

## 6. COMBINAȚII ALE ZINCULUI

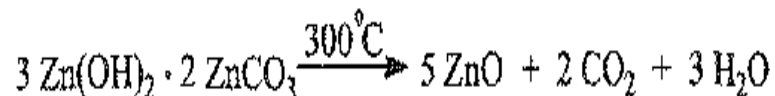
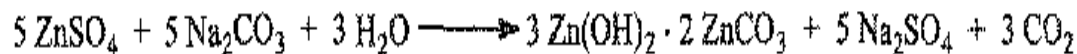
### 6.1.1. OXID DE ZINC (IUPAC)

Alb de zinc

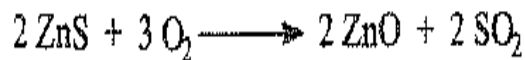
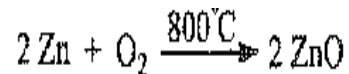


#### Obținere

- Se obține prin calcinarea carbonarului bazic de zinc, obținut la rândul său din sulfat de zinc și carbonat de sodiu:



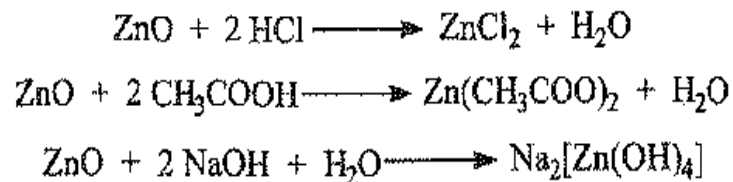
- Metoda industrială constă în arderea zincului în aer sau prin prăjirea, tot în curent de aer, a blendei (minereu de sulfura de zinc), după concentrare prin flotație:



#### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de pulbere fină, amorfa, albă sau alb-gălbuie, fără miros și fără gust.

- Este insolubil în apă și în etanol, dar se dizolvă în acizi minerali diluați, acid acetic diluat și în exces de soluții de hidroxizi alcalini, carbonat de amoniu și amoniac concentrat.
- Prezintă caracter amfoter, formând săruri cu acizii minerali diluați și cu acidul acetic, iar cu hidroxizii alcalini, tetrahidroxozincați:



### Acțiune. Utilizări

- în dermatologie, se utilizează singur sau în diverse asocieri, sub formă de pudre compuse (10-50%, în asociere cu mentol, carbonat de magneziu), unguente (5-30%), suspensii (2-10%), paste (25%), ca antiseptic extern, astringent și sicativ. Iată câteva din aceste preparate:
- Gelatina cu oxid de zinc (Gelatina zinci oxydi);
- Gelatina cu oxid de zinc concentrată (Gelatina zinci oxydi dura);
- Unguentul cu oxid de zinc 10% (Unguentum zinci oxydi 10%);
- Unguentul cu oxid de zinc și acid salicilic (Unguentum zinci oxydi cum acido salicylico) sau Pasta Lassari.

Exemple de produse stomatologice în care se găsește oxidul de zinc:

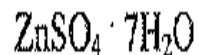
- cimenturi zinc oxid-eugenol (cimenturi ZOE), care formează cu soluțiile concentrate de clorură de zinc sau de acid fosforic amestecuri care se întăresc rapid, utilizate pentru obturații radiculare de durată;

- pastă de oxid de zinc și paste pe bază de eugenol (paste ZOE), acestea din urmă conținând de fapt eugenolat de zinc, folosite ca materiale de amprentă;
- paste resorbabile iodoformate, folosite pentru obturarea provizorie a canalelor radiculare.
- **Este unul dintre pigmenții cei mai utilizați în industrie, pentru vopselele cu ulei.**

### Produse

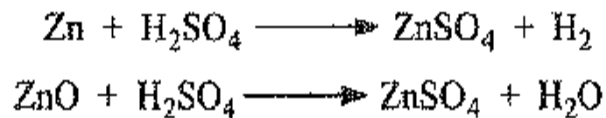
- *Cutaden* (amestec cu ihtiol 1,5 g, extract hamamelis 0,13 g, oxid de zinc 15 g, oxid de titan 6 g și excipient până la 100 g), *Jecozinc* (unguent cu oxid de zinc 38 g, talc 4 g, ulei de pește 12 g și lanolină anhidră 12 g, folosit ca protector și cicatrizant în eriteme, arsuri, dermatite), *Borofax* (unguent 15%), etc.

### 6.1.2. SULFAT DE ZINC (IUPAC)



### Obținere

- Rezultă în urma reacției dintre zinc sau oxid de zinc cu acid sulfuric diluat:



### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de cristale prismatice, mari, incoloro sau pulbere microcristalină albă, eflorescentă, fără miros și cu gust metalic, slab astringent. La 100°C pierde șase molecule de apă, trecând în monohidrat, la 280°C devine anhidră, iar la aproximativ 500°C se descompune.

- Solubil în apă la rece, în apa la fierbere, glicerina și metanol, insolubil în etanol și acetonă.

### **Acțiune. Utilizări**

- În dermatologie se utilizează ca antiseptic extern și astringent, sub formă de soluții apoase și unguente, ca de exemplu:

- soluția zincocuprică compusă (*Solutio zincocuprica composita*), numită și apă zincocuprică sau Apa Dalibour, Se folosește în infecții bacteriene și fungice.

- unguentul sulfurat compus (*Unguentum sulfuris*) - unguent de culoare galbenă, folosit în scabie.

- Sulfatul de zinc intră în compoziția unor preparate oftalmologice, ca de exemplu:

-*colir astringent* (*Colir galben*);

-*picături de ochi 0,25%* (*Oculoguttae zinci sulfatis 0,25%*), utilizate în conjunctivite.

- Este folosit și intern ca mineralizant în doze de 50-600 mg/zi.
- Sub formă de soluții 0,2-0,5% se folosește în urologie și ginecologie.

### **Toxicitate**

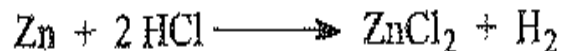
- Este iritant pentru piele și mucoase.

### **Produse**

- *Bioligo Zinc* (picături 0,15 mg), *Bufopio Zinc* (colir 0,25%), *Orazinc* (capsule 220 mg), *Solvezink* (comprimate 200 mg), *Virudermis* (gel 1%), *Zinhul* (drajeuri 3 mg, 10 mg, 20 mg) etc.



Se obține în urma reacției dintre zinc, oxid sau carbonat de zinc cu acid clorhidric:

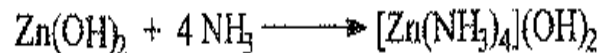
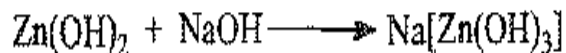
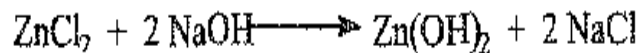


### Proprietăți fizico-chimice

Are aspect de masă granulară, bucăți sau pulbere cristalină (T.t. 262°C, aproximativ 290°C, T.f. 732°C), albă, fără miros, cu gust arzător, caustic. Puternic deliquescentă, se transformă treptat, prin expunere la aer, într-o soluție concentrată; cristalizează însă din soluție apoasă, la temperatura camerei, fără apă de cristalizare.

Este ușor solubilă în apă la rece, apă la fierbere (degajând o mare cantitate de căldură), etanol, glicerol, soluție 2% acid clorhidric, acetonă și eter.

Cu hidroxizii alcalini formează un precipitat alb de hidroxid de zinc, care reacționează cu excesul de reactiv și cu amoniacul, trecând într-un hidroxozincat și respectiv, într-un aminocomplex:



### Acțiune. Utilizări

În soluții diluate prezintă acțiune antiseptică, antifungică și astringentă, iar în stare solidă sau în soluții concentrate este puternic caustică.

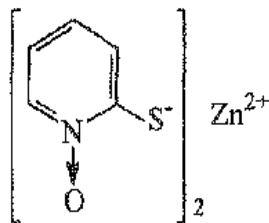
- Este folosită sub formă de colire (0,02-0,05%) și de spălaturi vaginale sau uretrale (0,5%).
- în stomatologie se folosește ca astringent, cauterizant și dezodorizant, soluțiile concentrate 10-30% fiind utile în parodontopatii. Soluțiile diluate se folosesc în tratamentul gingivitelor; în diferite concentrații clorura de zinc intră în compoziția unor ape de gură, iar soluțiile concentrate în amestec cu oxid de zinc
- *formează baza cimenturilor dentare.*
- în sinteza chimică se folosește drept agent deshidratant, deoarece are afinitate mare pentru apă. Este solvent pentru celuloză.

## Produse

- *Septovag* (pulbere formată din ciorură de zinc 46,15 g și hexametilentetramină 52,85 g, pentru spălaturi vaginale), *Ossidenta* (apă de gură)

### 6.2.1. ZINC PIRITONA (DCI)

Sarea de zinc a 2-mercapto-piridin-oxidului (IUPAC)



#### Proprietăți fizice

- Este practic insolubilă în apă, greu solubilă în etanol și dimetilsulfoxid.

#### Acțiune. Utilizări

- Prezintă acțiune antibacteriană și antimicotică și de aceea se folosește în tratamentul dermatitei seboreice a pielii capului și a mătreței sub formă de șampon. S-au remarcat rezultate și în pitiriazis.
- Se utilizează drept conservant al unor preparate cosmetice în concentrație de 0,05% fiind puțin absorbit prin piele (sub 1%).

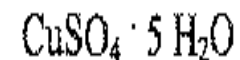
#### Produce

- *Dandruff* (șampon 1% și 2%), *Dan-gard* (șampon 2%), *Daohair* (șampon 1%), *Desquamant* (șampon 1,5%, cremă), *Head & Shoulders* (soluție 0,3%, șampon 1%, cremă etc).

## 7. COMBINAȚII ALE CUPRULUI, COMBINAȚII ANORGANICE

### 7.1.1. SULFAT DE CUPRU PENTAHIDRAT (IUPAC)

Piatră vânăță; Piatră albastră; Vitriol albastru



#### Proprietăți fizico-chimice

- *Pentahidratul* are aspect de cristale triciclice (T.t. 110°C), mari sau granule albastre, transparente sau pulbere cristalina albastruie, eflouescentă, fără miros și cu gust metalic, astringent.

- Este solubil în apă la rece și în apă la cald cu formarea unor soluții de culoare albastră caracteristică și cu reacție slab acidă din cauza hidrofizei; solubil în timp în glicerina și în metanol, greu solubil în etanol.

## **Acțiuni. Utilizări**

- Prezintă acțiune antiseptică și astringentă, asociată cu un puternic efect fungicid, utilizându-se extern, sub formă de colire sau unguente 0,2%, în dermatologie și oftalmologie.
- Intră în compoziția apei Dalibour.
- Intern, se administrează în tratamentul anemiilor feriprive, în doze foarte mici și asociat cu fer sau compuși ai ferului, fiind necesar pentru asimilarea acestuia. La doze de 0,5 g (10 ml soluție 5%) prezintă acțiune emetică.
- Se folosește în medicina veterinară ca factor de nutriție, antihelmintic, emetic, fungicid și în curențe de cupru.

## **Produce**

- *Bioligo Cuivre* (picături 0,39 mg), *Metacuprol* (comprimate efervescente 490 mg)

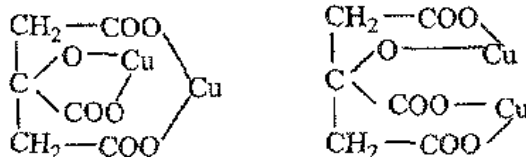


## 7.2. COMBINAȚII ORGANICE

### 7.2.1. CITRAT DE CUPRU (IUPAC)

Sarea de cupru a acidului 2-hidroxi-1,2,3-propantricarboxilic (IUPAC)

- Formulele de structură probabile sunt următoarele:

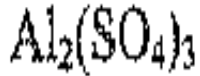


### Obținere

- Se obține din sulfatul de cupru și citratul de sodiu, în mediu apos la cald.
- Dihidrat* (C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cu<sub>2</sub>O<sub>7</sub> · 2 H<sub>2</sub>O). Este puțin solubil în apă, dar solubil, cu descompunere, în soluții diluate de acizi minerali și de amoniac; puțin solubil la rece și mai solubil la cald în soluții apoase de citrați alcalini.
- Dihemihidrat (hemipentahidrat)*, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>Cu<sub>2</sub>O<sub>7</sub> · 2,5 H<sub>2</sub>O). Are aspect de pulbere cristalină verde sau albastru-verzuie, fără miros, care încălzită la aproximativ 100°C devine anhidră. Este greu solubilă la rece în apă și soluții de citrați-alcalini, solubilă în amoniac și acizi diluați, ușor solubilă în soluții fierbinți de citrați alcalini.

