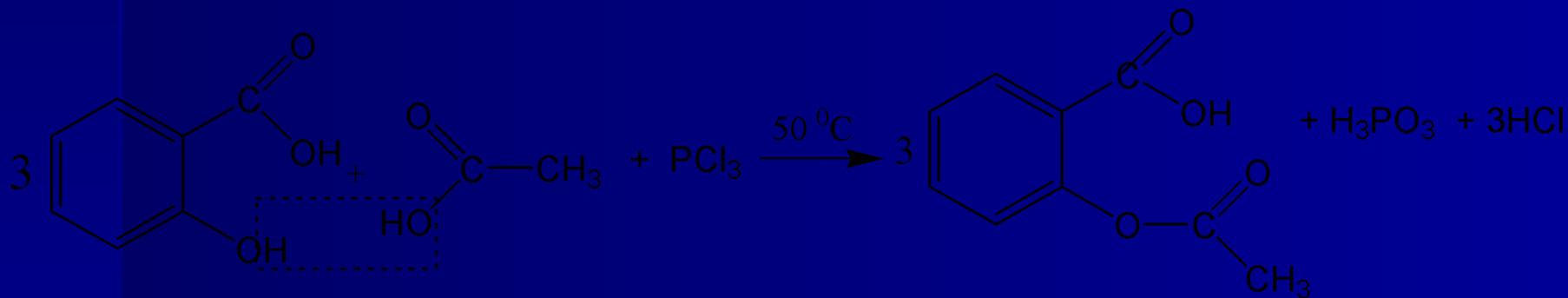
1. Ацетилирование салициловой кислоты ацетангидридом.



2. Ацетилирование салициловой кислоты ацетатной кислотой.

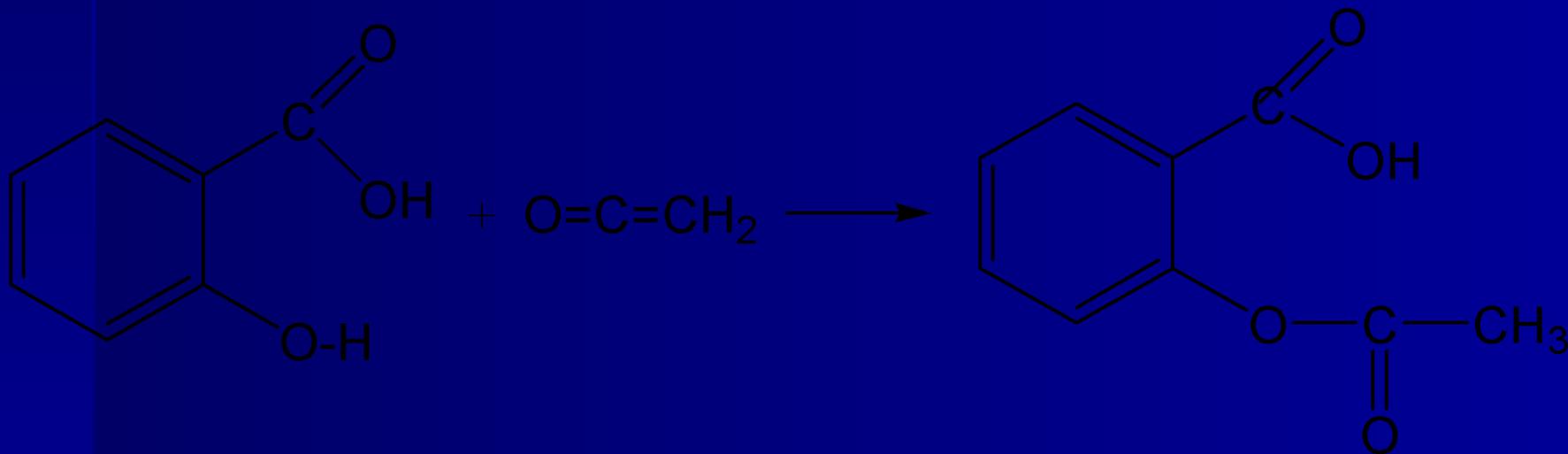


(нагревание до температуры **50 °C**)



3. Ацетилирование салициловой кислоты ацетангидридом
можно проводить также в бензольном растворе без
присутствия сульфатной кислоты.

4. Взаимодействие салициловой кислоты с кетеном
 $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$.



Свойства

Описание. ГФУ. Кристаллический порошок белого цвета или бесцветные кристаллы.

ГФ X и др. л-ра. Бесцветные кристаллы, белые голчастые кристаллы, белые пластинки или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Плавится при температуре **133–138 °С**. Препарат устойчив в сухом воздухе, во влажном постепенно гидролизуется с образованием уксусной и салициловой кислот.

Растворимость. ГФУ. Мало растворима в *воде P*, легко растворима в *96 % спирте P*, растворима в *эфире P*.

(Плавится при температуре около **143 °С** (мгновенный метод)).

ГФ X и др. л-ра. Мало растворим в воде (растворим в горячей воде), легко растворим в спирте (5 ч.), растворим в хлороформе, эфире. Растворы имеют кислую реакцию. Легко растворим в растворах едких и углекислых щелочей с образованием натриевой соли:



Идентификация

Первая идентификация: А, В.

Вторая идентификация: В, С, D.

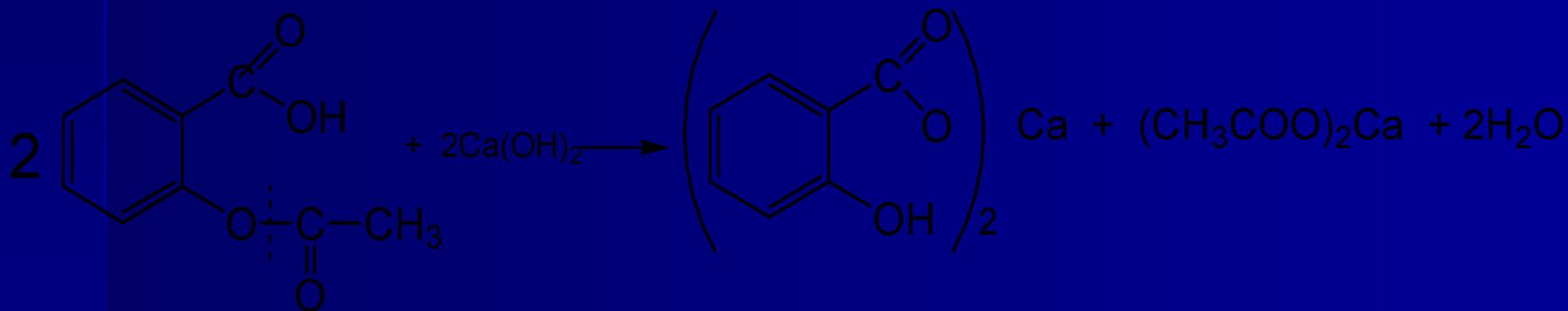
А. ИК-спектроскопия. ИК-спектр поглощения субстанции должен соответствовать ИК- спектру *ФСО кислоты ацетилсалициловой.*

В. Идентификация салициловой кислоты по температуре плавления (после щелочного гидролиза препарата и подкисления).

