

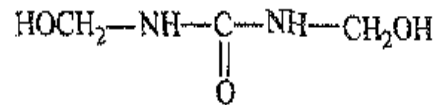
## 13. FORMALDEHIDA SI UREE

### 13. 1PRODUSI DE CONDENSARE AI FORMALDEHIDEI CU UREE

- In ceea ce privește structura produșilor de condensare ai formaldehidei cu ureea aceasta este diferită, în funcție de condițiile de lucru (temperatură, presiune, raport molar al reactanților) în care aceștia se obțin

#### 13.1.1 OXIMETUREE

1,3-Bis(hidroxiometil)-uree (IUPAC); N,N'-Dihidroxiometilureea



#### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de cristale (T.t. 137-139°C (etanol)).
- Este foarte solubilă în apă la rece și în metanol și etanol la fierbere.
- S-a constatat că, reacția formaldehidei cu ureea conduce la obtinerea de produși de policondensare și anume, *polioximetiluree*, eliberand formaldehidă în timp, în mediu acid sau alcalin.

#### Acțiune. Utilizări

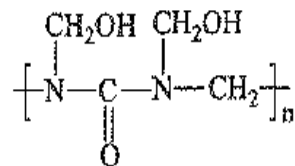
- Se utilizează ca antiseptic bucal și dermatologic.

#### Produse

- *Dermatural, Methural*

### 11 1.3.2. FOLINOXILIN (DCI)

Poli-[1,3-bis-(hidroximetil)-ureidometilen] (IUPAC); Poli-[metilen-di-(hidroximetil)-urea]; Oximetilenurea, Polioximetilenurea; Polimetilenurea



Este un produs de condensare al formaldehidei cu ureea, având structură majoritar liniară și cu rare legături în cruce.

#### **Proprietăți fizico-chimice**

Are aspect de pulbere amorfă. Este solubilă în apă 0,2- 0,3% prin încălzire la 200°C se descompune fără topire.

#### **Acțiune. Utilizări**

Deoarece are un spectru larg de activitate antibacteriană și antifungică este folosit ca antiseptic dermatologic și bucofaringian.

Se utilizează pre- și postoperator în chirurgia intestinului.

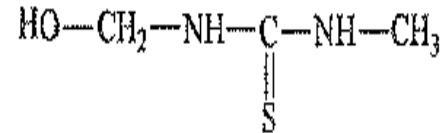
#### **Produce**

*Anaflex* (aerosoli 2%, cremă 10%, pastă 10%, pudră 10%, unguent 10%) *Larex* (comprimate 30 mg), *Noxylin*, *Ponoxylan* (gel 10%);

## 11.1.4. PRODUȘI DE CONDENSARE AI FORMALDEHIDEI CU TIOUREE ȘI DERIVAȚI

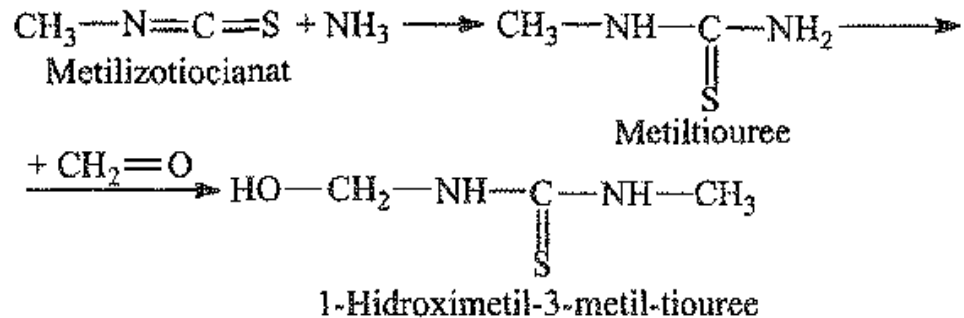
### 11.1.4.1. NOXITOLIN (DCI)

1-Hidroximetil-3-metil-tiourea (IUPAC); N-Hidroximetil-N<sub>3</sub>-metil-tiourea



### Obținere

- Rezultă în urma reacției de condensare a aldehydei formice cu *metiltiouree* în soluție cloroformică și în prezența carbonaților sau a hidrogenocarbonatilor alcalini;



### **Proprietăți fizice:**

- Compus cristalizat (T.t. 88-90°C).
- Este solubil în apă și în etanol.

### **Acțiune. Utilizări**

- Prezintă o puternică acțiune bactericidă pe germenii gram negativi și gram pozitivi și pe o gamă destul de largă de fungi. S-a constatat că dă rezultate bune în tratamentul infecțiilor cu *Trichomonas vaginalis*. Se folosește sub forma soluțiilor 1-2,5% preventiv și curativ în instilații vezicale, asociat frecvent cu un anestezic local (lidocaină 0,25%), care atenuează efectul iritant.

### **Produce**

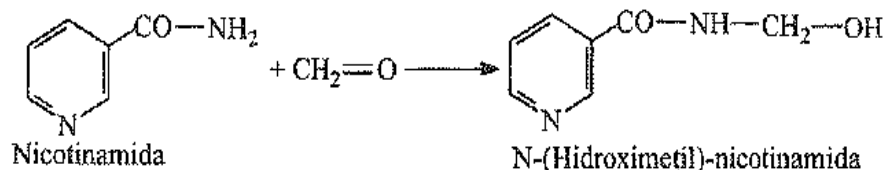
- *Gynqflex, Noxyflex-S* (2,5 g substanță)

## 11.1.5. PRODUȘI DE CONDENSARE AI FORMALDEHIDEI CU AMIDE

### 11.1.5.1. NICOTINAMIDA

#### Obținere

- Se obține prin condensarea nicotinamidei cu formaldehida:



#### Proprietăți fizico-chimice

- Are aspect de cristale albe (T.t. 141-142°C). Este ușor solubil la cald și greu solubil la rece în apă și în etanol. Se utilizează sub formă de picrat (cristale, T.t. 140-142°C) sau de clorhidrat (cristale, T.t. aproximativ 120°C, dese).
- Se descompune la încălzire cu degajare de formaldehida.
- Acțiunea antiinfecțioasă la nivelul căilor urinare și, mai ales biliare, se explică prin eliberarea în organism a formaldehidei.
- Prezintă și o bună acțiune coleretic-colagogă.