### Acțiune. Utilizări

- Sub formă de soluții apoase 0,5% și unguent 5% se utilizează ca antiseptic extern și astringent.



## 8. COMBINAȚII ALE ALUMINIULUI

### 8.1. COMBINAȚII ÂNOUGANÎCE

#### 8.1.1. SULFAT DE ALUMINIU

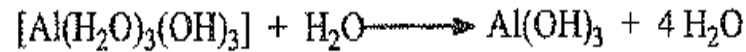
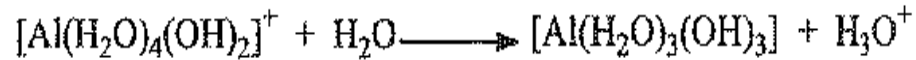
- în natură se găsește în mineralul Alunogenit.

#### Obținere

- Se obține din caolin sau hidroxid de aluminiu și acid sulfuric.

#### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de cristale albe, strălucitoare, granule, bucăți sau pulbere microcristalină albă, care se topește la încălzire gradată, iar prin încălzire la roșu se descompune. Este solubilă în apă, practic insolubilă în etanol.
- Soluțiile apoase au caracter acid însă, în timp sau prin încălzire la fierbere se tulbură, precipitând sarea bazică insolubilă.
- *Sulfat de aluminiu octadecahidrat*. Are aspect de cristale albe, bucăți dure cu structură cristalină sau microcristalină albă, fără miros, cu gust slab acru și astringent.
- La aer pierde o parte din apa de cristalizare, iar la 250°C pierde total apa de cristalizare, însă produsul comercial conține frecvent cu 5—10% mai puțină apă decât cantitatea teoretică.
- Este solubil în apă la rece, cu formare de soluții care se tulbură în timp. Acest lucru se datorează hidrolizei ionului hexahidratat, format în soluție, până la un complex acid tetrahidratat și apoi la unul neutru trihidratat ce pierde apă transformându-se în hidroxid de aluminiu insolubil:



Dacă se adaugă mici cantități de acizi hidroliza este împiedicată.

### **Acțiune. Utilizări**

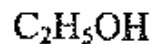
Se utilizează extern ca soluții apoase 1—2%, pudre sau unguent 2-5% având acțiune antiseptică slabă și efecte astringente, deodorante, absorbante și decongestive. Este și un hemostatic slab, întră în compoziția soluției de acetotartrat de aluminiu (soluție Burow).

## 9. Alcoolii

- Alcoolii, comparativ cu alte substanțe antiseptice, au acțiune germicidă relativ slabă și, ca deficiență majoră, nu au efect asupra sporilor. Cu toate acestea, ei sunt folosiți pe scară largă, fiind foarte accesibili și neiritanți pentru țesuturi la concentrațiile uzuale accesare.
- Se consideră că alcoolii acționează prin degradarea și precipitarea proteinelor plasmatică bacteriene și prin inhibarea dehidrogenazelor acestora, împiedicând astfel dezvoltarea germenilor.
- În seria omoloagă a alcoolilor alifatici, acțiunea antiseptică se intensifică odată cu creșterea masei moleculare, devine maximă la termenii cu 5-6 atomi de carbon, apoi scade. În consecință, cel mai intens efect antiseptic, deși cu un coeficient fenolic mai mic de 1, se constată la alcoolul amîic normal; cu toate acestea cel mai folosit în practică este etanolul.
- Alcoolii, în concentrații mai mici (50-70%) au efect antiseptic mai puternic decât cei puri (100%).

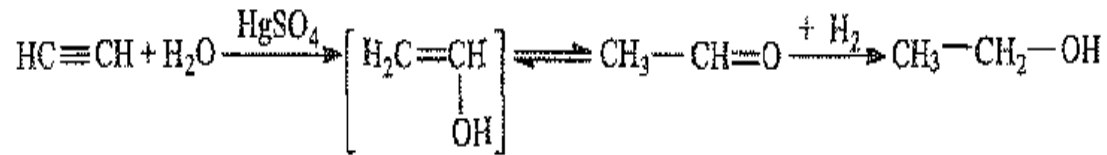
### 9.1. ETANOL (IUPAC)

Alcool etilic; Spirt

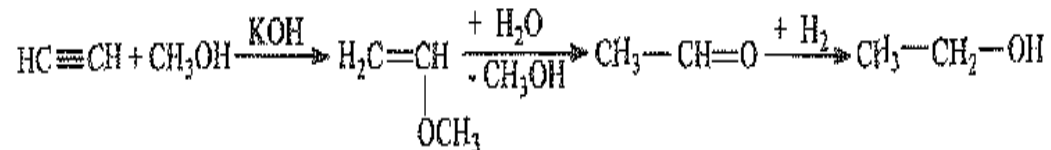


#### Obținere

- Poate fi obținut pe cale chimică sau pe cale biochimică.
  - Metode de sinteză mai importante:
1. Reducerea catalitică sau electrolitică a acetaldehidei. Aceasta la rândul său se obține prin diferite procedee, cel mai utilizat fiind adiția apei la acetilenă, în prezența catalizatorului sulfat de mercur (reacția Kucerov). Această metodă se folosește mai rar, deoarece necesită unele condiții tehnice speciale, mai dificil de realizat:

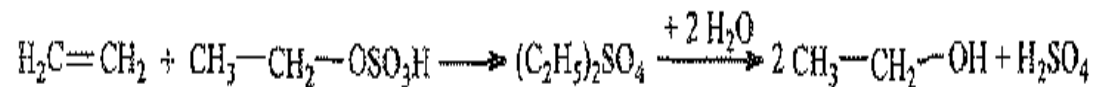
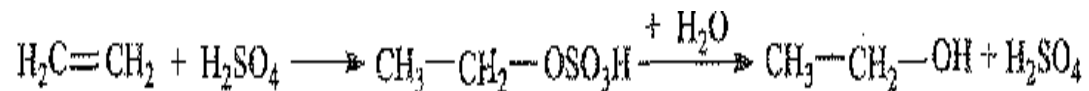


2. Acetilena poate adiționa metanol la temperatură (160°C) și presiune (6 atm) și în prezența hidroxidului de potasiu catalizator. Rezultă metilvinileterul care este hidrolizat în cataliză acidă, iar acetaldehida formată este redusă:



Fiindcă metanolul poate fi recirculat, această metodă este avantajoasă din punct de vedere economic.

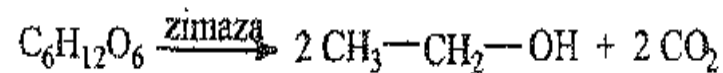
3. O altă metodă constă în adiția apei la etenă folosind acid sulfuric catalizator. Mai întâi, la trecerea etenei prin acidul sulfuric, se formează sulfatul acid de etil, care este apoi hidrolizat. Etena rezultă în mari cantități în instalațiile de cracare, iar acidul sulfuric este recuperabil și reciclabil, deci putem considera că această metoda este economică. În reacție se poate forma și sulfatul de dietil, care prin hidroliză formează de asemenea etanol:



4. Adiția directă a apei la etenă, în condiții speciale ca 250~300°C și 300 atm, în prezența unui catalizator de oxid de wolfram redus, fixat pe gel de silice și a oxidului de zinc ca promotor de reacție; se poate folosi și un catalizator pe bază de acid fosforic:

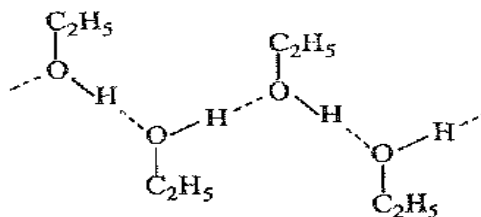


- Pe cale biochimică, etanolul rezultă prin fermentația alcoolică a unor monozaharide sub acțiunea enzimelor din drojdia de bere (*Saccharomyces cerevisiae*). Melasa, produs secundar la fabricarea zahărului din sfeclă, care mai conține 45-50% zaharoză este materia primă frecvent folosită. De asemenea pot fi utilizate și fructele dulci bogate în glucide sau amidonul de cartofi, de grâu sau de porumb.
- În urma procesului de fermentație alcoolică, monozaharidele se transformă în etanol și dioxid de carbon sub acțiunea unui amestec de enzime, numit, zimază sau alcoolază. din drojdie:



- Printr-un proces de distilare fracționată, chiar cu aparatura cea mai perfecționată, nu se poate obține un etanol mai concentrat de 95,57%, restul de 4,43% fiind apă, deoarece amestecul alcool/apă, în aceste concentrații, formează un amestec azeotrop binar cu T.f. = 78,15°C, foarte apropiată de T.f. a etanolului pur (78,32°C) și sub T.f. a apei, amestec care va distila mai întâi.
- *Alcoolul absolut* sau alcoolul de concentrație 100% se prepară, din alcoolul concentrat 95,57%, prin deshidratarea acestuia cu substanțe care absorb sau reacționează cu apa care ar fi sulfatul de cupru anhidru, oxidul de calciu sau carbura de calciu.
- O metodă cu aplicații industriale, de obținere a etanolului absolut, este distilarea azeotropă în prezența benzenului. Amestecul de etanol 95,57%, benzen și apă este supus distilării, când, la 64,35°C distila mai întâi un amestec azeotrop ternar alcătuit din 18,5% alcool, 7,4% apă și 74,1% benzen, îndepărtându-se astfel toată apa; la 68,25°C distila apoi un amestec azeotrop binar benzometanol până la îndepărtarea benzenului, în vasul de distilare rămânând alcoolul absolut, care este purificat prin distilare în continuare.
- În locul benzenului pot fi folosite tricloretilena, acetatul de etil, hexanul etc, iar urmele de apă din alcool pot fi puse în *evidență* cu sulfat de cupru (II) anhidru, care trece de la incolor la albastru sau prin faptul că o soluție de ulei de parafină în cloroform devine opalescentă când este turnată peste un astfel de alcool.

- Proprietăți fizico-chimice
- Este un lichid limpede, incolor, volatil, cu miros caracteristic și cu gust arzător. Inflamabil, arde cu flacără de culoare albastră, fără fum. Absoarbe rapid apă din atmosferă. Miscibil în orice proporție cu apa, cu alți alcooli și cu majoritatea solvenților organici (eter, acetonă, glicerol, cloroform, benzen). Alcoolul absolut se amestecă în orice proporție cu benzina.
- Constantele fizice ale etanolului cum ar fi punctul de fierbere, densitatea, tensiunea superficială au valori mult mai ridicate în comparație cu cele ale altor compuși cu structură asemănătoare (eter etilic, etilamină, etilmercaptan) deoarece formează asociații moleculare prin legături de hidrogen



- Etanolul în amestec cu apă prezintă o contracție de volum, însoțită de degajare de căldură, deoarece se formează legături de hidrogen între moleculele de alcool și cele de apă.
- Este o materie primă valoroasă pentru sinteza a numeroase substanțe farmaceutice: clorură de etil, eter etilic, iodoform, esteri organici.
- în ceea ce privește *alcoolul oficial* (Alcoholum) acesta trebuie să fie obținut numai pe cale fermentativă și conține 96 volume etanol absolut ceea ce corespunde unei concentrații de cel puțin 92,4% și cel mult 94,9% m/m etanol absolut (95-96,7% v/v).
- Identificarea etanolului se poate face prin reacția de esterificare cu acidul acetic, în cataliză acidă (acid sulfuric), în urma căreia se formează acetatul de etil cu miros caracteristic:





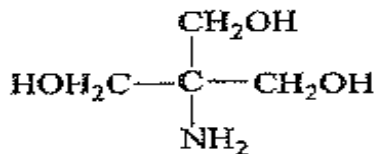
## Acțiune. Utilizări

- Este folosit așa-numitul *alcool* (spirt) *denaturat*, care este un amestec de etanol cu diferite substanțe (metanol brut, acetonă, benzen) și cu un colorant, amestec devenit impropriu consumului alimentar.
- Se folosește extern ca agent bactericid cu acțiune pe formele vegetative ale germenilor patogeni, în concentrații optime, fiind antiseptic pentru piele și plăgi și agent conservant al unor preparate farmaceutice. Alcoolul diluat are un efect antiseptic superior alcoolului concentrat (96%) sau al celui anhidru.
- Ca revulsiv se folosește sub formă de fricțiuni și loțiuni, însă are acțiune iritantă asupra mucoaselor. Dacă se aplică pe arsuri are efect calmant și de prevenire a formării veziculelor.
- Are o mare putere de solubilizare, ocupând locul doi după apă în ceea ce privește importanța și frecvența de utilizare ca solvent. În farmacie și în industrie, se utilizează la prepararea extractelor și a unor soluții hidroalcoolice, hidroalcoolglicerinate, hidroalcoolacetone etc.
- Se poate folosi și în amestec cu benzina.
- Prezintă acțiune analgezică la injectare în zona ganglionilor sau în apropierea nervilor, dând unele rezultate în sciatică și în nevralgia de trigemen.
- Etanolul potențează acțiunea deprimantelor sistemului nervos central, inactivează antibioticele beta-lactamice și favorizează absorbția unor antiseptice intestinale și medicamente antihelmintice, reducând astfel concentrațiile utile intestinale.