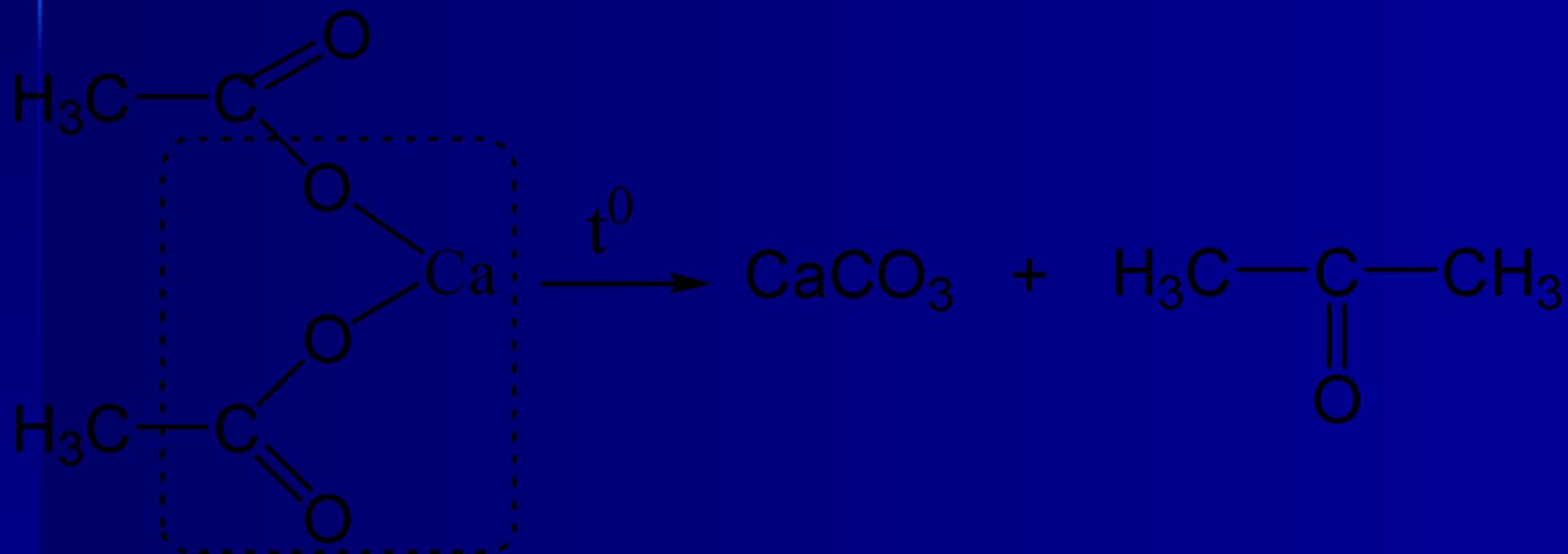


С. Взаимодействие с кальций гидроксидом и раствором нитробензальдегида.

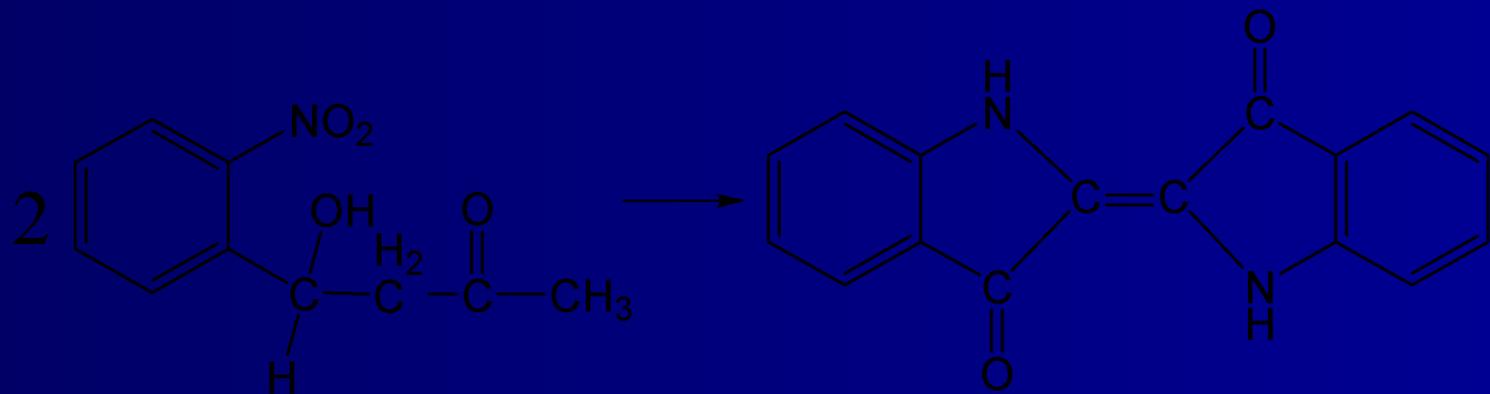
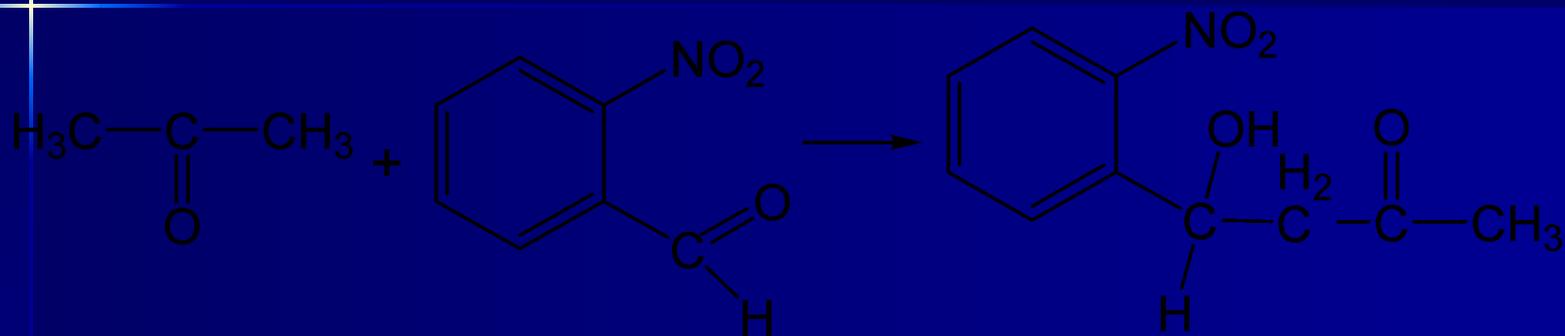
1. Щелочной гидролиз препарата с образованием кальций салицилата и кальций ацетата:



2. Термическое разложение кальций ацетата с образованием ацетона:



3. Взаимодействие ацетона с *o*-нитробензальдегидом с образованием индиго:



Количественное определение

ГФУ. Ацидиметрия, после омыления спиртового раствора препарата

ГФ Х. Алкалиметрия, прямое титрование в среде нейтрализованного по фенолфталеину спирта.

Броматометрия, обратное титрование, с йодометрическим окончанием, после кислотного гидролиза (по освободившейся салициловой кислоте).

Хранение

В плотно укупоренном воздухонепроницаемом контейнере. При хранении во влажном воздухе препарат имеет острый запах уксуса (за счет гидролиза). С некоторыми веществами основного характера (натрия гидрокарбонатом, хинином, антипирином) кислота ацетилсалициловая дает отсыревающие смеси. Сухая кристаллическая натриевая соль кислоты ацетилсалициловой очень неустойчива и при хранении даже в сухом месте медленно разлагается.

Применение. Противовоспалительное, жаропонижающее, болеутоляющее, противоревматическое средство.