#### Produse

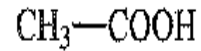
- Coloton, Bilamid*

## 12. ACIZI, SĂRURI ȘI DERIVAȚI

### 12.1. ACIZI SATURAȚI

#### 12.1.1. ACID ACETIC (IUPAC)

Acid etanoic (IUPAC); Acidum aceticum; Acid acetic glacial; Acid metancarboxilic

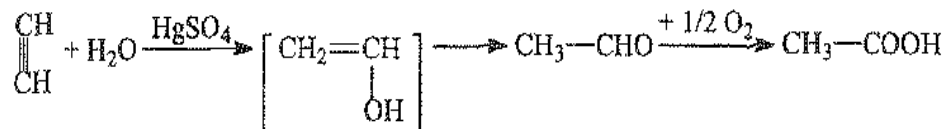


### Obținere

- Acidul acetic se poate obține prin următoarele metode:
  1. La distilarea uscată a lemnului rezultă mai multe fracțiuni de produse; în fracțiunea lichidă, numită acid pirolignos (oțet de lemn), se găsește aproximativ 10% acid acetic, care se izolează sub formă de acetat de calciu („calce cenușie”) sau se extrage cu acetat de etil. Din sarea de calciu, acidul acetic este eliberat prin acidulare cu acid sulfuric, ionul  $\text{Ca}^{2+}$  fiind îndepărtat sub formă de sulfat de calciu; în final, acidul brut separat este purificat prin distilare.
  2. Prin fermentația oxidativă a etanolului în prezența ciupercii *Mycoderma aceti*; rezultă o soluție cu un conținut de 3-15% acid acetic, din care se obține produsul concentrat printr-unul din procedeele menționate:



3. Acetaldehida se oxidează cu aer sau cu oxigen, la 60°C și în prezența acetatului de mangan, care are și rolul de a descompune acidul peracetic format intermediar; acetaldehida necesară rezultă în urma adăugării apei la acetilena (reacția Kucerov), aceasta din urmă fiind considerată, de fapt, materia primă:



### Proprietăți fizico-chimice

- Lichid incolor, limpede, cu miros înțepător, caracteristic.
- Este miscibil în orice proporție cu apă, etanol, eter, glicerol, benzen, clorură de metilen, tetraclorură de carbon și uleiuri fixe și volatile, practic insolubil în sulfura de carbon.

### Acțiune. Utilizări

- Se folosește pentru uz farmaceutic, conform prevederilor F.R. X, *acidul acetic diluat (Acidum aceticum dilutum)* de concentrație 28-32%, ca solvent sau vehicul la prepararea unor soluții. Este un bun solvent pentru gume, rezine, uleiuri volatile, fosfor, sulf, acizi halogenați.
- în alimentație, soluția 3—8% sau *oțelul* este întrebuințată ca excitant al mucoasei gastrice, drept conservant și agent astringent. Extern, sub formă de soluție extractivă vegetală (*oțet aromatic*) are acțiune revulsivă și determină reducerea transpirației.
- În industria farmaceutică acidul acetic este o materie primă cu largă utilizare.
- Destul de frecvent unele săruri ale acidului acetic, cum ar fi cele de sodiu, potasiu sau amoniu (ca diuretice) sau de aluminiu și plumb (ca astringente și antiseptice slabe) se folosesc în practica medicală.

- Soluția apoasă diluată de acid acetic are o slabă acțiune antiseptică și a fost utilizată în tratamentul vaginitei în prezent însă aproape că s-a renunțat la această practică. Prezintă o acțiune antiseptică selectivă pe *Pseudomonas aeruginosa*.
- Acetatul neutru de aluminiu, acetatul neutru de plumb, acetatul bazic de aluminiu se folosesc, ca antiseptici slabi și ca astringenți.

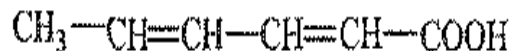
### Toxicitate

- Produce în contact cu pielea sau cu mucoasele, inflamații sau vezicații intense, deoarece este un caustic foarte puternic. Vaporii pot determina distrugerea smalțului dentar și irita mucoasa oculară și mucoasa nazală, iar la ingerare, acidul acetic are acțiune corozivă asupra mucoasei bucale și tractului gastrointestinal, provocând vomă, diaree, uremie, hematemă, colaps circulator, moarte.

## 12.2. ACIZI NESATURAȚI

### 12.2.1. ACID SORBIC

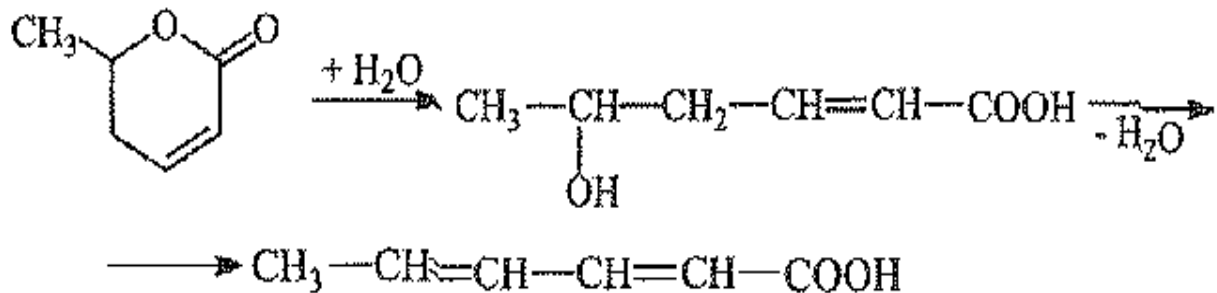
Acid (E,E)-2,4-hexadienoic (IUPAC); Acid 2-propenil-acrilic



### Obținere

- Acidul sorbic se obține din fructele de *Sorbus aucuparia* L (kosaceae) unde îl întâlnim sub formă acid parasorbic:





Rezultă și pe cale chimică printr-o reacție de condensare. Proprietăți fizice  
 Are aspect de cristal (T.t. 134,5°C (apă) și T.f 228°C (dese.)). Este solubil în apă la 30°C, apă la 100°C, propilenglicol, etanol absolut, metanol, acid acetic, acetonă, benzen.