- Dacă este administrat intern, stimulează secreția gastrică și circulația sanguină: în doze mici, are efect tonic și stimulant asupra sistemului nervos central, fiind consumat în cantități foarte mari sub forma băuturilor alcoolice. Este o substanță termogenă, 1 g alcool producând 7 kcal, dar nu are nici un aport în refacerea țesuturilor.
- Dacă este folosit în cantități mari produce euforie și diminuează atenția; este un inhibitor central și determină starea de beție, considerată astfel când concentrația alcoolică atinge 0,15% în sânge sau 0,20% în urină, în funcție de aceste valori determinându-se proporțional și gradul de beție.

## Toxicitate

- În intoxicațiile acute cu etanol se practică spălături gastrice, administrare de analeptice respiratorii și cardiace și de substanțe care combat acidoza (Trometamol (DCI) sau 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propandiol):



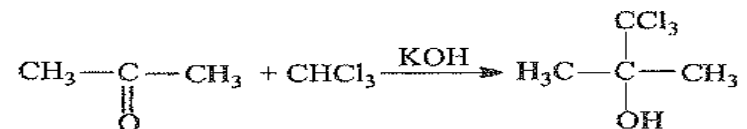
- Atunci când se consumă cantități mari și repetate de alcool apare o stare de intoxicație cronică și de dependență, *alcoholismul*, posibil a fi combătut prin metode educative și prin tratament cu substanțe care provoacă alcoolismului, concomitent cu consumul de alcool, o serie de tulburări deosebit de neplăcute și prin aceasta apariția unor reflexe condiționate opuse consumului de alcool.

- 9.4. CLOROBUTANOL (DCI)

1,1,1-Triclor-2-metil-2-propanol (IUPAC); 1,1,1-Triclor-2,2-dimetil-  
etanol; Alcool β,β,β-triclor-terț-butilic; Clorbutol anhidru; Acetoncloroform

### Obținere

- Rezultă în urma reacției dintre cloroform și acetonă la temperatura camerei, în prezența hidroxidului de potasiu:



### Proprietăți fizice:

- Are aspect de cristale (T.t. 97°C, anhidru; T.f. 167°C) cu miros și gust de camfor, mobile la suprafața apei, ușor sublimabile.
- Este puțin solubil în apă la rece, ușor solubil în apă la fierbere, solubil în etanol, glicerol, cloroform, eter, acetonă, eter de petrol, acid acetic glacial și uleiuri.
- Hemihidratul are aspect de cristale (T.t. 78°C).
- Solubil în apă, cloroform., etanol, glicerol, ușor solubil în eter.

## Acțiune. Utilizări

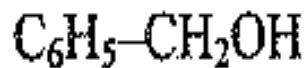
- În concentrație de 0,5% se folosește drept conservant al soluțiilor de alcaloizi, al colirelor și al soluțiilor injectabile uleioase, fiind solubil în lipide.
- Proprietățile sale antiseptice sunt slabe. Este folosit în amestec cu *camforă, mentol, timol, eucaliptol și salicilat de metil ca dezinfectant al aerului din spații închise.*
- La pH 5, s-a constatat că acțiunea sa antiseptică este maximă. Produsul nu se folosește în mediu alcalin, deoarece hidrolizează. În unele cazuri se folosește drept conservant sub formă de soluție 50% în alcool benzilic sau alcool feniletic, care se diluează cu apă în momentul întrebuințării. Această asociere prezintă avantajul și al unei slabe acțiuni anestezice locale ceea ce este deosebit de favorabil în cazul colirelor.
- În stomatologie se folosește ca analgezic și în medicina veterinară ca sedativ, antipruriginos și antiseptic.
- La doze de 300-1000 mg/zi este sedativ-hipnotic.

## Produse

- *Aerosept (spray), Chloretone, Coliquifilm, Lacri-Lube*

## 9.5. ALCOOL BENZILIC (DCI; IUPAC)

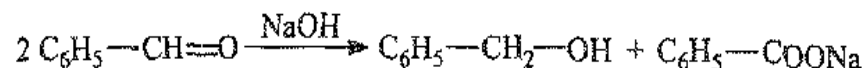
Benzenmetanol; Fenilcarbinol; a-Hidroxitoluen



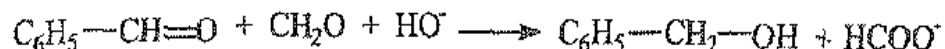
- în natura se găsește sub forma de ester cu acidul benzoic și cu acidul cinamic în balsamurile de Tolu și de Peru; component al uleiurilor de iasomie și de zambilă.

### Obținere

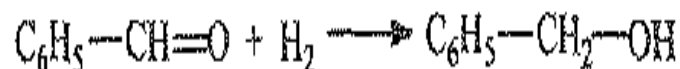
- Se obține în urma reacției Cannizzaro, reacție de disproportionare a benzaldehidei la agitare cu o soluție concentrată de hidroxid de sodiu sau de potasiu:



Sau printr-o reacție Cannizzaro mixtă, între benzaldehidă și formaldehidă:



- Se obține de asemenea, prin hidrogenarea benzaldehidei cu sodiu metalic sau amalgam de sodiu, în soluție apoasă, alcoolică sau eterică; se poate folosi și hidrogenarea catalitică cu platină, nichel sau paladiu;



### Proprietăți fizice

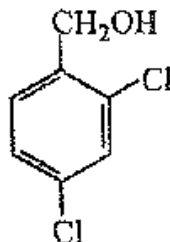
- lichid limpede (T.f. 205,2°C,  $d_{20}^{20} = 1,043\text{-}1,049$ ,  $n_D^{20} = 1,538\text{-}1,541$ ), incolor, cu slab miros aromat, de migdale amare și cu gust. arzător.
- Este solubil în apă și în etanol 50%, miscibil în orice proporție cu etanol, eter, cloroform, uleiuri grase și uleiuri volatile.

## Acțiuni. Utilizări

- Prezintă acțiune *antiseptică și anestezică locală*. Soluția 0,2% este bacteriostatică, iar soluția 3% are efect bactericid, care se instalează în aproximativ 10 minute.
- Se utilizează drept agent conservant pentru colire și soluții injectabile ca soluție 0,9%. Dă bune rezultate în prurit și eritemul solar sub formă de unguente sau de soluții alcoolice.
- Folosit în concentrație de 1-1,5% este agent sterilizant al suspensiilor de corticosteroizi, iar în proporție de 25% și chiar mai mult, este mediu de solubilizare pentru hormoni în soluții uleioase și solvent al unor forme farmaceutice.

### 9.6. ALCOOL 2,4-DICLORBENZIUC (IUPAC)

2,4-Diclorfenil-metanol; 2,4-Diclorbenzen-metanol



## Proprietăți fizice

- Are aspect de cristale (T.t. 59,5°C).

## Actiuni . Utilizări

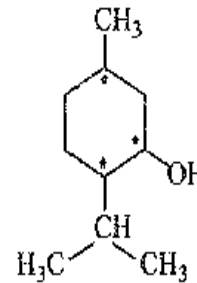
- s-a propus folosirea sa ca antiseptic și conservării al unor forme farmaceutice în urma constatării efectului favorizant al atomilor de halogen asupra acțiunii antiseptice a fenolilor.
- Este mai activ decât alcoolul benzilic pe germenii gram pozitivi și gram negativi, fiind totodată și mai puțin toxic. Are și activitate antifungică.
- Se utilizează drept conservant, ca soluție 0,1% sau drept dezinfectant orofaringian.
- Alcoolul 3,4-diclorbenzilic (IUPAC) este izomerul său care are proprietăți antiseptice asemănătoare, drept pentru care poate fi înlocuit cu acesta.

## Produse

- *Strepsils* (comprimate pentru supt 1,2 mg + 0,6 mg amilmetacrezol),  
*Strepsils vitamina C* (comprimate pentru supt 1,2 mg + 0,6 mg amilmetacrezol + 100 mg acid ascorbic) .

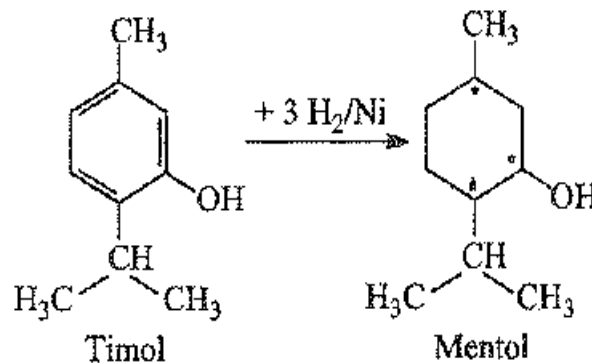
## 9.7. MENTOLUL

Mentholum (FR X), 3-hidroxi-mentan



### Obținere

- Se obține printr-o metodă extractivă, din *Mentha piperita*, când rezultă mentolul levogir.
- Reducerea catalitică a timolului, când rezultă un racemic ce poate fi separat în enantiomeri aplicând metoda diastereoizomerilor, este o altă metodă de obținere a mentolului:





## Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de cristale aciculare cu miros aromat și gust arzător, răcoritor.
- Este ușor solubil în alcool etilic, greu solubil în apă.
- Datorită prezenței a 3 atomi de carbon asimetrici în structura sa, mentolul are 8 izomeri optici. Izomerul activ este cel cu configurațiile absolute.

## Acțiune. Utilizări

- Mentolul are acțiune antiseptică, antipruriginoasă, și de asemenea poate fi descongestionant nazal.

Mentolul se utilizează:

- ca antiseptic al mucoasei bucale intră în compoziția unor deodorante bucale, paste de dinți, ape de gură, prafuri de dinți, bomboane mentolate.
- în cosmetologie și dermatologie se utilizează soluții hidroalcoolice sau hidroglicerinate, unguente mentolate, pudre mentolate.

În stomatologie se utilizează sub formă de amestecuri eutectice lichide pe care le formează în asociere cu fenoli sau compuși carbonilici.

## Produse

- Specialități pentru antisepsia buco-faringiană: *Bucosept* (comprimate cu mentol, borat fenil-mercuric, albastru de metilen, camfor, uleiuri eterice), *Eurosept* (comprimate cu mentol în asociere cu eucaliptol și vitamina C), *Strepsils Plus* (comprimate cu mentol, eucaliptol, vitamina C, alcool 2,4-diclorbenzilic, amid-meâacrezol și clorhidrat de lidocaină).

- Specialități de uz local pe piele: Ben-Gay (în asociere cu « salicilat de metil; se utilizează pentru calmarea durerilor musculare de spate și a celor din artrite), Carmol (soluție uz extern), Faragel Forte (gel), Frectie Elidor (soluție uz extern), Freție Galenică (soluție uz extern), Pudră mentolată (în asociere cu oxid de zinc și carbonat de magneziu; acțiune antipruriginoasă), Naturiand Inno-Rheuma (ulei pentru masaj), Saliform (unguent).
- Specialități de uz local pe mucoasa nazală: Mentorin (utilizată ca descongestionant al mucoasei nazale)

## 10. FENOLI ȘI DERIVAȚI

- În general, fenolii au proprietăți bacteriostatice și bacteriene, de aceea sunt utilizați ca antiseptici și dezinfectanți.
- Despre fenolul propriu-zis (Lister, 1867), putem spune că a fost prima substanță din grupa fenolilor, care a fost folosită ca antiseptic în chirurgie. De atunci și până în prezent, numărul acestor substanțe ce conțin în moleculă grupe fenolice, folosite în acest scop, a crescut continuu, constituind astăzi una dintre clasele cele mai bogate numeric de dezinfectante-antiseptice și/sau antifungice.