В желудке кислота ацетилсалициловая не изменяется, а в кишечнике под влиянием щелочной среды распадается с образованием кислот салициловой и уксусной. Применяют как *жаропонижающее* и *болеутоляющее* средство при навралгиях, мигрени, невритах, головных болях при гриппе, лихорадочных состояниях в дозах по **0,25–1 г** (после еды) **3–4** раза в день. При остром ревматизме, ревматоидных эндо- и миокардитах принимают по **4–5 г** в день.

Применяют для предупреждения образования тромбов (*антиагрегационное действие* на тромбоциты), при тромбозе сетчатки глаз, нарушении мозгового кровообращения, для предупреждения осложнений и уменьшения приступов стенокардии при ишемической болезни сердца.

Противопоказания. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (*ульцерогенное действие*, возможны желудочные кровотечения), при нарушениях свертываемости крови, в начальных стадиях беременности. Не рекомендуется давать детям как жаропонижающее средство в связи с наблюдавшимися случаями развития синдрома Рэя (гепатогенная энцефалопатия).

Применяют кислоту ацетилсалициловую самостоятельно и в сочетании с другими лекарственными средствами. Существует целый ряд готовых лекарственных форм, содержащих кислоту ацетилсалициловую, в частности, таблетки:

- “**Кофицил**” (с фенацетином и кофеином),
- ”**Цитрамон**” (с фенацетином, кофеином, какао, кислотой лимонной),
- ”**Седалгин**” (с фенацетином, фенобарбиталом, кофеином и кодеин фосфатом) и др.

Зарубежные комбинированные лекарственные препараты, в состав которых входит ацетилсалициловая кислота:

- ”**Алька-Зельтцер**” (“шипучие таблетки”, содержат еще натрия гидрокарбонат и кислоту лимонную),
- ”**Аспирин диспергируемый**” (“шипучие таблетки”, вместе с кальция карбонатом и кислотой лимонной),
- ”**Аспирин плюс ”С”**” (“шипучие таблетки”, вместе с кислотой аскорбиновой, натрия гидрокарбонатом и натрия цитратом),
- ”**Аспирин с витамином С УПСА**”, “**Джаспирин**” (“шипучие таблетки”, вместе с кислотой аскорбиновой),
- ”**Аспро С форте**” (гранулят в пакетиках, для растворения в воде, вместе с кислотой аскорбиновой, сахарозой, сахарином),
- ”**Томапирин**” (таблетки, вместе с парацетамолом, кофеина бензоата натрием) и др.

Амиды ароматических кислот

Салициламид

Salicylamidum

Salicylamide

Algamon

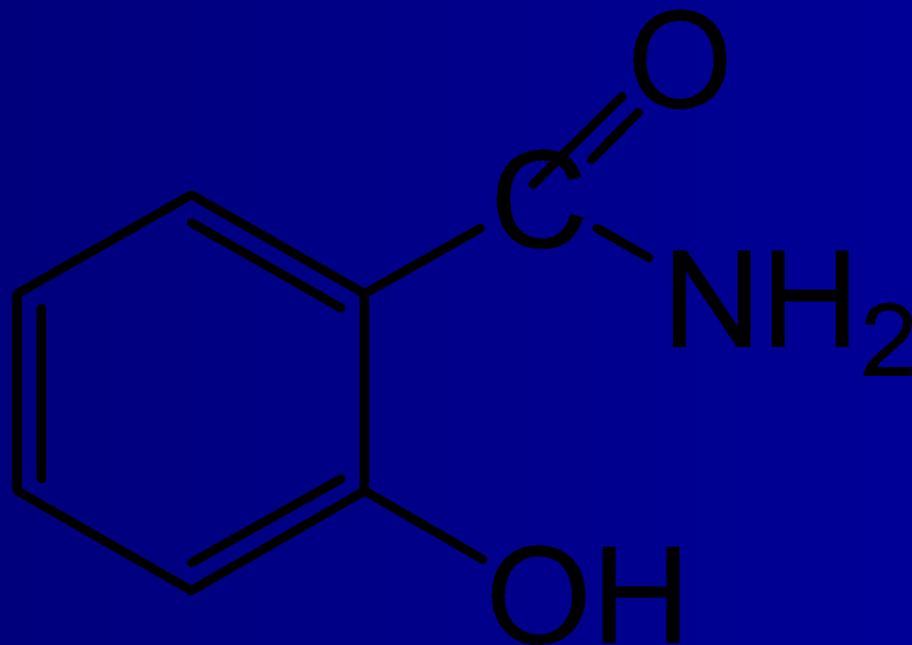
Salamide

Saliamide

$\text{HO}C_6H_4\text{CONH}_2$

М. м. = 137,14 г/моль

Не менее 99,0 %

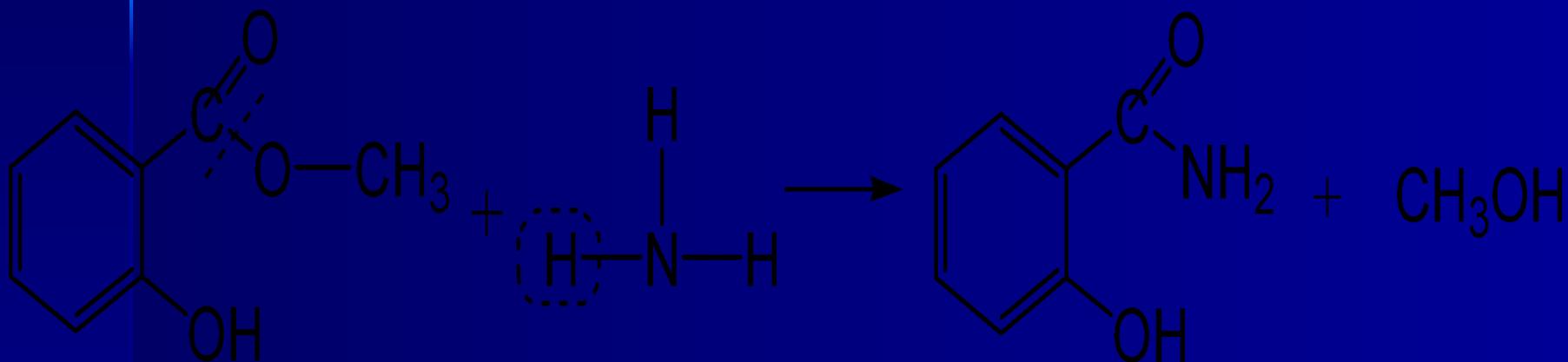


Химическое название: амид салициловой кислоты, салициламид

Получение

Впервые салициламид получен в 1843 г. действием аммиака на гаультеровое масло, содержащее метилсалицилат.