Se utilizează în special ca agent conservant și fungistatic.

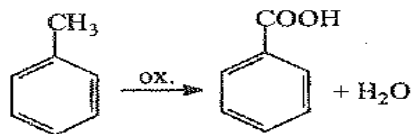
## 12.3 ACIZI AROMATICI

### 123.1. ACID BENZOIC (IUPAC) Acid benzencarboxilic

- în stare liberă se găsește sau sub formă de esteri în unele rezine (rezina Benzoe conține 20% echivalent acid) și în balsamuri vegetale (balsam de Peru, balsam de Tolu).

#### Obținere

- Se obține prin oxidarea toluenului atât în laborator cât și în industrie astfel:
- în laborator, se folosește ca agent oxidant amestec cromic sau dioxid de mangan și acid sulfuric;
- în industrie, se utilizează aer sau aer îmbogățit în oxigen, în fază lichidă (catalizator de cobalt) sau în fază gazoasă (catalizator V<sub>2</sub>O<sub>5</sub>), la 100-250°C și 5-50 atm, randamentele fiind de aproximativ 80%:



Alte metode de sinteză:

- hidroliza feniltriclorometanului;
- decarboxilarea anhidridei ftalice (industrial);
- autooxidarea benzaldehidei.

#### Proprietăți fizice

- Compus cristalizat în lamele strălucitoare, mătăsoase, albe sau pulbere microcristalină, aciculară, alba, cu miros slab aromat și cu gust acrișor, iute.
- Este puțin solubil în apă la 20°C și eter de petrol, mai solubil în apă la fierbere, solubil în metanol, etanol la rece, etanol la cald, eter, benzen.

## Proprietăți fizice

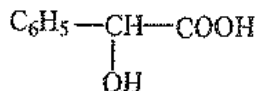
- Compus cristalizat în lamele strălucitoare, mătăsoase, albe sau pulbere microcristalină, aciculară, alba, cu miros slab aromat și cu gust acrișor, iute.
- Este puțin solubil în apă la 20°C și eter de petrol, mai solubil în apă la fierbere, solubil în metanol, etanol la rece, etanol la cald, eter, benzen.

## Acțiune. Utilizări

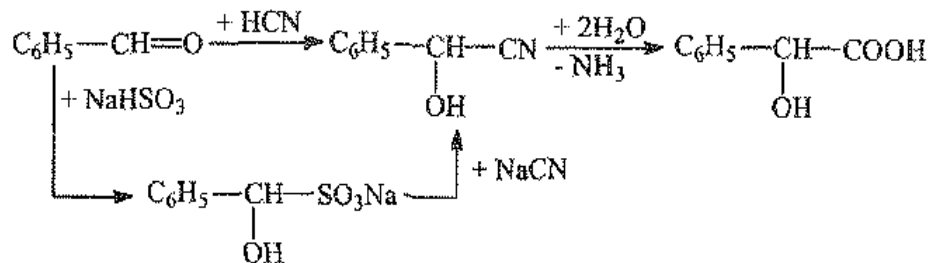
- Se folosește drept conservant (0,1%) în cosmetică.
- Este un antiseptic blând și un bun antifungic; acționează și ca expectorant, modificador al secreției bronșice, antitermic și antireumatic.
- Se utilizează mai mult *extern*, ca soluții, unguente (până la 6%), colutorii etc și mai rar intern, în poțiuni și pilule, în doze de 0,2-1 g pe zi.
- Eliminarea din organism se face, după condensare cu glicocol, sub formă de acid hipuric. Această reacție are loc la nivelul ficatului și al rinichilor și constituie un test de verificare a stării de bună funcționalitate a acestor organe, *prin* injectarea intravenoasă de benzoat de sodiu și determinarea cantitativă în urină a acidului hipuric format.
- Se folosește ca antiseptic local de obicei în asocieră cu acid salicilic în medicina veterinară. Acidul benzoic irită moderat pielea, mucoasele sau ochii.

### 12.4.1. ACID MANDELIC

Acid (RS)-fenilglicolic (IUPAC); Acid  $\alpha$ -hidroxi-fenilacetic; Acid fenilglicolic; Acid mandelic racemic; Acid amigdalic; Acid amigdalinic; Acid paramandelic



Pentru obținerea sa se folosește ca materie primă benzaldehida, care formează cu acidul cianhidric sau cu cianura de sodiu în prezența hidrogenosulfitului de sodiu, mandelonitrilul (benzaldehyd-cianhidrina) acesta fiind apoi hidrolizat în cataliză acidă (de obicei acid clorhidric);



- Se prepară și prin fierberea amigdalinei cu acid clorhidric.

#### Proprietăți fizico-chimice

- Are un atom de carbon asimetric în moleculă, existând astfel sub forma a doi izomeri optici (enantiomeri).
- Produsul oficial este amestecul racemic, substanță cristalizată în plăcuțe ortorombice (T.t. 119°C).
- Este solubil în apă, etanol, eter, cloroform.

## Acțiune. Utilizări

- Se utilizează ca dezinfectant urinar, foarte activ pe bacilul coli, în doze de 3 g pe zi.
- Este contraindicat în gută, insuficiență renală, diabet zaharat, debilitate.
- Deoarece are acțiune iritantă asupra mucoasei gastrice și a rinichilor, în locul său se folosesc sărurile sale de sodiu, amoniu, calciu, magneziu, singure sau asociate.
- Au acțiune superioară acidului mandelic, derivații alchilați sau halogenați ai acestuia, dar prezintă și toxicitate mai mare.