Explicația activității antibacteriene a fenolilor poate fi pusă pe seama:

- unei denaturări a sistemelor enzimatic bacteriene;
- unei modificări ale tensiunii superficiale la nivelul membranei celulare, ceea ce determină liza sau modificarea permeabilității acesteia. De aceea, este necesar ca molecula să aibă o cât mai bună lipofilicitate care să-i permită pătrunderea în celula bacteriană prin lipidele membranei.
- Pentru a evalua calitatea efectului bacteriostatic sau bactericid al unei substanțe oarecare, acest lucru se face comparativ cu activitatea fenolului obișnuit, prin așa-numiții coeficienți fenolici (Riedel-Walker, 1903), care indică de câte ori compusul evaluat este mai activ sau mai puțin activ decât fenolul considerat etalon.

- Conform acestei evaluări se determina doza cea mai mică la care compusul evaluat are activitate pe un germene gram pozitiv, stafilococul auriu (*Staphylococcus aureus*) și pe unul gram negativ, bacilul tific , comparativ cu fenolul martor.
- *Relații între structura chimică și activitatea antimicrobiană a fenolilor.*
- pentru apariția unei activități antimicrobiene este suficientă prezența în moleculă a unei singure grupe hidroxil fenolice;
- introducerea a doua sau mai multe grupe hidroxil fenolice în moleculă determină, contrar celor așteptate, o scădere a activității (de exemplu, derivații alchilici ai rezorcinolului, pirogalolului sau fluoroglucinolului sunt, în general, mai puțin activi decât alchil-fenolii corespunzători; aceasta se datorează faptului că numărul mai mare de grupe hidroxil determină o creștere a hidrofiliei moleculei, în defavoarea lipofiliei);
- eterificarea grupei hidroxil a fenolului este nefavorabilă, deoarece reduce gradul de ionizare al acestuia; în cazul polifenolilor eterificarea uneia dintre grupele fenolice are ca rezultat o intensificare a puterii dezinfectante;
- efecte favorabile au grupele alchil, alcoxil, mercapto grefate pe moleculă;
- în cazul derivaților alchilici ai fenolului, activitatea crește odată cu creșterea catenei, este maximă pentru o catenă de 5-6 atomi de carbon, apoi scade, aceasta datorându-se faptului că grupele alchil cresc lipofilia moleculei; în unele cazuri, radicalii alchil mari determină apariția și a altor acțiuni, ca de exemplu în cazul hexilrezorcinolului, care este și un antihelmintic;

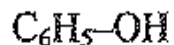
- poziția cea mai favorabilă a grupei alchil pe nucleul aromatic este poziția para, deoarece în aceasta efectele provoacă disocierea cea mai redusă a moleculei, care rămâne încă optimă;
- efectul antiseptic este mai puternic în cazul catenelor normale decât în cazul celor ramificate, pentru același număr de atomi de carbon sau decât în cazul a două grupe alchil inferioare, al căror număr total de atomi de carbon este egal;
- aceeași acțiune favorabilă se constată și în cazul fenolilor halogenați la care ea depinde de natura halogenilor, de numărul și de poziția acestora pe nucleu, atomii de halogen provocând, ca și grupele alchil, creșterea lipofiliei moleculei de fenol; astfel, activitate antiseptică maximă au derivații clorurați, apoi cei bromurați, pentru ca derivații iodurați să fie cei mai puțin activi, la aceștia apărând acțiune antifungică;
- proprietățile germicide se intensifică odată cu creșterea numărului atomilor de halogen în moleculă, iar pentru un singur halogen, poziția para a acestuia este cea mai favorabilă, efectul halogenului, provocând creșterea minimă a gradului de ionizare; poziția orto a halogenului determină o creștere maximă a acidității fenolului, deci a gradului de ionizare și prin aceasta scăderea lipofiliei (de exemplu, orto-alchiliderivații para-clorfenolului au acțiune antimicrobiană mai puternică decât para-alchiliderivații orto-clorfenolului).
- Numărul atomilor de halogen influențează intensitatea efectului bactericid acest lucru reiese cu claritate din compararea valorilor coeficienților fenolici ai unor clor-fenoli cu coeficientul fenolic al fenolului, considerat ca unitate.
- Se știe că fenolii sunt toxici și iritanți, iar soluțiile lor concentrate provoacă necroze la locul de contact cu pielea.

- Pentru a scădea toxicitatea fenolilor aceștia trebuie să fie supuși unor procese ca alchilarea sau halogenarea nucleului aromatic sau eterificarea grupei hidroxil.

## 10.1. FENOLI MONOHIDROXILICI

### 10.1.1. FENOL (IUPAC)

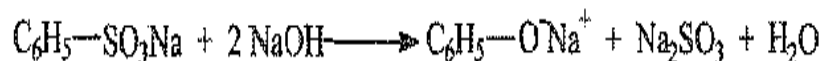
Hidroxibenzen; Acid fenic; Acid fenilic; Acid carbolic; Benzenol;  
Oxibenzen



#### Obținere

- Se izolează din gudroanele de ulei sau poate fi obținut prin metode de sinteză.
- Pentru a obține fenolul din gudroanele de ulei se face extracția fracțiunii de ulei mediu cu T.f. 170-240°C cu o soluție de hidroxid de sodiu, condiție în care fenolii trec în soluția apoasă sub formă de fenoxizi și se separă astfel de produsele neutre sau bazice din gudroane. Apoi se face antrenare cu vapori de apă, care elimină impuritățile antrenabile, urmând ca soluțiile apoase să fie tratate cu dioxid de carbon sau acizi minerali, fenolii fiind eliberați din săruri. Rezultă un amestec ce este supus distilării fractionate, *prin* care se separă fenolul de omologii săi.
- Metodele de sinteză ale fenolului sunt numeroase, în continuare fiind prezentate cele mai importante:

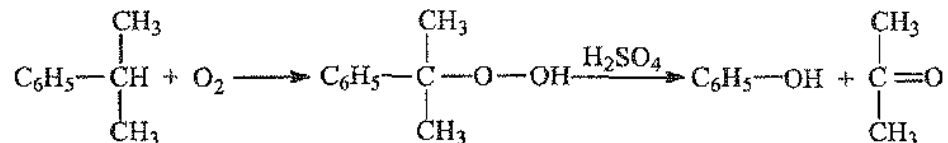
1. Reacția de topire alcalină, ce constă în încălzirea benzensulfonatului de sodiu cu o soluție foarte concentrată de hidroxid de sodiu, în recipiente de fontă, inițial la 270°C și, în final, la 315°C:



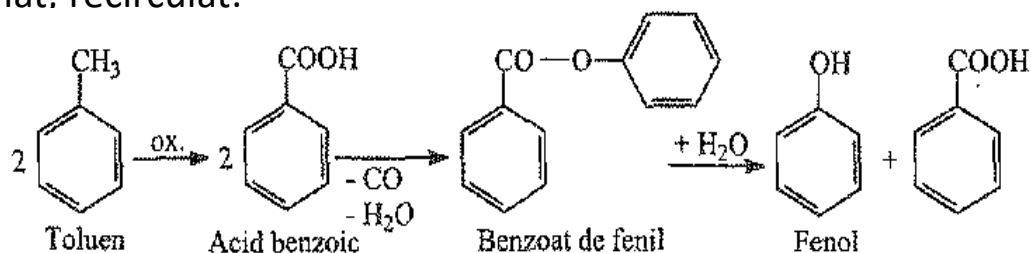
2. Hidroliza în cataliză bazică a clorbenzenului (soluție de hidroxid de sodiu 7%), la 150-200 atm și 300-400°C, în prezența unor mici cantități de săruri de cupru și timp de contact 20 de minute, derivații halogenați aromatici fiind foarte puțin reactivi:



3. Următoarea metodă folosește ca materie primă izopropilbenzenul (cumen), ce este oxidat cu aer, la 60-80°C, formând un hidroperoxid, care, la încălzire cu acid sulfuric diluat, acid fosforic sau alt acid, se descompune în fenol și acetonă:



4. Reacția de condensare, în condiții adecvate, a acidului benzoic obținut prin oxidarea toluenului, la benzoat de fenil, în prezența sărurilor de cobalt sau mangan; esterul este apoi hidrolizat și acidul benzoic format recirculat:



## Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de masă cristalină albă sau cristale aciculare (T.t. 41-42°C, produsul ultrapur are 40,85°C), lungi, subțiri, incolore când produsul este proaspăt distilat. În timp se colorează în roz până la roșu sub acțiunea luminii și a aerului, mai ales în mediu alcalin. Fenolul este higroscopic, caustic și are miros caracteristic și gust arzător.
- Este solubil în apă, benzen, etanol, clorofom, eter, ușor solubil în acetonă, sulfura de carbon, greu solubil în eter de petrol și benzină.

## Acțiune. Utilizări

- Se folosește ca dezinfectant extern sub formă de soluții apoase diluate 1-2%, soluții hidroglicerinate 0,2-0,5%, soluții uleioase 2%, unguente 1-2%, iar soluțiile concentrate sunt utilizate pentru dezinfecția grupurilor sanitare, a veselei și sticlăriei de laborator etc.
- Fenolul este folosit și sub formă de: *Apa fenolată* (Aqua phenolata), *Glicerina fenolată* (Glycerolum phenolatum).
- Pentru tratamentul pulpitelor și al cariilor dentare se folosesc soluțiile glicerinate concentrate (*glicerina fenicata* 5-15%).
- În tratamentul inițial al hemoroizilor interni s-au folosit soluțiile 5-10% în ulei de măsline sau de arahide.
- Este component a numeroase gargarisme, alături de eucaliptol, mental, etanol, acid lactic, acid salicilic.
- S-a observat că diluția soluțiilor de fenol influențează foarte mult acțiunea dezinfectantă (de exemplu o diluare la dublu determină o scădere a efectului antiseptic de aproximativ 60 de ori).

## Toxicitate

- Este un toxic al sistemului nervos și are acțiuni foarte iritantă și corosivă față de mucoase și țesuturi.
- Soluțiile diluate (2—3%), care acționează un timp mai îndelungat sau soluțiile cu o concentrație mai mare de 5%, datorită bunei absorbții cutanate, produc în contact cu țesuturile, inițial o senzație de arsură, apoi anestezie și leziuni mai mult sau mai puțin grave, așa-numitele gangrene fenicate. Etanolul mărește acțiunea necrozantă a fenolului, iar glicerina și uleiurile fixe o micșorează.
- Chiar și prin ingerarea unor cantități mici de fenol, acesta provoacă greață, vomă, colaps circulator, convulsii, comă, colorarea în verzui sau fumuriu a urinei, necroza mucoasei bucale și a tractului gastro-intestinal, icter și în final moarte prin colaps respirator sau stop cardiac. Doza fatală medie este de 15 g, dar au fost semnalate decese și la doze mai mici de 1 g sau prin absorbție cutanată urmare a aplicării pe mari suprafețe.

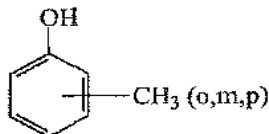
## Produce

- *Soluție Bonain* (amestec eutectic, lichid, de fenol, mentol și clorhidrat de cocaină folosit în stomatologie ca antiseptic și anestezic local), *Soluție Clumski* (soluție etanolică de fenol și camforă, folosită în tratamentul gangrenelor pulpare ca anestezic și analgezic) etc.



## 10.1.2. TRICREZOL

Acid crezalic; Crezilol; Crezol; Crezol brut; Crezol crud



- Este un amestec de orto-, meta- și para-crezoli, în care meta-crezolul se găsește în proporție de cel puțin 50% (în mod obișnuit, conține și câteva procente de fenol).

### Obținere

- Alături de fenol, se obține la distilarea uleiului mediu din gudronul de huilă, în care izomerii se găsesc în proporție de 35, 40 și, respectiv 25%, reținându-se fracțiunea 195-205°C (între 195-205°C trebuie să distile cel puțin 90%, iar sub 195°C, cel mult 3%).
- Pe cale de sinteză rezultă la oxidarea menajată a toluenuiui sau prin sulfonarea acestuia, urmată de topire alcalină.

### Proprietăți fizico-chimice

- Este un lichid vâscos, limpede, incolor când este recent distilat sau gălbui, după un timp de conservare, care se colorează de la roz la roșu-brun în timp și la lumină, cu miros caracteristic de fenol.

- Tricrezolul este solubil în apă cu formare de soluții neutre sau slab acide, foarte solubil în etanol, eter, benzen, cloroform, glicerol, eter de petrol.
- *Apa crezolată* este de fapt o soluție apoasă 10% de tricrezol.

### **Acțiune. Utilizări**

- Tricrezolul brut are coeficient fenolic 2—3, iar la produsele mai pure acesta poate ajunge la 12-25.
- În comparație cu fenolul are acțiune antiseptică mai puternică și toxicitate mai redusă, fiind mai bine suportat de țesuturi.
- Intră în compoziția unor preparate și se folosește ca dezinfectant extern, în majoritatea cazurilor sub formă de soluții 1~5%.