В настоящее время исходным продуктом для синтеза салициламида служат метилсалицилат, который взаимодействует с концентрированным раствором (25 %) аммиака по следующей схеме:



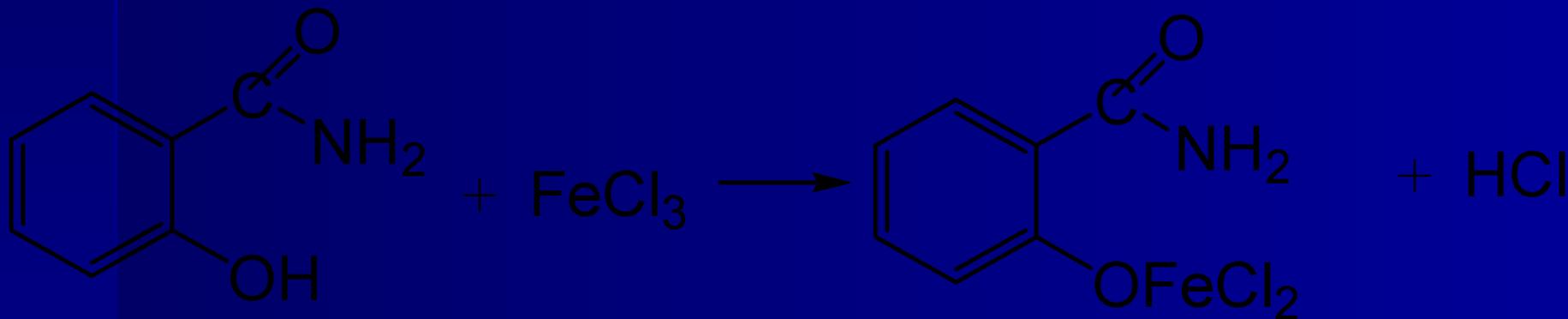
Свойства

Описание. Белый кристаллический порошок без запаха. При нагревании сублимирует (возгоняется). Температура плавления 140–142 °С.

Растворимость. Очень мало растворим в воде, растворим в 95 % этаноле, эфире, мало растворим в хлороформе.

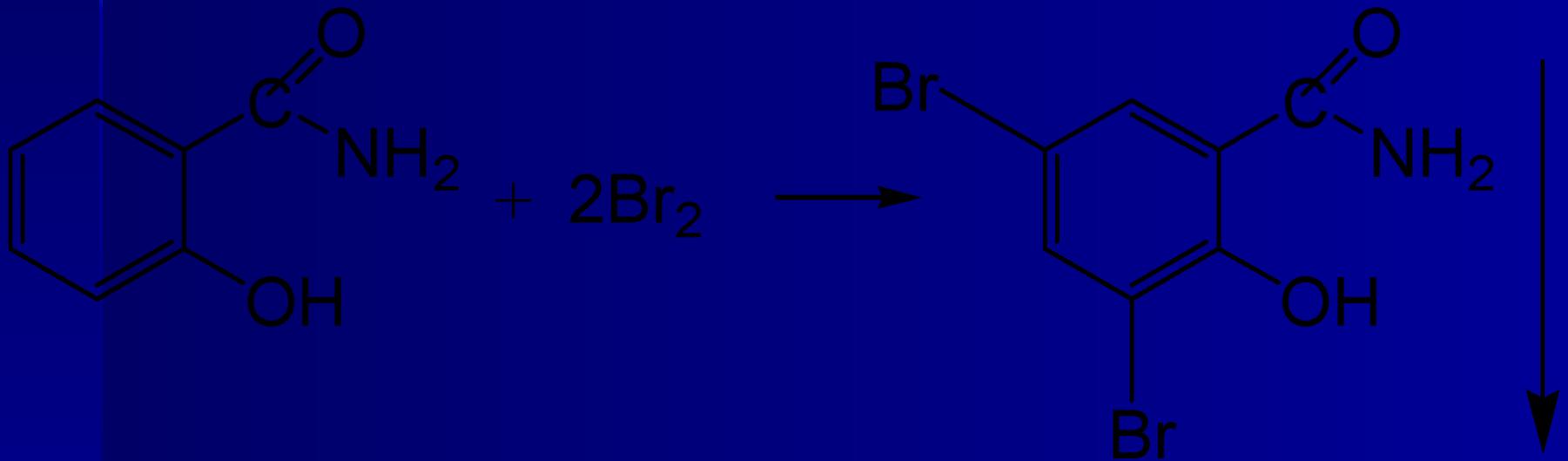
Идентификация

1. Взаимодействие с раствором феррум(III) хлорида FeCl_3 (наличие фенольного гидроксила);
появляется *красно-фиолетовое окрашивание*:

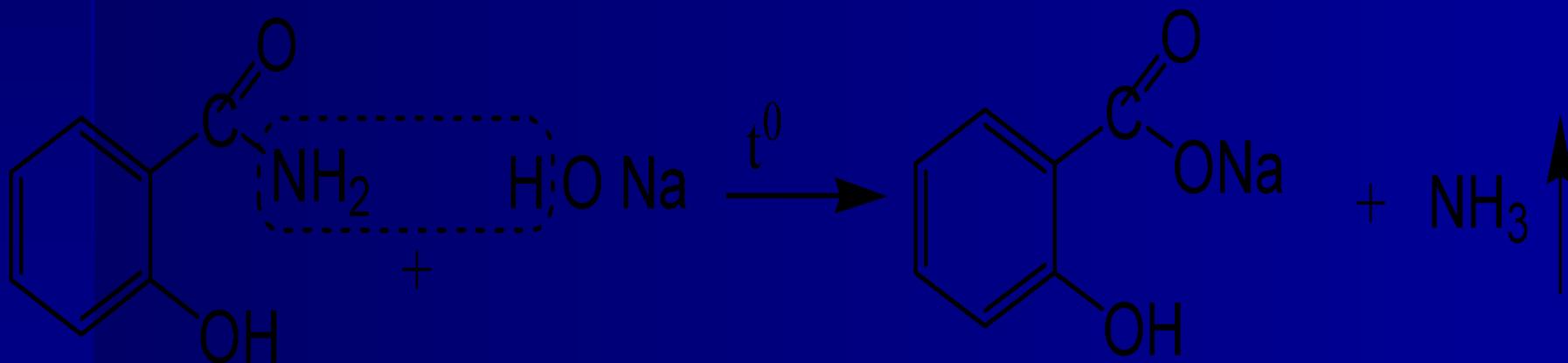


2. Реакция с бромной водой (на бензеновое кольцо).

Субстанцию растворяют в спирте, разбавляют водой и прибавляют 1 мл бромной воды Br₂; образуется *белый осадок* дибромпроизводного:



3. Щелочной гидролиз с выделением аммиака (на амидную группу). При кипячении субстанции с 30 % раствором натрия гидроксида NaOH ощущается *специфический запах* аммиака NH₃, который можно идентифицировать по *посинению влажной лакмусовой бумаги*:



Количественное определение

1. Модифицированный метод Кьельдаля, устанавливая содержание образующего при щелочном гидролизе аммиака.

а) Субстанцию гидролизуют щелочью NaOH:



б) Выделившийся аммиак отгоняют в приемник с борной кислотой H_3BO_3 :



в) Смесь метаборатов NH_4BO_2 и тетраборатов $(\text{NH}_4)_2\text{B}_4\text{O}_7$ оттитровывают стандартным раствором хлоридной кислоты HCl :



Параллельно проводят контрольный опыт.



Хранение. В хорошо укупоренном контейнере, в защищенном от света месте.

Применение. Болеутоляющее, жаропонижающее и противоревматическое средство.

По химическому строению и действию на организм близок к другим салицилатам, однако реже вызывает диспепсические явления и лучше переносится. По сравнению с ацетилсалициловой кислотой, которая в организме легко гидролизует с освобождением салициловой кислоты, салициламид трудно подвергается гидролизу и в значительном количестве выделяется из организма в неизмененном виде.

Назначают внутрь как жаропонижающее и болеутоляющее средство по **0,25–0,5 г 2–3 раза в день**. При ревматизме назначают, начиная с **0,5 г 3–4 раза в сутки**, затем по **1 г 3–4 раза в сутки**. Для уменьшения побочных явлений принимают *после еды*, запивая большим количеством воды.