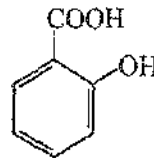
## Produce

*Mandelamina* (sare cu metenamina) etc.

## 12.5. ACIZI FENOLI

### 12.5.1. ACID SALICILIC (IUPAC)

Acid 2-hidroxibenzoic (IUPAC); Acidum salicylicum; Acid orto-hidroxibenzoic



- în stare liberă se găsește în numeroase plante (*Cassia sp.*, *Spinea*, *Matricarid*) sau ca esteri, mai ales metilic, în multe uleiuri eterice (Wintergreen, cuișoare, tuberoză, mesteacăn etc.) și combinat cu zaharuri, sub formă de glicozide.

## Obținere

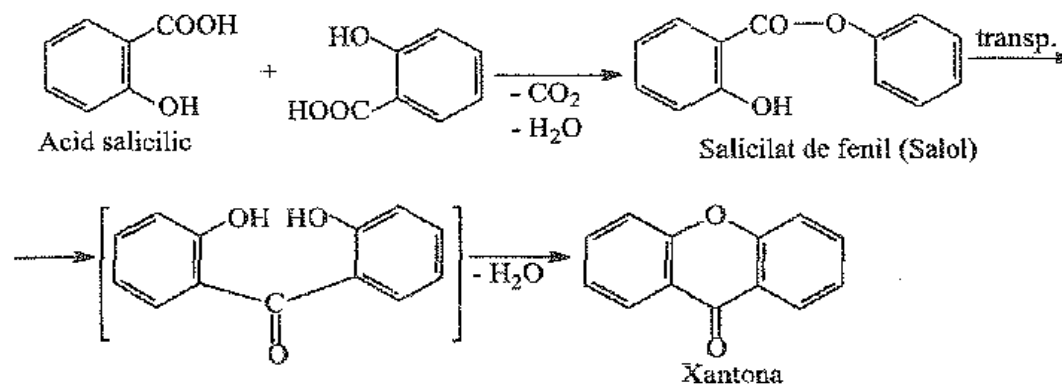
- -prin oxidarea grupei metil a orto-crezoluîui, după transformarea prealabilă a hidroxidului fenolic în sulfat sau fosfat pentru protejare;
- prin topirea alcalină a orto-hidroxibenzaldehidei, greu oxidabilă altfel;
- prin diazotarea și apoi hidroliza acidului orto-aminobenzoic (acid antranilic);
- frecvent aplicată, este însă metoda Kolbe (1877) modificată de Schmitt și Seifert (1885), ce constă în încălzirea fenoxidului de sodiu anhidru fie, inițial, la 100°C și apoi la 130-140°C, fie direct la 120-145°C, în vas închis la 6 atm și în curent de dioxid de carbon, sub continuă agitare; în reacție rezultă salicilatul de sodiu, din care acidul salicilic este eliberat la acidulare.



- În stare pură acidul salicilic se obține prin antrenare cu vapori de apă supraîncălziți, prin sublimare la presiune scăzută sau prin recristalizare din apă, ultima metodă fiind mai greoaie și aplicată mai rar.

## Proprietăți fizico-chimice

- Este un compus cristalizat în ace fine (T.t. 157-159°C)<sub>f</sub>, lungi, mătăsoase, incolore sau pulbere microcristalină pufoasă, albă, fără miros, cu gust inițial dulceag, apoi acru.
- Este puțin solubil în apă la rece, mai solubil în apă la fierbere, solubil în acetonă, etanol, eter, cloroform.
- Acidul salicilic prezintă majoritatea proprietăților chimice comune acizilor fenoli.
- Dacă este încălzit peste punctul de topire, acidul salicilic formează fenol (miros caracteristic) prin decarboxilare, iar prin încălzire îndelungată se obține salicilatul de fenil (salol), care trece în xantonă (T.t. 174°C):



## Acțiune. Utilizări

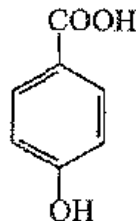
- Acidul salicilic este o materie primă deosebit de valoroasă în industria coloranților azoici (componentă fenolică de cuplare) sau pentru obținerea unor substanțe farmaceutice, cum ar fi acidul acetilsalicilic, salicilatul de metil, salicilații alcalini etc.

- În dermatologie și cosmetică este utilizat ca antiseptic extern, fiind mai puternic decât fenolul și mai puțin toxic decât acesta, dar este totuși foarte iritant pentru piele și mucoase, distrugând celulele epiteliale.
- Acidul salicilic acționează prin blocarea sintezei acidului pantotenic necesar vieții microorganismelor și prin chelatarea unor ioni esențiali de Mn, Zn, Cu.
- Deoarece are acțiune keratoplastică (la concentrații mici, 0,5-2%) și keratolitică (la concentrații mari, 2-10%), poate fi folosit în tratamentul negilor și al bățăturilor sub formă de plasture sau soluție în colodiu 20-50%.
- Ca antiseptic și keratoplastic, se întrebuințează sub formă de loțiuni, unguente sau pudre 3—5%. Intră în compoziția unor amestecuri folosite ca gargarisme în scop dezinfectant, alături de fenol, mentol, eucaliptol, acid lactic.
- Este un foarte bun antifungic și are puternică acțiune analgezică, antipiretică și antireumatică, dar nu poate fi folosit intern fiind un iritant deosebit de puternic al mucoasei gastro-intestinale și poate provoca uneori ulcerații sau perforații ale acesteia, însoțite de hemoragii.
- Chiar și la concentrații de 0,5‰, datorită acțiunii antibacteriene, poate inhiba creșterea ciupercilor, oprind unele procese fermentative, motiv pentru care este folosit drept conservant alimentar.



## 12.5.2. ACID FARA-HIBROXIBENZOIC

Acid 4-hidroxibenzoic (IUPAC); Paraben



### Obținere

Pentru sinteza sa se folosește metoda Kolbe-Schmitt-Seifert, folosind ca materie primă fenoxidul de potasiu și încălzind peste 160°C sau prin încălzirea, o oră, a salicilatului mono- sau dipotasic la 250°C.