### **Toxicitate**

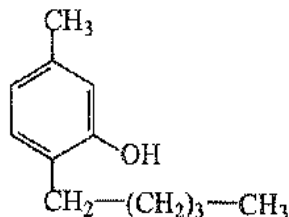
- La administrare orală sau absorbție cutanată este un toxic cronic, provocând tulburări digestive, tulburări nervoase, leșin, amețeli, erupții cutanate, oligurie, uremie, icter. Cantitățile orale de peste 8 g produc, în scurt timp, colaps circulator sau moarte.

### **Produse**

- *Tricresol-formaiin* (amestec cu formaldehidă și timol, utilizat ca dezinfectant și cauterizant în stomatologie), *Creolina* (amestec de crezoli cu fenoli, hidrocarburi aromatice și alți compuși (crezoli sulfonați), de culoare brună și solubil în alcool etilic. Se folosește ca dezinfectant extern sub formă de emulsie în apă (5-20%), când acțiunea iritantă se reduce foarte mult), *Lysol cresolzeep* (soluție saponată 50%), *Saprol* (amestec de crezoli bruți cu hidrocarburi aromatice) etc.

### 10.13. AMILMETACREZOL (DCI)

5-Metil-2-pentilfenol (IUPAC); 6-n-Amil-meta-crezol; 6-Pentil-meta-crezol, AMC



#### Proprietăți fizice

Are aspect de pulbere cristalină (T.t. 24°C, uneori lichid cu T.f. 137— 139°C).

Este practic insolubil în apă, solubil în etanol, uleiuri fixe și volatile, eter, acetonă și alcalii.

#### Acțiune

Dacă se înlocuiește grupa izopropil cu un radical pentil acest lucru s-a dovedit a fi favorabil, produsul fiind un bun antiseptic orofaringian.

Se păstrează ferit de lumină.

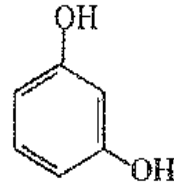
#### Produce

*Strepsils* (asociere cu alcool 2,4-diclorbenzilic în pastile de supt); *Mac*; *Benagol*

## 10.2. FENOLI POLIHIDROXILICI

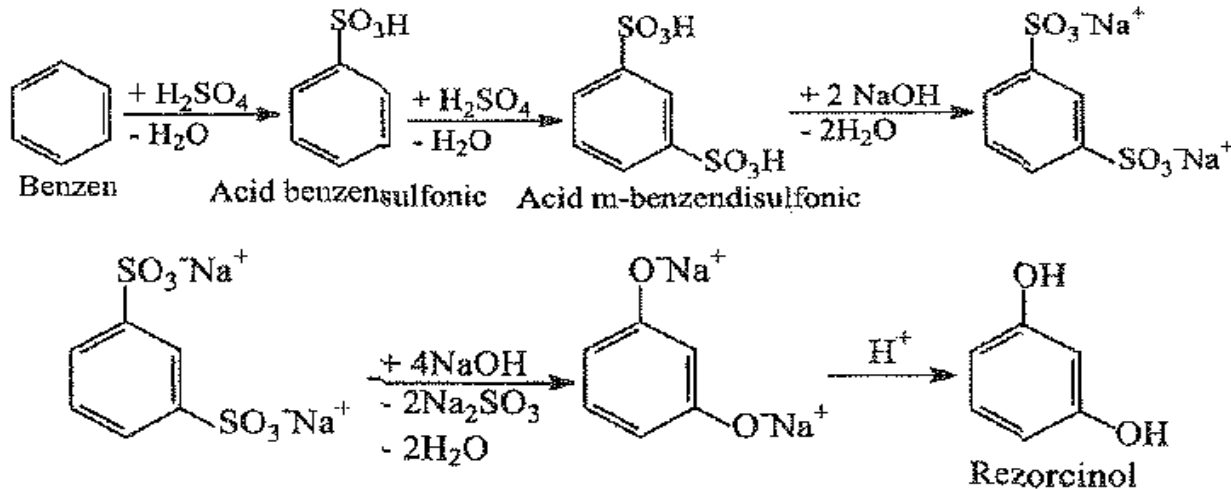
### 10.2.1. REZORCINOL (IUPAC)

Rezorcina (IUPAC); 1,3-Dihidroxiibenzen; meta-Dihidroxiibenzen



#### Obținere

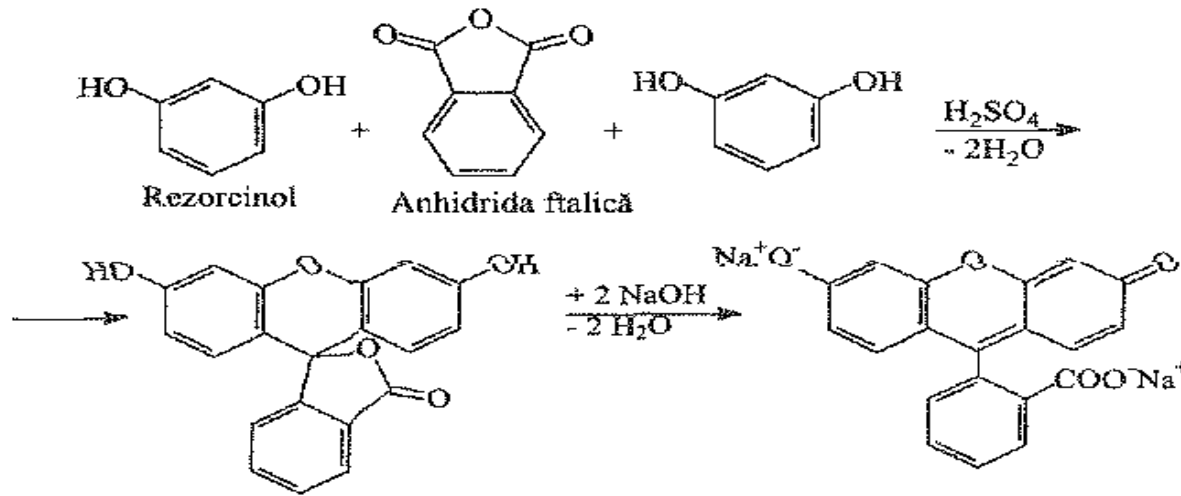
- Rezorcinolul rezultă în urma unei reacții de topire alcalină prin încălzirea la 280-320°C cu exces de hidroxid de sodiu, a sării de sodiu a acidului meta-benzendisulfonic (acidul meta-benzendisulfonic necesar în sinteză rezultă la sulfonarea benzenului). Purificarea produsului se face prin distilare la presiune redusă.



- Prin procedeul din cumen, folosind ca materie primă 1,3-diizopropil-benzenul se poate obține de asemenea rezorcinolul.

### **Proprietăți fizico-chimice**

- Are aspect de cristale aciculare, strălucitoare, albe sau pulbere microcristalină (T.t. 109-1 U°C, T.f. 276-280°C), albă sau slab colorată în roz, cu miros slab caracteristic și gust inițial dulce, apoi amar-arzător.
- Este ușor solubilă în apă la rece, apă la fierbere, etanol, solubil în uleiuri fixe, ușor solubilă în eter, glicerol și benzen, greu solubil în cloroform și sulfura de carbon.
- În prezența aerului, la lumină, sau în contact cu obiecte din fier, se colorează, în timp, de la roz până la roșu, iar soluția apoasă are reacție slab acidă.
- O reacție de identificare a rezorcinolului este cea cu anhidridă ftalică, cu care prin încălzire, în prezența acidului sulfuric concentrat, formează fluoresceina;
- aceasta, la tratare cu soluție diluată de hidroxid de sodiu sau de amoniac, trece în sarea corespunzătoare solubilă, soluția căpătând în diluare o fluorescență verde, intensă:



### Acțiune. Utilizări

-În dermatologie și cosmetologie se folosește ca unguente 5-10% sau soluții apoase sau hidroalcoolice 1-5% în tratamentul acneei, eczemelor, psoriazisului, pitiriazisului, al unor infecții micotice.

Prezintă acțiune antiseptică, antipruriginoasă și keratoplastică dacă este folosit în cantitate mică, iar dacă este folosit în cantități mai mari (10-20%) decapantă și exfoliantă (keratolitică).

Sub formă de colir 1% (Oculoguttae resorcinoli 1%, obținute din rezorcinol 1 g, acid boric 1,3 g, soluție de borat de fenilmercur 0,5 g și apă la 100 g) se folosește în oftalmologie.

- Se aplică pe suprafețe mici ale pielii, deoarece se absoarbe prin aceasta; de asemenea nu se folosește la sugari.
- Ca antiseptic intestinal (0,20 g) și antipiretic, a fost utilizat și intern, dar are o toxicitate ridicată, fiind folosit numai local.
- Se administrează intern ca antiseptic în diaree și cistite și extern ca antiseptic și astringent în afecțiuni la nivelul mucoaselor, în medicina veterinară.

## **Toxicitate**

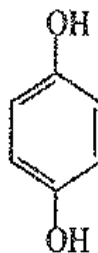
- Rezorcinolul provoacă iritații ale ochilor, pielii, mucoasei nazale și faringiene, căilor respiratorii superioare. S-au semnalat de asemenea dermatite, cianoză, convulsii, dispnee, methemoglobinemie, hemoglobinurie, hipotermie, modificări ale funcției renale și hepatice.

## **Produse**

- *Black ană White* unguent 3%);

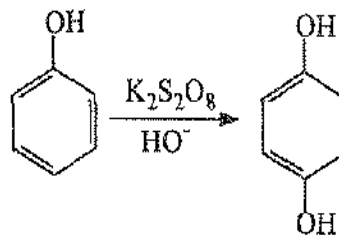
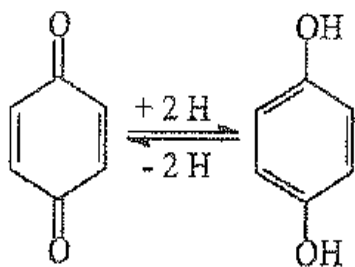
## 10.2.2. HIDROCHINONA (IUPAC)

Hydrochinol; 1,4-Benzendiol; para-Dihydroxibenzen; 1,4-Dihidroxi-benzen



### Obținere

Se obține prin reducerea blândă a benzochinonei (obținută prin oxidarea anilinei). Sistemul chinonă-hidrochinonă este reversibil, hidrochinona formând chinonă sub acțiunea unor oxidanți slabi sau la tratare cu clorură de fer (III):





## Proprietăți fizico-chimice

- Substanță cristalizată, incoloră în stare pură, dar colorată frecvent în galben-brun spre cenușiu (se închide la culoare prin expunere la lumină), fără miros și cu gust dulceag, astringent.
- Este solubilă în apă la rece, apă la fierbere, etanol, eter și cloroform și greu solubilă în benzen, iar soluțiile apoase au reacție slab acidă și se oxidează ușor în aer (se colorează în brun, mediul alcalin favorizând oxidarea).

## Acțiune. Utilizări

- Este foarte folosită în arta fotografică.
- În cosmetică, se utilizează ca antiseptic extern slab, mai ales sub formă de loțiuni, având și efect de decolorare a petelor și pistruilor. S-a folosit ca agent antioxidant în scopul conservării unor medicamente, dar s-a constatat că are o toxicitate destul de ridicată.

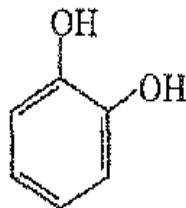
## Toxicitate

- În concentrații mici este lipsită de toxicitate, iar la ingerarea unui gram provoacă vomă, iritarea tractului gastro-intestinal, senzație de sufocare, cianoză, convulsii, delir; moartea poate surveni la doze de aproximativ 5 grame. De obicei urina se colorează în verde sau verde-brun și se închide la culoare în timp.
- Prin aplicare locală poate provoca dermatite, iar la contactul cu ochii au fost semnalate iritații ale acestora, keratite, decolorarea conjunctivelor și modificări structurale ale corneei.

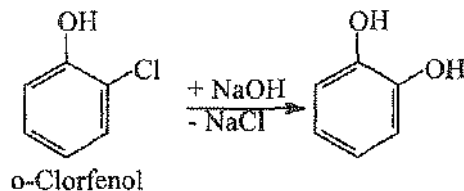
## Produse

- *Artra Skin Tone* (cremă 2%), *Eldopaque* (cremă 2% și 4%, unguent 2% și 4%), *Uitraquin* (cremă 4%, gel 4%) etc.