Формы выпуска: порошок и таблетки по **0,25** и **0,5 г**.

Оксафенамид

Oxaphenamidum

Osalmid*

Auxobil

Driol

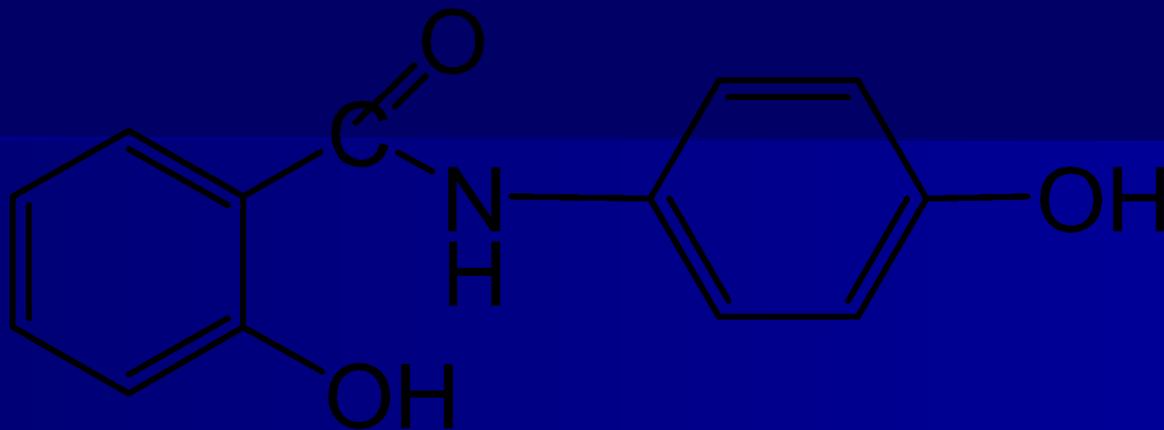
Дренамид

Эпидран

М. м. = 229,24 г/моль

$\text{HOC}_6\text{H}_4\text{CONHC}_6\text{H}_4\text{OH}$

Не менее 99,0 %



Химическое название: *n*-
Оксифенилсалициламид

Получение

**1. Сплавление *n*-аминофенола с
фенилсалицилатом:**



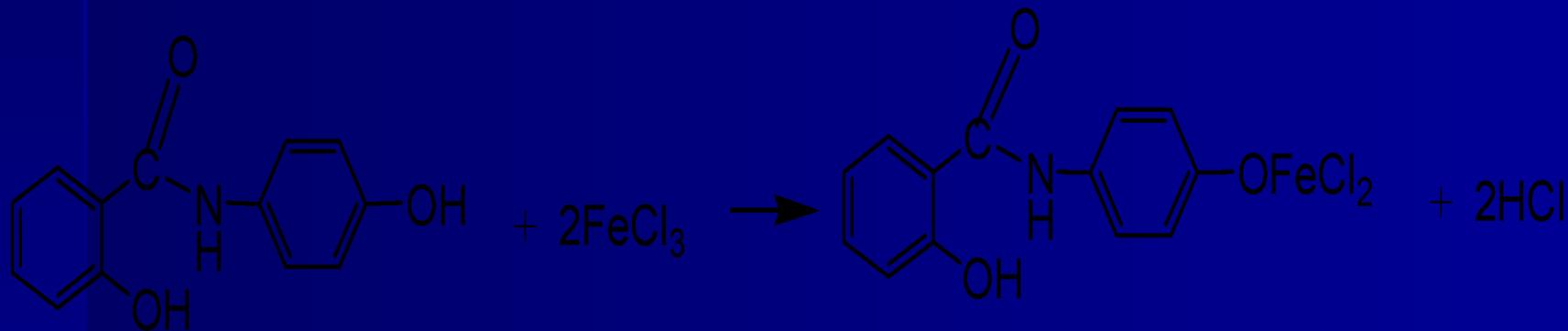
Свойства

Описание. Белый или белый с лиловато-серым оттенком порошок без запаха. Температура плавления **175–178 °С**.

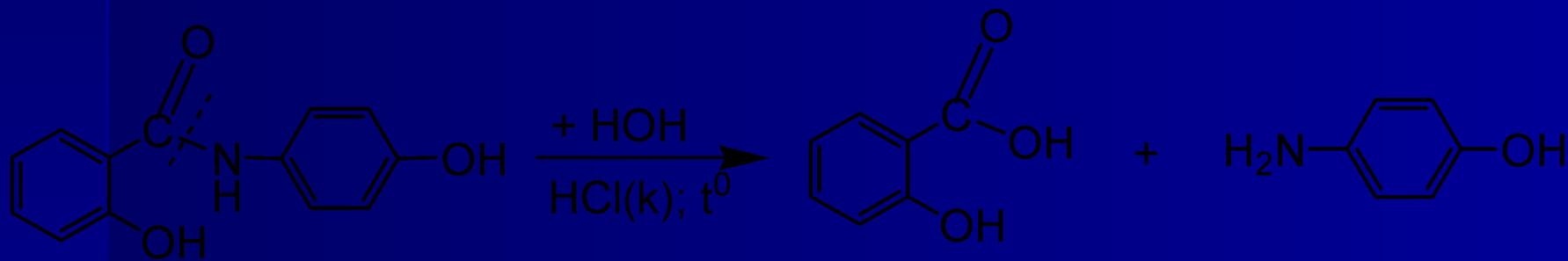
Растворимость. Практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, растворах щелочей, трудно растворим в эфире.