Se obține și prin oxidarea para-hidroxibenzaldehidei sau ca produs metabolic al fermentației cu *Penicillium patuium*.

### Proprietăți fizico-chimice

Acidul p-hidroxibenzoic este un compus cristalizat, alb, care la 100°C pierde apa de cristalizare, iar la 213- 214°C se topește, cu descompunere în fenol și dioxid de carbon. Este solubil în apă, practic insolubil în sulfura de carbon, greu solubil în cloroform, solubil în eter și acetonă, ușor solubil în etanol.

### Acțiune.Utilizări

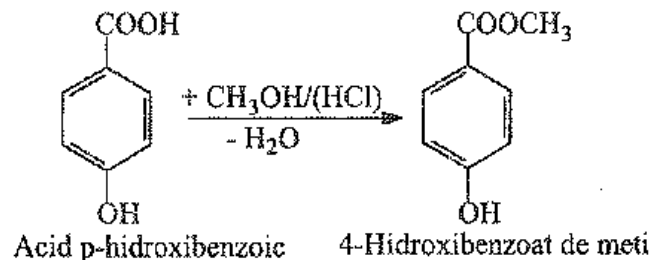
Prezintă acțiune antiseptică și antimicotică, dar nu se folosește ca atare în farmacie.

- Esterii săi au puternică acțiune antiseptică și antifungică și o toxicitate extrem de redusă. De aceea se utilizează ca și conservanți ai unor preparate farmaceutice, cosmetice și alimentare.
- De asemenea, esterii acidului para-hidroxi-benzoic, cunoscuți sub numele de parabeni sau produși nipaginici, formează o grupă importantă de conservanți farmaceutici și cosmetici.
- Solubilitatea în apă a acestor esteri se raportează la soluțiile obținute la cald și răcite apoi la 25°C.
- Se obțin prin metoda clasică de esterificare, din acid para-hidroxi-benzoic și alcoolul corespunzător, în prezența acidului sulfuric concentrat sau a acidului clorhidric gaz.
- Sunt compuși stabili în aer și în soluție; în ultimul caz nu suferă hidroliză, nici la rece, nici la cald și soluția neutră poate fi sterilizată termic.
- Despre proprietățile antibacteriene și antifungice ale esterilor acidului para-hidroxi-benzoic putem spune că ele cresc odată cu mărirea catenei alcoolice, în timp ce solubilitatea și punctele de topire, în seria esterilor alifatici, scad în condiția menționată.
- Parabeni au toxicitatea acută și cea cronică minime, între dozele curent utilizate și cele toxice existând o largă diferență. Derivatul cel mai toxic, dacă se poate spune astfel, este considerat esterul butilic, care din această cauză, este folosit mult mai rar, în practica farmaceutică.
- Acești esteri ai acidului para-hidroxi-benzoic se folosesc în diferite asocieri, unele dintre acestea constituind produse comerciale ca de exemplu *Nipasept* (amestec de esteri metilic, etilic și propilic) sau *Nipacombin* (amestec de esteri metilic și propilic).

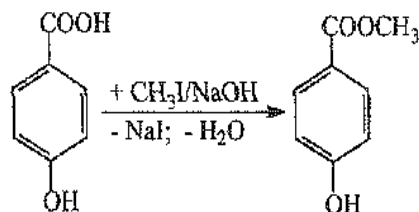
### 12.5.2.1 METILPARABEN (IUPAC)

#### Obținere

- Se obține prin esterificarea directă a acidului para-hidroxicarboxilic cu metanol, în prezența acizilor minerali tari.



- Metilarea acidului para-hidroxicarboxilic cu iodură de metil în mediu alcalin duce de asemenea la formarea 4-hidroxicarboxilatului de metil:



#### Proprietăți fizice

- Are aspect de pulbere cristalină (T.t. 125-129°C), albă sau cristale aciculare, incoloră, cu miros caracteristic slab și cu gust ușor arzător, producând pe limbă o slabă anestezie.
- Este solubil în apă la rece, apă la fierbere, glicerol la cald, etanol, acetonă, cloroform.
- Soluțiile sale apoase au reacție neutră sau slab acidă.

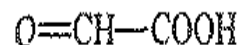
## Acțiune. Utilizări

- Prezintă acțiune antiseptică puternică, având un coeficient fenolic egal cu 3. Metilparabenul este un înlocuitor al acidului salicilic, fiind un antiseptic extern mai puternic și mai puțin iritant.
- Intră în compoziția *soluției conservante* (Solutio conservans).
- În diferite concentrații (de la 0,10-0,20% până la 1-1,5%), foarte frecvent în asociere cu para-hidroxibenzoatul de propil (*Nipasol*) în diferite proporții (1:1; 3:1; 9:1; 7:3) se folosește ca agent conservant pentru alimente și unele preparate farmaceutice (siropuri, soluții de gelatină, mucilagii, unguente, geluri, colire, emulsii, suspensii). Se utilizează și în conservarea multor produse cosmetice.

## 12.6. ACIZI ALDEHIDE

### 12.6.1. ACID GLIOXILIC (IUPAC)

Acid oxoetanoic; Acid formilformic



- Acidul glioxilic se găsește în frunzele verzi tinere, în fructele necoapte, și în sfecla de zahăr foarte tânără.

#### Obținere

- Se obține prin reducerea electrolică a acidului oxalic, hidroliza acidului sau prin fermentația unor soluții de acetat de calciu, acid malonic sau acid citric cu *Aspergillus niger*.

#### Proprietăți fizice

- Are aspect de cristale monoclinice (T.t. 98°C (apă)), cu miros neplăcut, puternic delicvescente formând, prin expunere chiar de scurtă durată la aer, o soluție siropoasă.
- Este ușor solubil în apă, puțin solubil în etanol, eter și benzen.

#### Utilizări

- În prezent are utilizări foarte restrânse, dar în trecut s-a folosit ca antiseptic sub formă de soluții apoase.