1,2-Benzendiol (IUPAC); 1,2-Dihidroxiibenzen; Pirocatechină; Catecol



Hidroliza alcalină a o-clorfenolului, catalizată de sulfatul de cupru, la o temperatură de cel mult 200°C (la temperatură mai mare poate rezulta rezorcinol) duce la formarea pirocatechinei:



### Proprietăți fizice

Are aspect de cristale monoclinice sau prismatice (toluen).

Este solubil în apă (cu formare de soluții care devin brune la lumină), etanol, benzen, cloroform și eter, foarte ușor solubil în piridină și soluții apoase alcaline.

### Acțiune

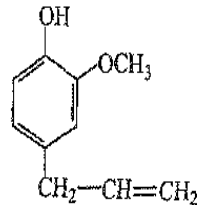
Prezintă proprietăți antiseptice.

### Toxicitate

Provocă iritarea ochilor (lăcrimare, senzație de arsură), a pielii (sensibilizare, dermatite) și a căilor respiratorii. La ingerare simptomele sistemice sunt asemănătoare cu cele produse de fenol.

## 10.2.4. EUGENOL

4-Alil-2-metoxifenol (IUPAC); 1-Hidroxi-2-metoksi-4-alilbenzen;  
2-Metoksi-4-(2-propenil)-fenol; Alilgaiacol; Acid eugenic; Acid cariofilic



- Este component principal al uleiului de cuișoare, ulei volatil din bobocii floralii ai speciei *Eugenia caryophyllata* (*Mirtaceae*) și al uleiului de scorțișoară.

### Proprietăți fizico-chimice

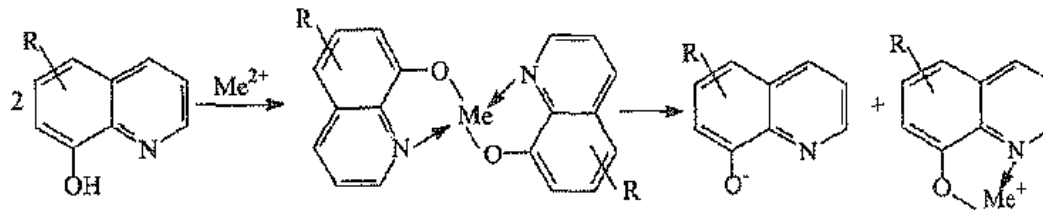
- Lichid incolor sau slab galben (T.f. 255°C,  $d_{20}^{20}$  - 1,061-1,070 ), cu miros de cuișoare și cu gust aromat, caustic.
- Este practic insolubil în apă, miscibil cu etanol, cloroform, eter și uleiuri grase, solubil în etanol 70%, acid acetic glacial și soluții de hidroxizi alcalini.
- Izoegenolul se formează la încălzirea în mediu alcalin a eugenolului.

## Acțiune. Utilizări

- Este materie primă în sinteza vanilinei și este foarte folosit în parfumerie.
- în stomatologie, se folosește ca antiseptic și dezinfectant, având și o slabă acțiune analgezică, iar sub forma eugenolatului de zinc (eugenol cu oxid de zinc), este utilizat ca material de amprentare și ciment de obturare.
- **Produce**
- *Dentasol* (soluție), *Endomethasone* (soluție)

### 10.3. DERIVAȚI AI 8-CHINOLINOLULUI

- Activitate antimicrobiană superioară a compușii 8-hidroxi-substituiți, cei mai activi fiind aceia care au greșați pe nucleu și atomi de halogen, așa-numitele „halochine”.
- Derivații 8-hidroxichinoliei prezintă efecte antimicrobiene ce se datorează posibilității acestora de a forma complecși bimoleculari cu ionii metalici ( $Fe^{2+}$ ,  $Fe^{3+}$ ,  $Zn^{4+}$ ,  $Cu^{2+}$ ), necesari unei bune activități enzimatică bacteriene, (în celulă acești complecși neutri, disociază, complecșii ionici formați fiind toxici pentru germeni).

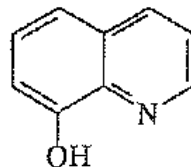


- Pentru o activitate antibacteriană optimă, sunt necesare cel puțin două condiții:
- - o ionizare corespunzătoare, necesară formării cât mai ușoare a complecșilor menționați;
- o lipofîiie a moleculei care să permită pătrunderea acesteia în celulă.

- Aceste proprietăți depind de structura compusului sau mai exact de natura substituenților de pe nucleul chinolinic:
- halogenii determină o ionizare mai puternică a grupei hidroxil, măbind totodată și lipofilia moleculei. Pentru derivații monohalogați, poziția 5 de pe nucleu este cea mai favorabilă, iar pentru derivații dihalogați, cei mai activi, halogenii ocupă pozițiile 5 și 7;
- grupele  $-SO_3H$  și  $-NG_2$  măresc gradul de ionizare, dar produc în egală măsură și o creștere a toxicității;
- dintre grupele alchil, grupa metil are efectul cel mai favorabil când se află în poziția 2 (derivați ai chinaldinei) sau în poziția 5.
- Natura halogenilor de pe nucleul chinolinic are rol în ceea ce privește sfera de acțiune a compusului:
  - derivații clorurați sunt în general antibacterieni;
  - derivații iodurați sunt mai puternic antifungici;
  - derivații bromurați, antiprotozoarici
- Sunt agenți antibacterieni cu spectrul relativ larg, ce cuprinde coci gram pozitivi (enterococi, stafilococi, streptococi), bacili gram negativi ai unor infecții intestinale, amebe, protozoare, fungi (*Candida albicans*).
- Dacă sunt administrați intern, nu afectează flora intestinală normală și nu determină rezistență microbiană.
- în cazul aplicării externe efectul antiseptic nu este influențat de produse biologice ca ser, sânge, puroi.
- în general sunt bine suportați, dar tratamentele mai îndelungate pot produce totuși greață, cefalee, amețeli, nevrite și tulburări de vedere, care sunt în unele cazuri destul de grave. S-a constatat de asemenea că sunt iritanți pentru mucoasa oculară și nazală.

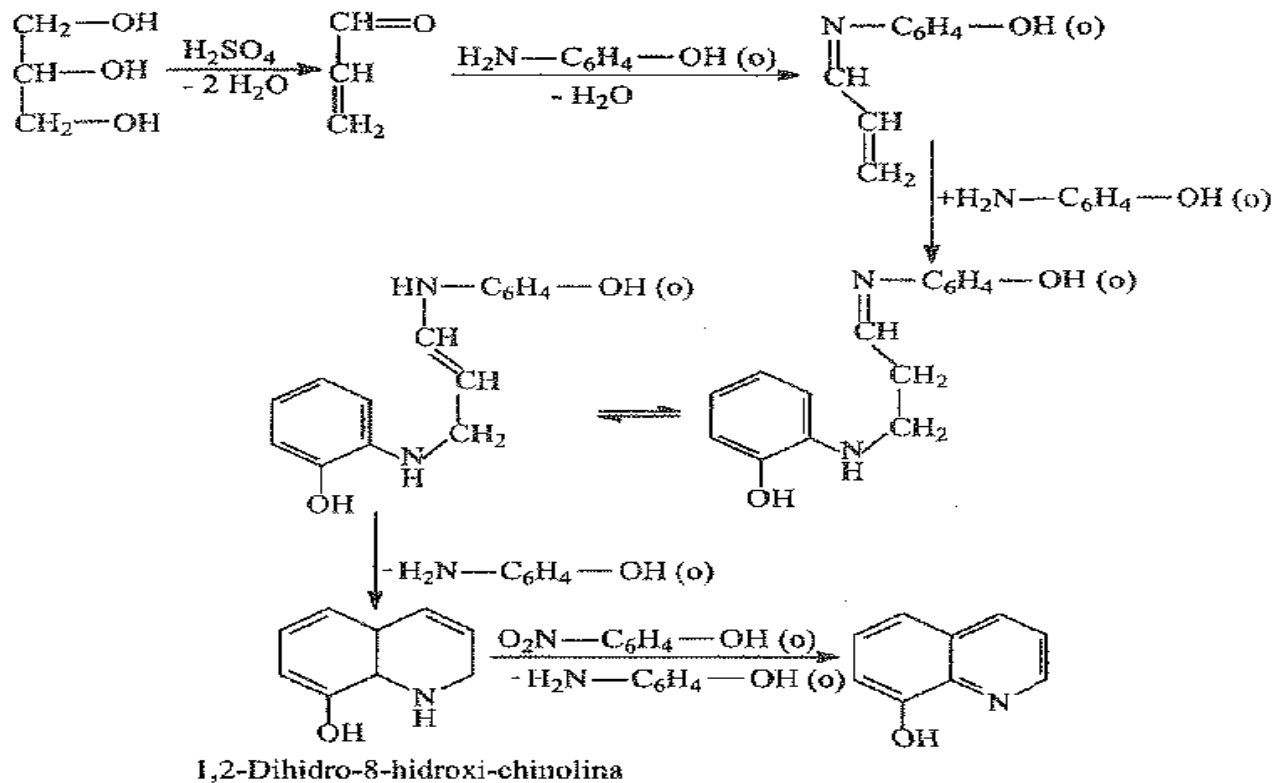
### 10.3.1. OXICHINOL

8-Chinolinol (IUPAC); 8-Hidroxicinolina; Oxichinolina; Oxina

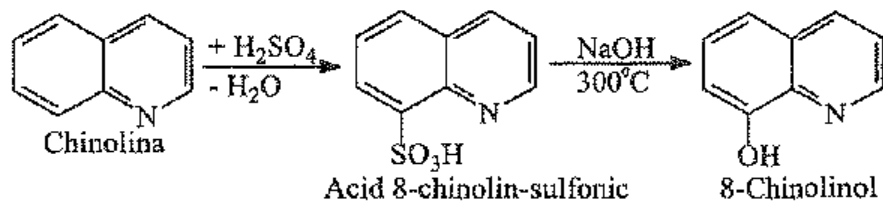


#### Obținere

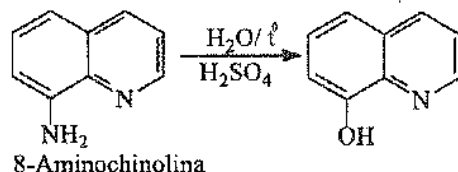
- Se obține prin metoda Skraup de condensare a orto-aminofenolului cu acroleina, în prezența nitrobenzenului sau, mai bine, a orto-nitrofenolului ca agent oxidant slab (o variantă de lucru folosește ca agent oxidant acidul arsenic ( $H_3AsO_4$ )). În amestecul de reacție se formează acroleina, prin deshidratarea glicerinei de către acidul sulfuric concentrat.
- Mai întâi, în urma condensării rezultă o bază Schiff, la care se adăunează apoi, o nouă moleculă de orto-aminofenol, intermediarul rezultat ciclizându-se la 8-hidroxi-1,2-dihidrochinolină. La sfârșit are loc oxidarea acesteia prin dehidrogenare, agentul oxidant transformându-se în anilină sau în orto-aminofenol, care poate fi reciclat.



O altă sinteză, constă în sulfonarea directă a chinolinel cu obținerea acidului 8-chinolin-sulfonic, urmată de topirea alcalină a acestuia (randamente de aproximativ 80%):



- Hidroliza 8-aminochinolinei, în condiții de temperatură și de presiune, sub acțiunea catalitică a acidului sulfuric:



### Proprietăți fizice

Are aspect de pulbere microcristalină sau cristale mari (T.t, 76°C, T.f. 267°C), albe sau slab gălbui.

Este ușor solubilă în etanol, acetonă, cloroform și benzen, aproape insolubilă în apă și eter.

### Acțiune. Utilizări

-în chimia analitică, 8-hidroxichinolina se utilizează ca reactiv, sub numele de oxină, în scopul recunoașterii și separării magneziului, zincului și aluminiului, cu care formează complecși chelatici insolubili, în care metalul substituie atomul de hidrogen fenolic și este legat coordinativ de azot.

8-Hidroxichinolina este antiseptic extern, cu rezultate bune în tratamentul plăgilor, arsurilor și infecțiilor cutanate, agent antifungic și conservant.

Prezintă acțiune antiprotozoarică.

Produce

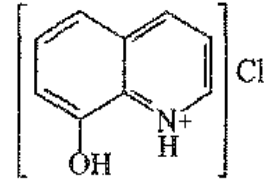
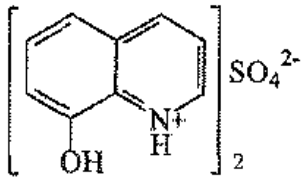
*Pharmadose* (comprimate)



*Oxichinol-sulfat neutru*

Sulfat de bis(8~hidroxichinolimu) (IUPAC); Hydroxychinolinum sulfuricum; Oxychinolini sulfas;  
Oxina

*Oxichinol-clorhidrat*



Antiseptic pentru piele și răni, folosit în dermite microbiene sau fungice.