Идентификация

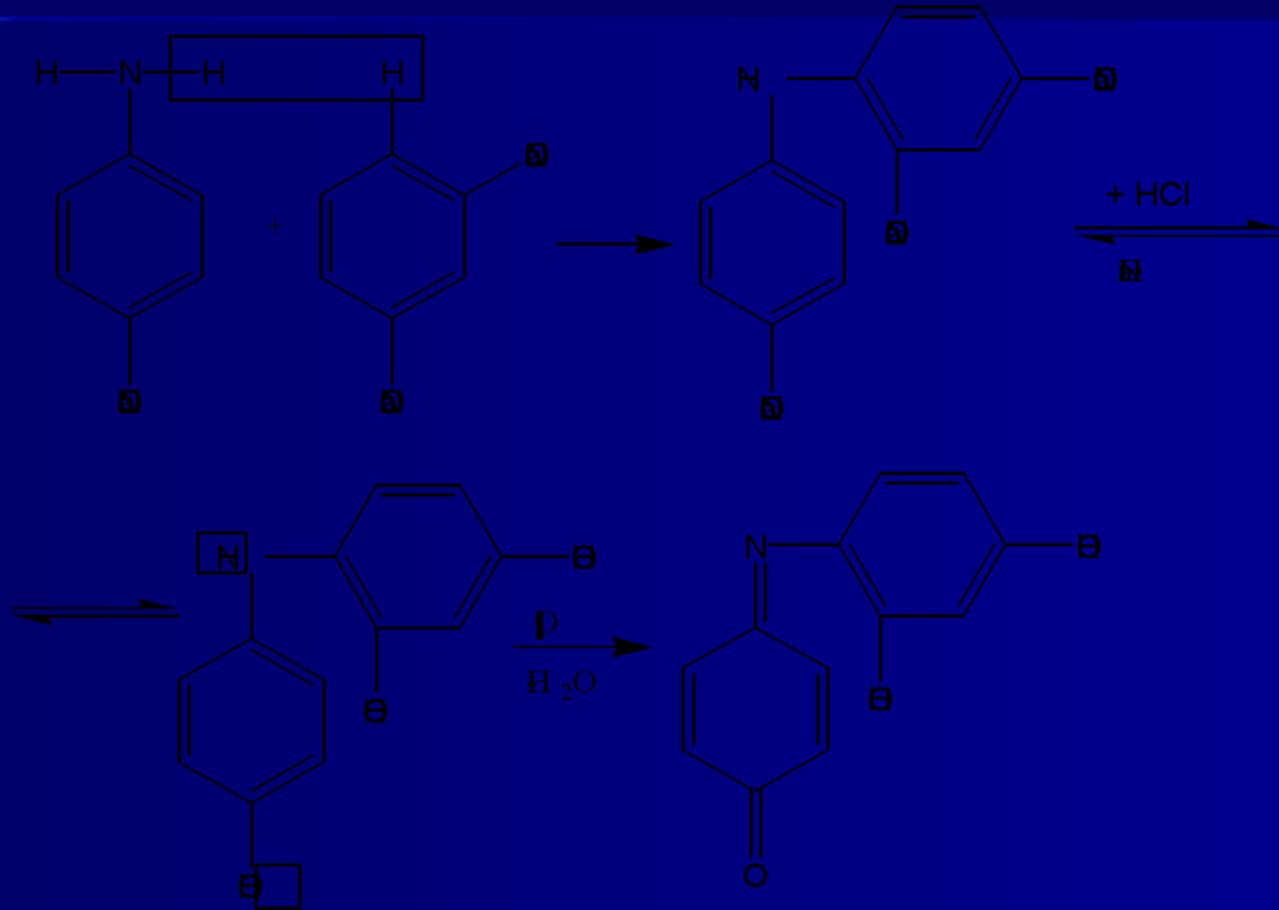
1. Взаимодействие с раствором феррум(III) хлорида (наличие фенольного гидроксила).



2. Кислотный гидролиз (кипячение с концентрированной хлоридной кислотой HCl) с последующей идентификацией продуктов гидролиза (*p*-аминофенола и салициловой кислоты):



**а) Идентификация *p*-аминофенола –
индофеноловая проба (на фенольный
гидроксил):**



б) Прибавляют *30 % раствор щелочи NaOH*:



в) Выделившийся аммиак отгоняют в приемник с *борной кислотой H₃BO₃*:



г) Смесь метаборатов NH_4BO_2 и тетраборатов $(\text{NH}_4)_2\text{B}_4\text{O}_7$ оттитровывают стандартным раствором *хлоридной кислоты HCl* при смешанном индикаторе (*смесь метилового красного и метиленового синего 2:1*):



Хранение. В хорошо укупоренном контейнере, в защищенном от света месте.

Применение. Желчегонное средство.

Усиливает образование и выделение желчи, оказывает спазмолитическое действие и снимает или уменьшает спазмы желчевыводящих путей. Обладает также способностью понижать содержание холестерина в крови.

Назначают при хронических холециститах, холангитах, холецистогепатитах, желчекаменной болезни, а также для усиления желчеотделения при дуоденальном зондировании.

Принимают внутрь в таблетках по 0,25–0,5 г 3 раза в день перед едой.

При острых воспалительных процессах в желчевыводящих путях и желчном пузыре рекомендуется сочетать оксафенамид с антибактериальными препаратами.

При сильных спазмах и сопровождающих их болями целесообразно одновременно назначать холинолитики, папаверин или другие спазмолитические средства и промедол.

Обычно хорошо переносится и не вызывает побочных явлений.

Противопоказания: острые воспалительные и выраженные дистрофические процессы в печени.

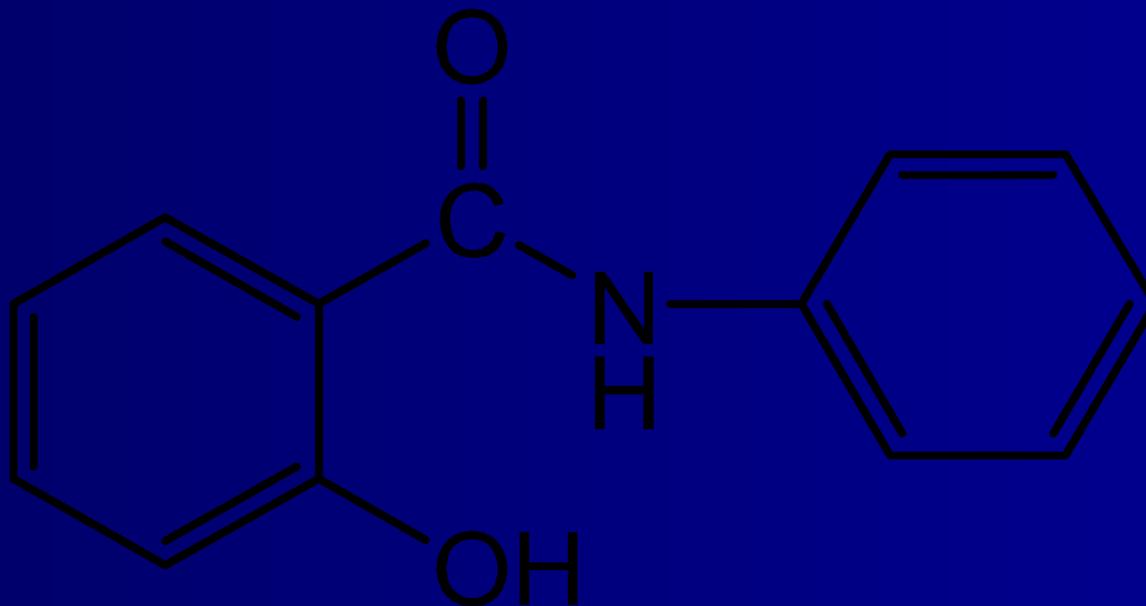
Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Салициланилид

Salicylanilidum

М. м. = 213,24 г/моль

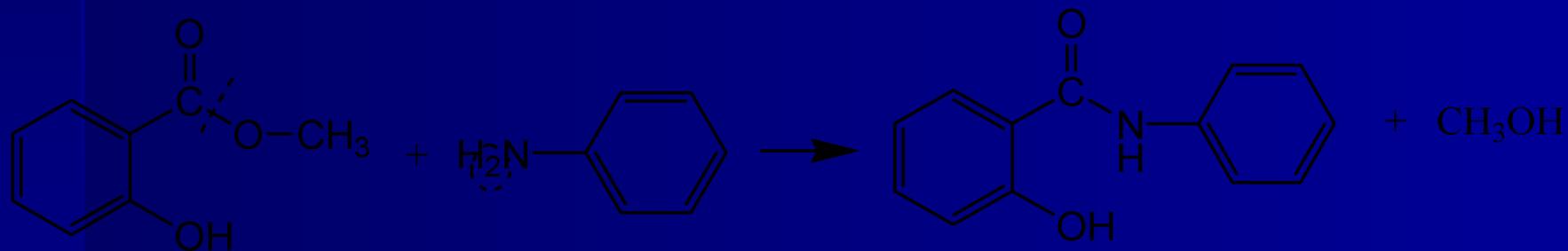
Химическое название: фенилсалициламид, анилид салициловой кислоты



Химическое название: фенилсалициламид, аниlid
салициловой кислоты

Получение

1. Взаимодействие анилина с метилсалицилатом по схеме:



Свойства

Описание. Белый или желтоватый кристаллический порошок, пекучего вкуса. Температура плавления **134 °С**.