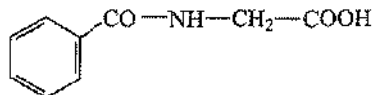
#### Toxicitate

- Acidul glioxilic este un acid corosiv, tare, poate provoca iritații și coroziunea pielii.

## 12.7. AMINOACIZI

### 12.7.1. ACIDHIPURIC

Acid benzamidoacetic (IUPAC); Acid benzoilaminoacetic (IUPAC);  
N-Benzoil-glicina (IUPAC).



- În stare liberă se găsește în urina animalelor ierbivore și în cantități mici în urina umană.

#### Obținere

- Se obține prin benzoilarea glicinei cu clorură de benzoil în soluție de hidroxid de sodiu.

#### Proprietăți fizice

- Are aspect de cristale (T.t 187-188°C).
- Este solubil în apă la rece, cloroform, eter, alcool amilic, greu solubil în etanol la rece, ușor solubil la cald în apă și etanol, practic insolubil în benzen, eter de petrol și sulfura de carbon.

#### Actiuni.

- Acidul hipuric prezintă acțiune antiseptică moderată.

### 13. SUBSTANȚE TENSIOACTIVE

- agenții anionici, cationici, amfoterici și neionici sunt agenți tensioactivi, ce au capacitatea de a diminua puternic tensiunea superficială a soluțiilor apoase și de a modifica proprietățile superficiale și interfaciale. Prezintă de asemenea acțiune antibacteriană, motiv pentru care sunt utilizați ca antiseptici pentru uz local; în plus, ei sunt și agenți de înmuiere și de spălare în industria textilă, în cosmetică și în gospodărie. În continuare sunt prezentate câteva caracteristici ale acestora.
- agenții tensioactivi anionici au în moleculă o grupă polară hidrofilă cu sarcină negativă (ion carboxilat sau ion sulfonat) și o grupă hidrofobă, reprezentată de o catenă hidrocarbonată având mai mult de 8 atomi de carbon. Proprietățile tensioactive ale acestor compuși se datorează fracțiunii anionice a moleculei, fracțiune preponderentă ca volum.
- agenții tensioactivi cationici au în moleculă o grupă polară hidrofilă cu sarcină pozitivă (un ion de amoniu cuaternar) legată de o fracțiune hidrofobă, un lanț hidrocarbonat mare cu 8-18 atomi de carbon. Proprietățile tensioactive ale acestor compuși sunt date de fracțiunea structurală activă, cationică.
- agenții tensioactivi neionici au în moleculă o grupă polară neionizabilă, formată dintr-un lanț eteric terminat cu o grupă hidroxil alcoolică. Compușii aceștia nu ionizează, astfel, efectele lor tensioactive sunt un rezultat al moleculei în întregul său. Aceste substanțe au o largă aplicabilitate în tehnica farmaceutică, la prepararea medicamentelor.

- agenții amfoterici au în moleculă o grupă carboxil și o grupă amino substituie cu grupe alchilaminice. Pentru practica farmaceutică cei mai importanți sunt derivații acizilor aminoacetic și p-aminobutiric.
- Agenții tensioactivi folosiți ca antiseptice fac parte din primele două grupe, cei reprezentativi aparținând grupei a doua și fiind cunoscuți sub numele general de săruri (substanțe tensioactive, detergenți) de amoniu cuaternar.
- Spectrul de acțiune al acestora cuprinde mai ales germenii gram pozitivi și mai puțin pe cei gram negativi; unii termeni au și proprietăți antifungice (*Candida*, *Epidermophyton*) însă în general acestea sunt modeste, ca și acțiunea asupra formelor sporulate.
- Nu au efect asupra virusurilor, iar activitatea antibacteriană este uneori redusă foarte mult de diferite produse organice (puroi, plasmă sanguină).
- Soluțiile apoase sau unguentele 1:1000 se folosesc pentru dezinfectia tegumentelor; în cazul mucoaselor, diluțiile sunt mult mai mari (1:50000-1:100000) fiind utilizate sub forma de soluții, gargarisme, spălaturi vaginale sau uretrale, colire. Intră în compoziția unor pastile sau comprimate pentru supt și în diluții foarte mari agenți conservanți ai unor forme farmaceutice.
- De menționat că agenții tensioactivi anionici sunt incompatibili cu cei cationici, la folosire concomitentă având loc o inactivare reciprocă prin precipitare, motiv pentru care este contraindicată folosirea săpunurilor, detergenți anionici, anterior aplicării antisepticelor din grupa sărurilor de amoniu cuaternar, acestea din urmă fiind inactivate.
- Din păcate sărurile cuaternare de amoniu au și unele dezavantaje, cum ar fi:



- nu sunt active pe formele sporulate;
- nu sunt biodegradabile;
- unele produse biologice naturale (ser, sânge) sau patologice (puroi) le inactivează sau le reduc activitatea;
- uneori produc destul de repede rezistență microbiană.

### 13.1. AGENȚI TENSIOACTIVI ANIONICI

- Din această grupă fac parte săpunurile (sunt însă puțin folosite în practica medicală ca antiseptice sau dezinfectante), precum și unii derivați de sinteză.

#### 13.1.1. LAURILSULFAT DE SODIU

Dodecilsulfat de sodiu (IUPAC); Sarea de sodiu a esterului monodecilig al acidului sulfuric; Texapon K 12



- Este un amestec de alchilsulfați de sodiu în care proporția majoritară o deține n-dodecilsulfatul de sodiu.

#### Obținere

- Se obține prin sulfatarea unui amestec de alcooli superiori în care predomină alcoolul lauric, urmată de neutralizarea amestecului de esteri sulfonici formați, cu carbonat de sodiu.

## Proprietăți fizice

- Are aspect de substanță microcristalină sau pulbere amorfă ușoară, uneori sub formă de fulgi, albă sau alb-gălbuie, cu miros slab caracteristic de substanțe grase și cu gust amar, higroscopică, onctuoasă la pipăit și iritantă pentru mucoase.
- Este solubilă în apa rece, cu formare de soluții opalescente, neutre sau slab alcaline, care spumifică puternic la agitare, mai solubilă în apă la cald, greu solubilă în etanol și practic insolubilă în cloroform, eter și eter de petrol.