**Proprietăți fizice**

Are aspect de pulbere cristalină, gălbuie, cu slab miros de șofran și gust arzător.

Este ușor solubil în apă și metanol, solubil în glicerol, greu solubil în etanol, practic insolubil în eter și cloroform.

**Acțiune**

Este antiseptic și fungistatic.

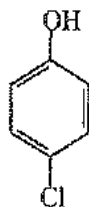
**Produce**

*Chinosol* (comprimate 1g și 400 mg, comprimate 40 mg pentru apă de gură), *Superol* (comprimate 2 mg și 100 mg)

## 10.4. DERIVAȚI HALOGENAȚI AI FENOLILOR

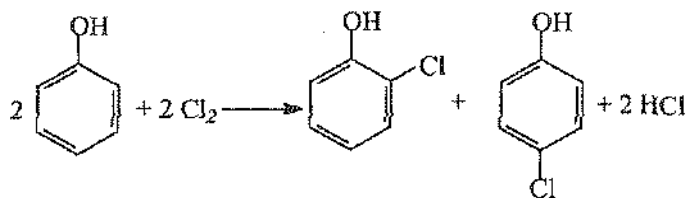
- Introducerea de halogeni pe molecula fenolului determină o intensificare a acțiunii antiseptice cu reducerea corespunzătoare a toxicității. O activitate maximă s-a constatat la derivatul pentaclorurat, dar derivații policlorurați au o solubilitate foarte redusă în apă, ceea ce micșorează foarte mult posibilitatea utilizării lor.

4-Clorfenol (IUPAC); Clorfenol

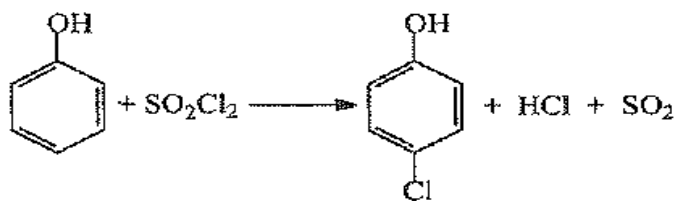


4-Clorfenolul se obține prin mai multe metode, iar dintre acestea aplicare industrială au:

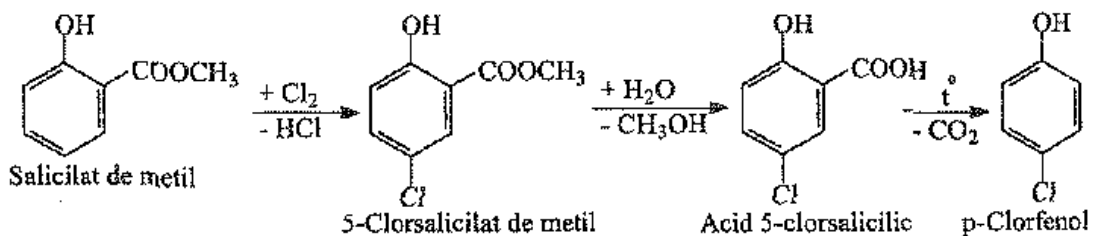
- 1. Reacția de clorurare directă a fenolului cu clor dizolvat în acid acetic glacial sau în cloroform, în anumite condiții, prin care rezultă un amestec de izomeri orto și majoritar para, amestec ce se separă ulterior în componente;



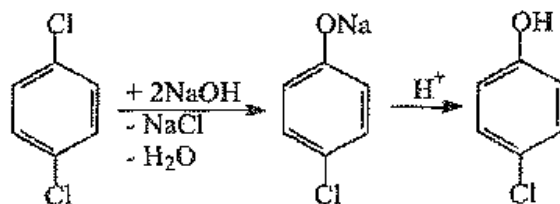
- 2. Fenolul cu clorura de sulfură (izomerul orto se formează în proporție redusă):



3. Clorurarea cu clor a salicilatului de metil la 5-dorsalicilat de metil, urmată de hidroliză la acid 5-clorsalicilic și decarboxilarea, prin încălzire, a acestuia (metoda permite să se obțină exclusiv para-clorfenol):



4. Reacția de saponificare a para-dîclorbenzenuhn, Sa presiune și ia 200°C:



## Proprietăți fizice

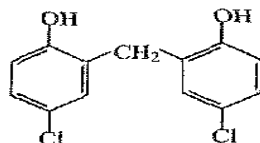
- Se găsește sub forma unui compus cristalizat (T.t. 43 2-43,7°C, T.f. 220°C ), în ace albe sau slab colorate în gălbenroz, cu miros caracteristic, neplăcut și pătrunzător de fenol.
- Este greu solubil în apă, foarte ușor solubil în etanol, glicerol, eter, cloroform.

## Acțiune. Utilizări

- Prezintă acțiune bactericidă mai puternică decât fenolul (coeficient fenolic 4) și toxicitate mai redusă, dar irită mucoasele și poate provoca arsuri ale pielii.
- Este frecvent utilizat în stomatologie ca atare sau sub forma de soluție și anume, în soluție etanolică și în asociere cu mentol formează *soluția Walkoff*.
- Se utilizează ca antiseptic extern sub formă de soluții 1%, suspensii sau de unguente 2,5%.

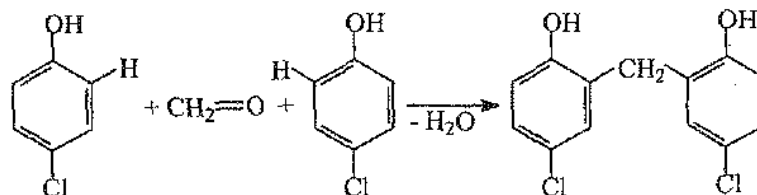
## 11.4.2 DICLOROFEN (DCI)

4,4'-Diclor-2,2'-metilen-difenol (IUPAC); Diclorhidroxidifenilmetan



### Obținere

- Se obține printr-o reacție de condensare a para-clorfenolului în soluție metanolică, cu formaldehidă soluție apoasă, la temperatură redusă și în prezența acidului sulfuric concentrat:



### Proprietăți fizice

- Are aspect de cristale albe (T.t. 177-178°C (toluen)). Este practic insolubil în apă, puțin solubil în toluen, solubil în metanol, etanol, eter, eter de petrol.

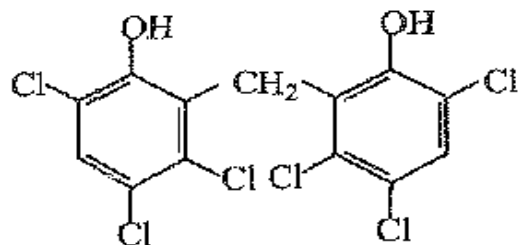
### Acțiune. Utilizări

- Deși prezintă o acțiune antiseptică bună, prezintă dezavantajul solubilității foarte reduse în apă. Acțiunea antifungiică destul de puternică îl recomandă în tratamentul unor micoze cutanate sub formă de unguente. Este folosit ca germicid în săpunuri și șampoane.
- Se administrează și intern, în doză unică de 0,5 g/8 kg corp, ca antihelmintic (tenifug).
- În medicina veterinară este antiseptic, antiprotozoaric, fungicid și antihelmintic.

### Preduse

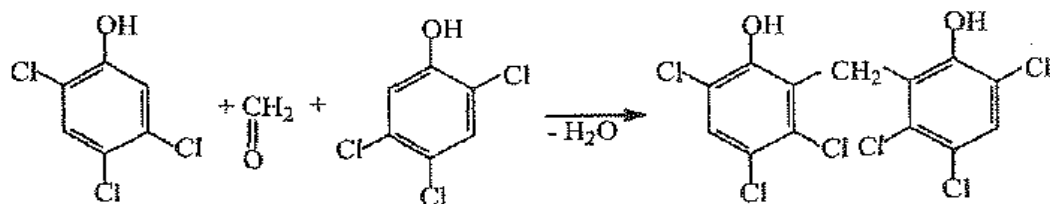
- Anthiphen** (comprimate 500mg), *Azo-Zitzenstifte* (uz veterinar), *Dicestal*, *Halenoi*, *Hyosan*, *Ovis*, *Preventol*, *Teniasin* (comprimate 500 mg) etc.

### 3,3',4,4',6,6'-Hexaclor-2,2'-metilendifenol (IUPAC)



### Obținere

Se obține prin condensarea 2,4,5-triclorfenolului cu formaldehidă, raport molar 2:1, în mediu de alcool metilic și în prezența acidului sulfuric concentrat (2,4,5-triclorfenolul folosit în sinteză rezultă la încălzirea 1,2,4,5-tetraclor-benzenului cu o soluție metanolică de hidroxid de sodiu, câteva ore la 160°C):



### Proprietăți fizice

Se găsește sub forma unui compus cristalizat (T.t. 164-165°C (benzen)), alb sau alb-gălbui, lipsit de miros sau cu slab miros de fenol.

Este practic insolubil în apă, solubil în cloroform, propilenglicol, polietilenglicol, ulei de măsline.

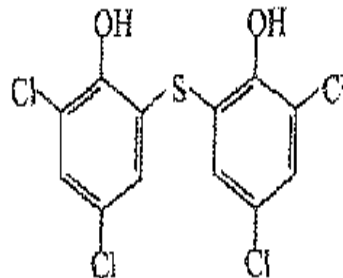
## Acțiune. Utilizări

- Se folosește sub formă de sare monopotasică, ca soluții 0,25% în solvenți organici, suspensii, creme sau unguente 0,25-3% în dermatoze, eczeme, iritații ale pielii. Este component al săpunurilor germicide folosite *pentru* antisepsia mâinilor în chirurgie.
- Este un antiseptic extern, activ în special pe germenii gram pozitivi (sarea monopotasică are coeficient fenolic 125).
- Prezintă acțiune dezodorizantă și antimicotică, împiedicând descompunerea materiilor organice din transpirație de către bacterii, se utilizează ca spray sau șampon în cosmetică.
- Este antihelmintic veterinar.

## Produse

- *Aknefug-simplex* (cremă), *Armohex*, *Coopaphene*, *Gamophen 800* (unguent 0,5%), *Incoliquid* (soluție 1%), *Septisol* (săpun 0,23%).

## 2,2'-Tiobis(4,6-diclorfenol) (IUPAC)



### Obținere

Se obține în urma reacției dintre 2,4-diclorfenol și difluorura de sulf, în prezența clorurii de aluminiu anhidre drept catalizator și în soluție de tetraclorură de carbon sau de sulfura de carbon.

### Proprietăți fizice

Are aspect de pulbere cristalină albă sau alb-cenușie fără miros sau cu miros slab de fenol.

Este practic insolubil în apă, solubil în acetona, polisorbitat 80, dimetilacetamidă, eter, cloroform, uleiuri grase.

### Acțiune. Utilizări

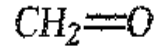
De asemenea este antimicotic și deodorant puternic și se folosește sub forma de soluții, șampoane, pudre, unguente.

Ca antihelmintic la doze de 2 x 30-50 mg/kg/zi este folosit în medicina veterinară.

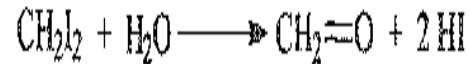


## 11.1. COMPUȘI CARBONILICI ȘI DERIVAȚI ALDEHIDA FORMICĂ

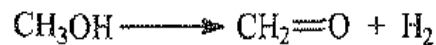
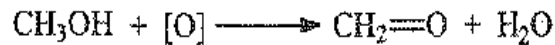
Formaldehidă (IUPAC); Metanal; Oximetilen



- Aldehida formică se formează prin arderea incompletă a multor substanțe organice, fiind prezentă în fumul de cărbune sau de lemn, în special în fumul folosit pentru afumatul cărnii sau al peștelui.
- Prima dată a fost obținută de către Butlerov, prin hidroliza diiodmetanului:



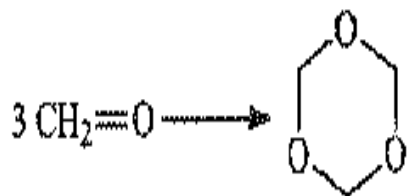
- industrial se obține prin mai multe metode, cele mai importante fiind:
  - oxidarea sau dehidrogenarea metanolului cu aer sau agenți oxidanți puternici ( $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ,  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ) sau cu cupru, argint sau aluminiu catalizatori, la  $500\text{-}700^\circ\text{C}$ . Fiindcă reacția este endotermă, peste catalizator se trece un amestec de vapori de alcool și de aer, acesta din urmă arzând o parte din hidrogenul format și menținând o temperatură optimă de reacție:



- depolimerizarea polioximetilenelor inferioare, în prezența pentaoxidului de fosfor, prin încălzire.