Растворимость. Нерастворим в воде, растворим в спирте и в растворе натрия бората.

Применение. Антибактериальное средство.

Активный относительно многих бактерий и грибов.

Применяется в качестве антибактериального средства при болезнях слизистой оболочки рта.

Выпускают в порошках для применения при дрожжевом поражении слизистой оболочки рта в виде **2–5 %** мазей или водно-борных растворов.

Производное *p*-аминофенола

Парацетамол

Paracetamolium

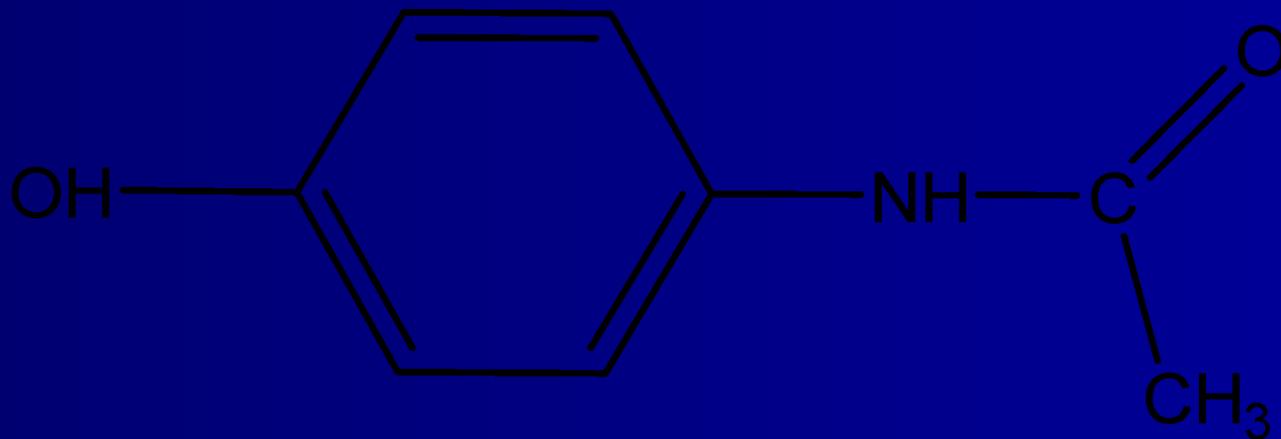
*PARACETAMOL**

$C_8H_9NO_2$

М. м. = 151,2 г/моль

$CH_3CONHC_6H_4OH$

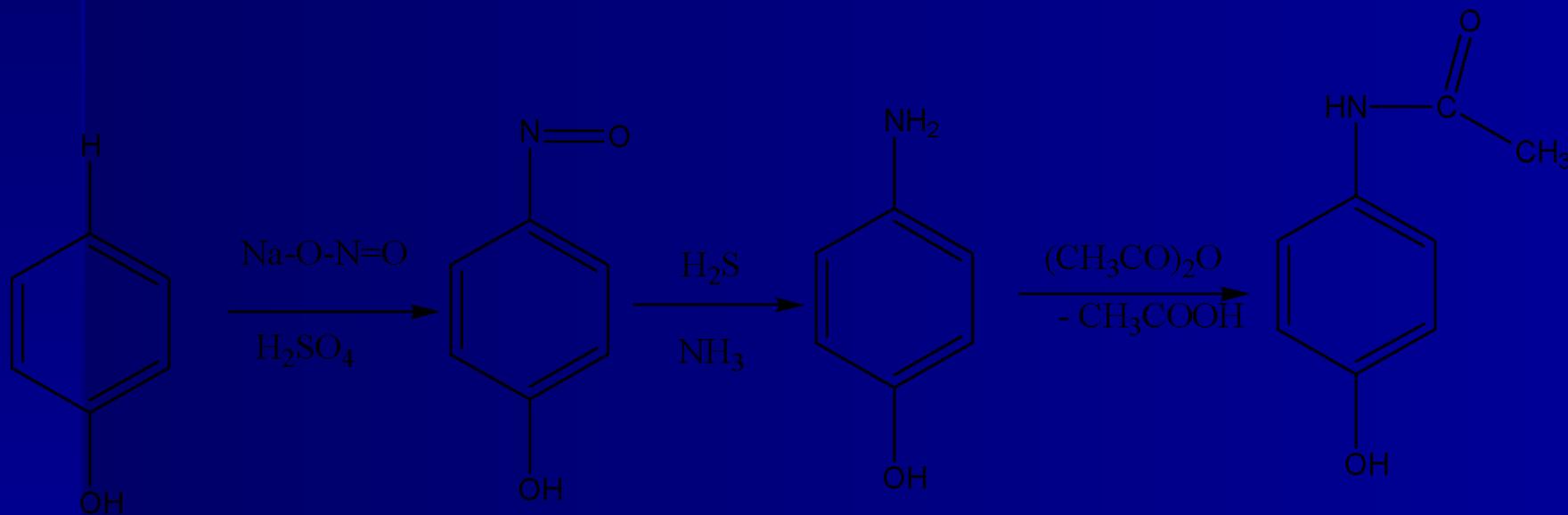
Парацетамол содержит не менее **99,0 %** и не более **101,0 %** *N*-(4-гидроксифенил)ацетамида, в пересчете на сухое вещество.



Химическое название: *N*-(4-гидроксифенил)ацетамид,
n-ацетаминофенол.

Получение

**1. Нитрозирование фенола с последующим
восстановлением и ацетилированием по схеме:**



Свойства

Описание. ГФУ. Кристаллический порошок белого цвета.

ГФ X и др. л-ра. Белый или белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

Растворимость. ГФУ. Умеренно растворим в воде *P*, легко растворим в 96 % спирте *P*, очень мало растворим в метиленхлориде *P*.

ГФ X и др. л-ра. Мало растворим в воде, легко растворим в 95 % спирте, растворим в ацетоне и растворах едких щелочей, практически нерастворим в эфире.

Идентификация

Первая идентификация: А, С.

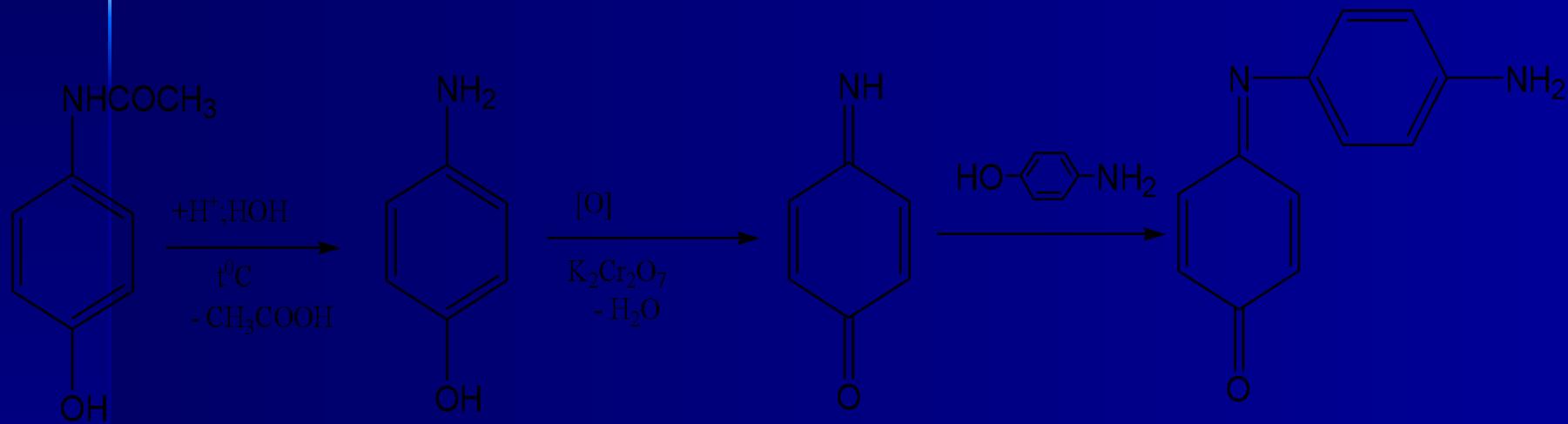
Вторая идентификация: А, В, D, Е.