## Acțiune. Utilizări

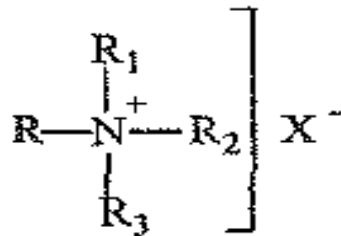
- Frecvent este utilizat ca agent de înmuiere și detergent în industria textilă.
- Intră în compoziția multor produse de uz gospodăresc sau cosmetic.
- Se folosește ca emulgator U/A pentru baze de unguente lavabile, agent de spumare și hidrofilizare, agent de suspendare și agent dezagregant.
- Este un bacteriostatic, cu acțiune mai ales pe germeni gram pozitivi, utilizat în diferite preparate pentru curățirea și dezinfectia pielii.
- Are acțiune de stabilizare a penicilinei în unguente și supozitoare.

## Produse

- *Anticerumen* (picături auriculare 5%), *Microlax* (clisme 45 mg), *Pro-Dermide* (pulbere 41,6%, soluție 18%)

## 13.2. AGENȚI TENSIOACTIVI CATIONICI (SĂRURI CUATERNARE DE AMONIU)

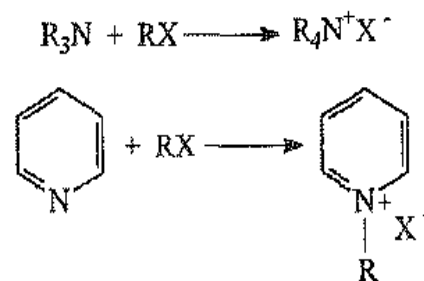
- Agenții tenstoactivi cationici din punct de vedere structural, sunt constituiți dintr-un anion mic ca volum și o grupă cationică voluminoasă (cation amoniu cuaternar), a cărei structura determină proprietățile și care are la atomul de azot cuaternar cei puțin un radical alicil superior. Din această cauză, sărurile cuaternare de amoniu au primit numele de *agenți cation activi* sau *săpunuri inverse*. Ultima denumire se referă la faptul că săpunurile obișnuite, numite și agenți anion activi, au o structură inversă, molecula lor fiind formată dintr-un cation mic și un anion voluminos care conține radicalul alchilic superior și care imprimă efectul de spălare.
- Formula generală a sărurilor cuaternare de amoniu este;



- Pentru a avea proprietăți tensioactive optime este absolut necesar ca minimum unul dintre radicalii grupei cationice să conțină 8-18 atomi de carbon; ceilalți radicali, alchilici sau aromatici, identici sau diferiți, pot fi mult mai mici. Uneori atomul de azot poate face parte dintr-un heterociclu.
- Sărurile cuaternare de amoniu au proprietăți superioare calitativ săpunurilor, printre care și aceea că pot fi folosite și în apa dură. De aceea, cele două categorii de substanțe nu pot fi folosite în asociere, deoarece are loc neutralizarea și precipitarea lor reciprocă.

### Obținere

- Aceste substanțe se obțin prin tratarea aminelor terțiare sau a unor heterociclii azotați (piridină) cu derivați halogenați reactivi:



### Acțiune. Utilizări

- Structura radicalilor grupei cationice cea care condiționează acțiunile bacteriostatice și bactericide. Sunt favorizați în acest sens compușii al căror cation conține un radical acetil, - alături de radicali alchil mici, în special metil sau la care radicalul alchilic cu 14-16 atomi de carbon este asociat cu un radical benzil și cu radicali alchil inferiori.

- Numeroase săruri cuaternare de amoniu sunt folosite ca antiseptice datorită acțiunii lor bacteriostatice și bactericide asupra germenilor gram pozitivi și, mai puțin, asupra celor gram negativi. Acești compuși au proprietăți tensioactive și de spălare asemănătoare, uneori superioare săpunurilor, fiind utilizați frecvent ca detergenți și agenți de înmuiere.
- Acțiunea germicida a sărurilor cuaternare de amoniu a fost menționată pentru prima dată de către Jacobson și colaboratorii în anii 1916. În anul 1930 au fost sintetizate o serie de săruri de acilaminoetiltrialchilamoniu (Sapaminele), pentru că în anul 1935 G. Domagk să introducă în practica medicală clorura de benzalconiu (Zefiran).
- Proprietățile bacteriostatice și bactericide sunt efectul capacității de scădere a tensiunii superficiale, datorită căreia substanța străbate membrana celulară și provoacă o denaturare a proteinelor la acest nivel. Teoria este infirmată însă de faptul că există multe substanțe tensioactive care nu au acțiune bactericidă, precum și de constatarea existenței unor concentrații bacteriostatice intracelulare mult prea mici pentru ca în contact cu protoplasma bacteriană, acestea să poată determina degradarea proteinelor.
- Explicația unanim acceptată în prezent, pentru acțiunea antibacteriană a acestor substanțe este legată de posibilitatea de a bloca unii centri activi ai enzimelor bacteriene.
- Sunt active în special pe bacterii gram pozitive (*Mycobacterium tuberculosis* este rezistent), mai puțin pe cele gram negative. Acționează și pe unii fungi (*Candida*, *Epidermophyton*) și foarte puțin pe virusuri.