## Proprietăți fizico-chimice

- Gaz incolor, inflamabil, cu miros foarte iritant, sufocant (T. f. 19,5°C).
- Este foarte solubilă în apă (55%), eter, etanol și în majoritatea solvenților organici.
- Nu poate fi conservată în stare gazoasă, deoarece polimerizează foarte ușor, formând două tipuri de polimeri, liniari și ciclici. Se poate conserva în schimb sub formă de soluție apoasă 36-40% în care există sub formă de hidrat,  $\text{CH}_2(\text{OH})_2$  sau de polimeri hidratați, cu grad de polimerizare mic,  $\text{HO}-(\text{CH}_2\text{O})_n$ , în echilibru cu monomerul; în soluții mai concentrate are loc polimerizarea. Adăosul de metanol 10-15% este favorabil conservării, deoarece împiedică acest fenomen.
- în vase închise la încălzire și în prezența acidului sulfuric, formaldehida trimerizează formând *trioxanul* (Trioximetilena):



## Acțiune. Utilizări

- Este foarte toxică pentru microorganisme, fiind folosită ca antiseptic fie sub formă gazoasă, fie ca soluție.
- Formaldehida este materie primă de bază pentru diferite sinteze în laborator și în industria chimică, cum ar fi: obținerea bachelitelor și a rășinilor carbamidice sau de melamină, clorometilarea hidrocarburilor aromatice, a compușilor halogenați aromatici și a unor fenoli; este agent de metilare și servește la obținerea alcoolilor aromatici prin reacția Cannizzaro mixtă, a glicolaldehidei prin condensare de tip benzoinică, a hexametilentetraminel, rongalitei, metilaminei, a unor coloranți și medicamente.
- În scop farmaceutic, se folosește sub formă de soluție apoasă care conține cel puțin 35% și cel mult 37% formaldehida gaz și 8-15% alcool metilic ca stabilizant, (Solutio formaldehydi).
- Este un lichid limpede (T.f. 96°C,  $n_D^{20}=13746$ ), incolor, cu miros iritant, pătrunzător; vaporii săi sunt iritanți pentru mucoasa nazală. Se amestecă în orice proporție cu apa și etanolul.
- Se folosește și ca soluție saponificată numită *lisoform* sau *sapoform* (Liquor formaldehydi saponatus), soluție la care efectele iritante sunt mult reduse.
- După o prealabilă diluare cu apă până la o concentrație de 2—3%, poate servi la dezinfectia ustensilelor, mobilierului metalic, pereților, pavimentului, etc.
- Formaldehida, ca și gaz se folosește ca antiseptic extern pentru dezinfectia încăperilor sau a lenjeriei în spitale.

- Formolul este un foarte bun dezinfectant al grupurilor sanitare, pereților, pardoselilor, etc, iar soluțiile mai diluate (5%) sunt utilizate pentru instrumentarul medical.
- Se utilizează și ca antiseptic al plăgilor sau mucoaselor, dar numai în soluții foarte diluate (0,25-1%), soluțiile mai concentrate fiind iritante. Soluțiile de formaldehida 1-2% se folosesc pentru obiectele care nu suportă sterilizarea termică.
- Efectul dezinfectant este pus pe seama proprietății de a precipita proteinele bacteriene, când reacționează cu grupele amina libere ale acestora.
- în stomatologie, soluțiile foarte concentrate de formaldehida fiind caustice se întrebuițează pentru efectul lor cauterizant și antiseptic. În schimb soluțiile apoase foarte diluate de formaldehida se folosesc, ca atare sau în diferite asocieri, pentru reducerea hiperhidrozei plantare. Deoarece poate denatura proteinele, formaldehida se utilizează la conservarea pieselor anatomice, la îmbălsămarea cadavrelor și în tăbăcărie.

### **Toxicitate**

- S-a constatat că pentru organismul uman, formaldehida este foarte toxică, și poate provoca, în stare de gaz, iritații ale căilor respiratorii și mucoaselor, precum și tulburări respiratorii de diferite intensități, formolul determină la contact local, dermatite, iar în cazul ingestiei, vomă, tulburări digestive, hematurie, anurie, fenomene convulsive, acidoză, comă. Unii autori o consideră substanță cancerigenă.

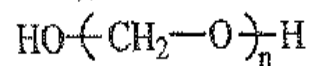
### **Produce**

- *Aseptal* (soluție 1%), *Formadon* (soluție 3,7-4%), *Lysoform* (soluție), *Scrip Dri* (soluție), *Tricrezol-formalin* (asociere cu tricrezol și timol) etc.

## 11.1.1. PRODUȘI DE POLIMERIZARE AI FORMALDEHIDEI

### 11.1.1.1. PARAFORMALDEHIDA

Poli(oximetilen) (IUPAC); Poliformaldehida (IUPAC); Paraform



- Este un amestec de polimeri-omologi liniari ai formaldehidei, adică glicolipolioximetilenici, cu grad de polimerizare 10-50, la care valențele terminale catenare sunt saturate de elementele apei.
- Se numește impropriu trioximetilen sau triformol.

#### Obținere

- Rezultă prin concentrarea soluțiilor apoase de formaldehidă la presiune scăzută.

#### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de pulbere albă, cristalină, cu miros de formaldehidă.
- Nu are punct de topire net, dar la încălzire (140-160°C) se depolimerizează, volatilizându-se treptat, cu o relativă topire la aproximativ 172°C, când eliberează formaldehidă gaz în proporție de 95% din cantitate și vapori de apă.
- Este greu solubilă în apă la rece, mai solubilă în apă la cald, cu eliberare de formaldehidă, insolubilă în etanol, eter și cloroform.
- Paraformaldehida, în apă, se depolimerizează și se hidratează, formând o soluție de formaldehidă.

#### Acțiune. Utilizări

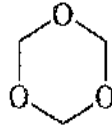
- Prezintă utilizări asemănătoare formaldehidei. Este dezinfectant pentru camere de spital, lenjerie. Intra în compoziția unor creme contraceptive și este antiseptic în stomatologie.

#### Produce

- *Paraformaldehidă* (comprimate 5 mg )

### 11.1.1.2. TRIOXAN

1,3,5-Trioxaciclohexan (IUPAC); 1,3,5-Trioxan; Metaformaldehida;  
Triformol; Trioximetilena



#### Obținere

Este un trimer ciclic stabil al formaldehidei, și se obține prin distilarea unei soluții concentrate (50% și mai mult) de formaldehidă, în prezența unui catalizator acid nevolatil, curn ar fi o soluție diluată (2%) de acid sulfuric.

Depune din formaldehidă gaz, rezultată prin depolimerizarea unui polimer, care conține acid, de exemplu polioximetilena.

#### Proprietăți fizice

Este un compus cristalizat, ușor sublimabil, cu miros plăcut, asemănătorcloroformului. Solubil în apă la 25°C alcoolii, cetone, eter, hidrocarburi aromatice și clorurate; puțin solubil în pentan, eter de petrol și hidrocarburi parafinice inferioare.

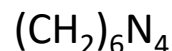
#### Utilizări

Este utilizat ca sursă de formaldehida.

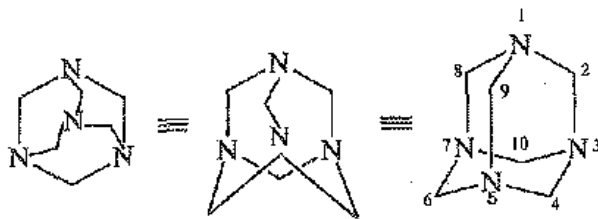
## 11.1.2. PRODUȘI DE CONDENSAREA! FORMALDEHIDEI CU AMONIAC

### 11.1.2.1. METENAMINA (DCI)

**1,3,5,7-Tetraazaadamantan (IUPAC); Hexametilentetramina; Urotropina**

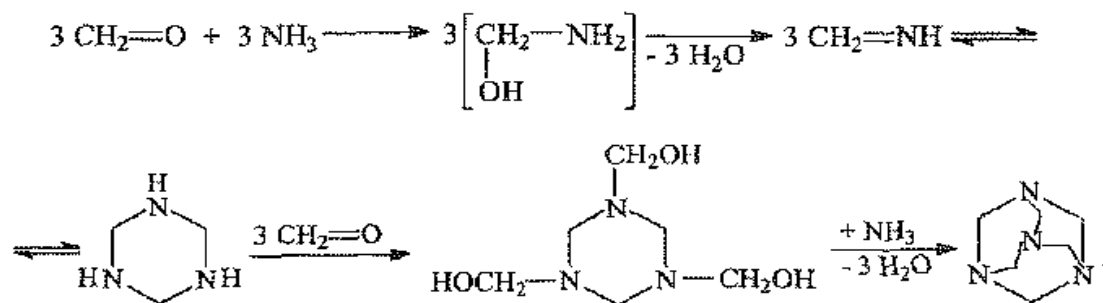


- Molecula metenaminei are o structură asemănătoare cu cea a adamantanului, și anume, configurație spațială lipsită de tensiune de ciclu, în care patru grupe CH sunt înlocuite cu atomi de azot deci, din punct de vedere chimic, metenamina este un tetraazaadamantan:

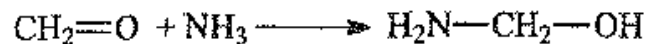


### Obținere

- Se obține prin condensarea formaldehidei cu soluție apoasă de amoniac 25%, la temperatura camerei; după evaporarea apei, cristalizează produsul:
- Mai întâi se formează aldehyd-amoniacul, din care, prin deshidratare, rezultă metilenimina; trimerizarea acesteia conduce la ciclometilenimină (un trimer ciclic), care cu trei molecule de formaldehidă și cu o moleculă de amoniac, duce la formarea metenaminei:



Sau putem explica mecanismul de formare a metenaminei, prin condensarea aldehidei cu amoniacul:

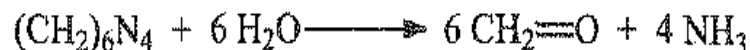


### Proprietăți fizico-chimice

Are aspect de cristale romboedrice incolore sau pulbere cristalină (sublimează la aproximativ 263°C), albă, fără miros, cu gust dulce-arzător, apoi slab amar.

Este foarte solubilă în apa, ușor solubilă în etanol, cloroform, greu solubilă în eter.

Metenamină prin încălzire la fierbere în mediu alcalin, se descompune în substanțele inițiale și anume formaldehida și amoniacul:





- Similar în mediu acid are loc o descompunere, formându-se în loc de amoniac, o sare de amoniu.
- Reacțiile descrise mai sus sunt folosite pentru identificarea și determinarea cantitativă a produsului.

### **Acțiune. Utilizări**

- Se utilizează ca antiseptic al căilor biliare și urinare în cistite, pielite, colecistite, icter cataral, administrându-se pe cale orală, singură sau asociată frecvent cu albastrul de metilen sau cu salol, mai rar pe cale rectală și uneori intravenoasă în doze de 4 x 1g/zi.
- Intră în compoziția unor unguente topice, până la 13%.
- Metenamină acționează prin formaldehida pe care o eliberează în urma descompunerii sale în urina acidă, la pH=5,5, condiție indispensabilă activității antiseptice ceea ce a determinat considerarea metenaminei ca promedicament, precursor al formaldehidei. Astfel, în timpul tratamentului se impune acidularea urinei, prin administrare concomitentă de fosfat monosodic, acid mandelic, mandelat de calciu etc. sau prin folosirea, în locul metenaminei, a unor săruri ale acesteia cu unii acizi organici, care creează în organism pH-ul necesar unei activități antiseptice maxime.
- Aceasta provoacă uneori hematurie.
- În prezent este mai rar folosită, fiind înlocuită de sulfamide și antibiotice. Dă rezultate bune în infecțiile produse de germeni rezistenți la acestea din urmă. Poate determina uneori iritații gastrice, greață, vărsături, dureri stomacale.

- Are o slabă acțiune hipocolesterolemiantă, antigutoasă și antivirotică, aceasta din urmă datorându-se structurii sale asemănătoare adamantanului.
- Este utilă în combaterea transpirației, prin formaldehida eliberată treptat sub formă de pudre, suspensii sau pomezi, în asocieri cu oxid de zinc și talc.

#### Produse

- *Antihydrai* (unguent 13%), *Argoval* (combinație cu miratul de argint 1:2), *Colebil* (asocieri cu bilă bovină uscată, salicilat de sodiu și ulei de mentă în drajeuri), etc.