А. Температура плавления. От 168 ° С до 172 °С.

В. УФ-спектроскопия.

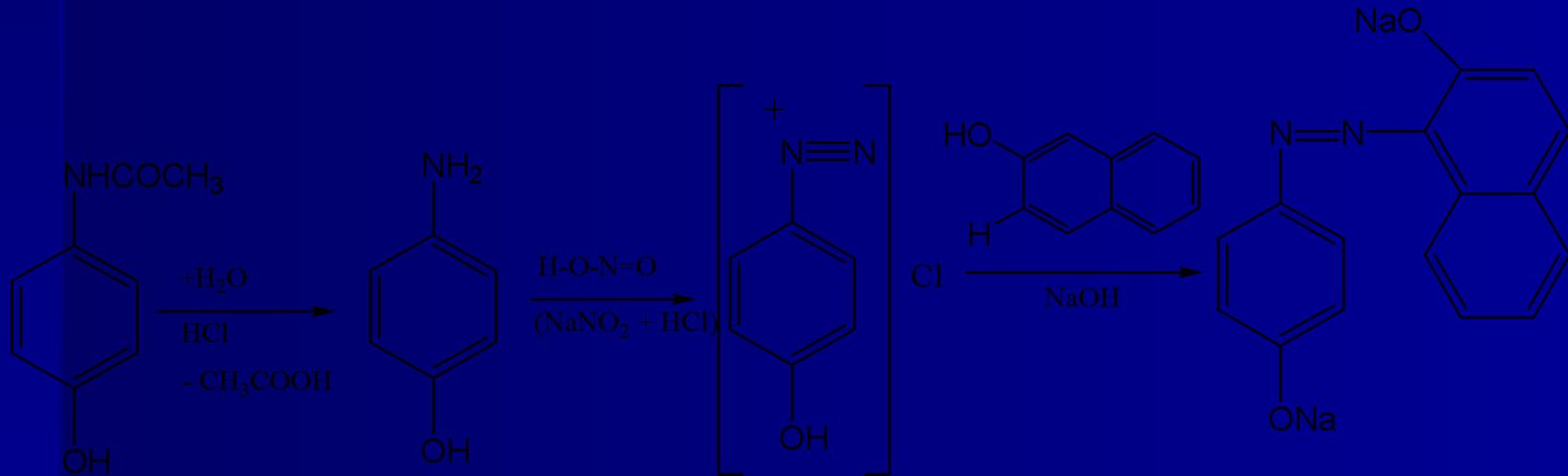
С. ИК-спектроскопия.

D., ГФ X. Индофеноловая проба после кислотного гидролиза (на первичную ароматическую аминогруппу).



Е. Реакция на ацетил (ГФУ).

1. ГФУ. Образование азокрасителя (идентификация первичной ароматической аминогруппы после кислотного гидролиза).



3. ГФ Х. Взаимодействие с раствором феррум (Ш) хлорида (наличие фенольного гидроксила). *появляется сине-фиолетовое окрашивание:*

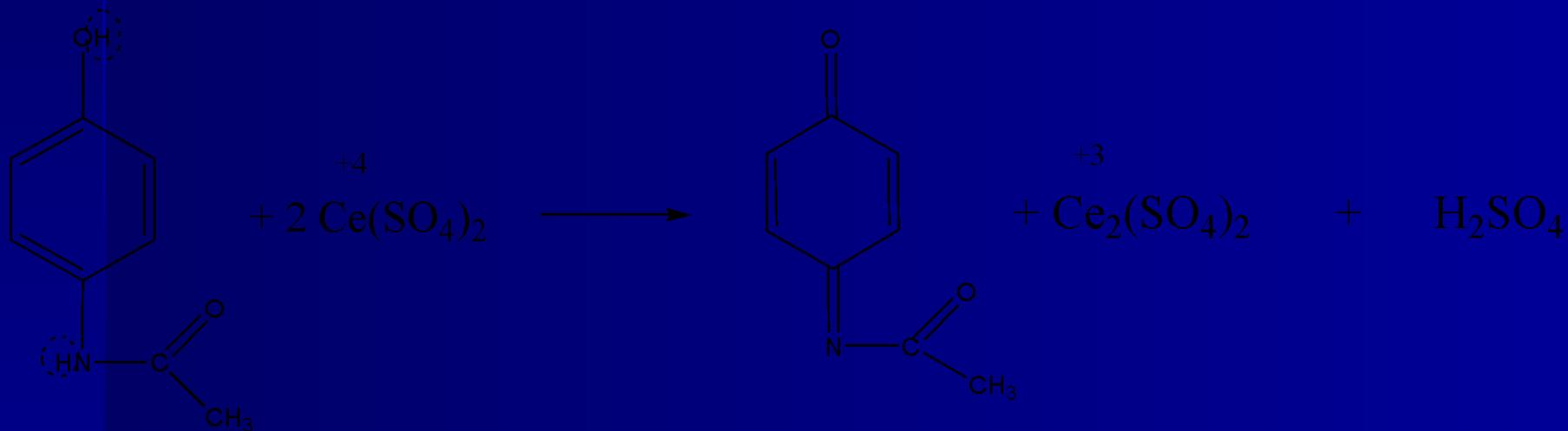


4. ГФ Х. Кислотный гидролиз с последующей идентификацией ацетатной кислоты. *появляется запах ацетатной кислоты*
CH₃COOH:



Количественное определение

1. ГФУ, дополн. 1. Цериметрия



Хранение. Список сильнодействующих веществ. В плотно укупороенном контейнере, в защищенном от света месте.

В. р. д. внутрь 0,5 г;

В. с. д. внутрь 1,5 г.

Применение. Жаропонижающее, противовоспалительное и болеутоляющее средство.

Принимают по 0,5 г 3 раза в день.

Менее токсичен по сравнению с фенацетином, так как в меньшей степени способствует образованию метгемоглобина. Однако также имеет побочное действие: при длительном применении может проявлять нефротоксическое и гепатотоксическое действие.

Форма выпуска: таблетки по 0,25 г.

Широко применяются комбинированные препараты с парацетамолом: “Колдрекс”, ”Панадол”, ”Милистан-синус” (с фенилэфрином), ”Эфералган” (табл., суппозитории, детский сироп), ”Калпол” (сироп), ”Доломол” (детские суппозитории), “Паналод–экстра растворимый” (шипучие таблетки с натрия гидрокарбонатом и кислотой лимонной) и др.