- Deși sunt foarte active și lipsite de toxicitate, au o utilizare limitată, în majoritatea cazurilor externă, sub formă de aerosoli sau de soluții apoase ale căror concentrații variază în limite foarte mari (de la 1:100 la 1:40 000); administrarea internă este foarte rară.
- Se folosesc în chirurgie pentru dezinfectia mâinilor și a câmpului operator, înlocuind tinctura de iod, pentru dezinfectia sau menținerea sterilă a instrumentarului medical, sterilizat în prealabil prin alte procedee, a veselei, a sălilor de operații sau a laboratoarelor, ca și pentru dezinfectia tegumentelor sau a mucoaselor sub formă de unguente, gargarisme, soluții, spălături vaginale și uretrale, colire etc, pentru conservarea unor forme farmaceutice.
- Sărurile cuaternare de amoniu au un coeficient fenolic cuprins între 150-1000, determinat pe bacilul tific și stafilococul auriu.
- În scop medical, la diluții mari sărurile cuaternare de amoniu nu au în general acțiune iritantă, dar majoritatea nu sunt suportate de mucoasa oculară și de alte mucoase mai fine.
- Agenții tensioactivi cationici îndeplinesc majoritatea cerințelor unui dezinfectant ideal și anume: acțiune antibacteriană puternică, lipsă de toxicitate, solubilitate în apă, absența mirosului neplăcut, stabilitate chimică bună, ceea ce permite o conservare ușoară, lipsa acțiunii corozive asupra metalelor, posibilitatea obținerii prin metode relativ simple și rentabile din punct de vedere economic.

- Dezavantajele agenților tensioactivi cationici sunt: determină rapid instalarea rezistenței microbiene, lipsa de efect asupra formelor sporulate ale germenilor, inactivarea de către unele produse biologice (sânge, puroi), acțiune poluantă nefiind biodegradabili.
- Activitatea antimicrobiană a acestor compuși este influențată de următorii factori:
  - temperatura (în general coeficientul fenolic crește odată cu creșterea temperaturii, încât în unele cazuri poate apare și o acțiune împotriva germenilor sporulați);
  - reacția mediului (activitatea este optimă în mediu slab alcalin (pH 8—10), totuși la unii derivați efectul bacteriostatic este favorabil pe un domeniu larg de pH(2-10));
  - duritatea apei (marea majoritate a acestor substanțe pierd din activitate direct proporțional cu creșterea durității apei în care sunt folosite, ceea ce impune în aceste cazuri, folosirea unor concentrații superioare pentru obținerea aceluiași efect antimicrobian);
  - natura microorganismului (acțiunea este maximă asupra germenilor gram pozitivi, în unele cazuri la acțiunea antimicrobiană asociindu-se și efecte antifungice).

### 13.2.1. BROMURA DE CETRIMONIU (DCI)

#### Obținere

- Se obține din trimetilamină cu bromură de cetil ( $\text{CH}_3\text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-Br}$ ) printr-o reacție de cuaternizare.
- În urma preparării poate conține și mici cantități de bromuri de dodecil și tetradeciltrimetilamoniu, bromura de cetil utilizată nefiind uneori un compus unitar.

#### Proprietăți fizice

- Are aspect de pulbere voluminoasă (T.t. 237-243°C), alba sau crem, alunecoasă, cu gust amar, asemănător săpunului.
- Este ușor solubilă în apă, metanol și etanol, puțin solubilă în acetonă și practic insolubilă în eter și benzen. În soluții cu reacție acidă este stabilă.

#### Utilizări

- Sub formă de soluție apoasă 0,2-1% se utilizează ca dezinfectant al instrumentelor chirurgicale și antiseptic local. Singură sau asociată se folosește ca loțiune, crema și unguent.

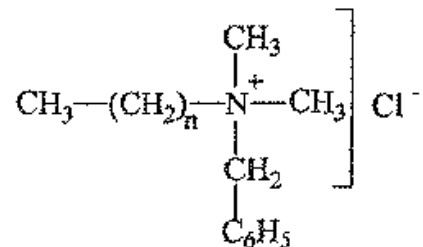
#### Produse

- *Aseptiderm, Cetabrom, Cetavlex concentrat 20% și 40%), Turisan lotiune 0,2%) etc.*



### 13.2.3. CLORURĂ DE BENZALCONIU (DCI)

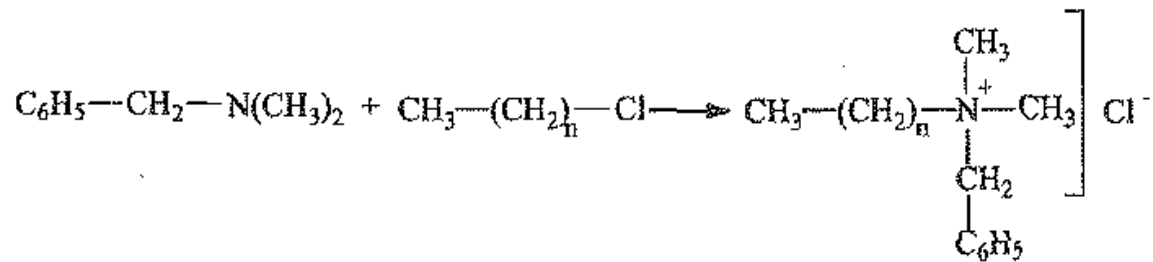
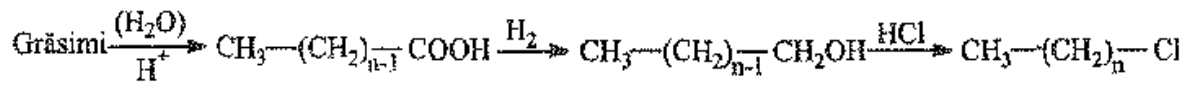
Clorură de N-alkil-N-benzil-N,N-dimetilamoniu (IUPAC)



- Este un amestec de cloruri de alchilbenzildimetilamoniu, la care radicalul alchii superior este format din 8-18 atomi de carbon ( $n = 7-17$ ) și în care majoritatea sunt compuși omologi cu  $n = 11, 13$  sau  $15$ .

#### Obținere

- Se obține prin alchilarea N,N-dimetil-benzilaminei cu un amestec de cloruri de alchil, obținut la rândul său prin clorurarea alcoolilor corespunzători. Alcoolii superiori necesari reacției se formează la reducerea amestecului de acizi grași superiori naturali provenit din hidroliza grăsimilor în cataliză acidă:



## Proprietăți fizice

Are aspect de pulbere amorfă, masă cristalină transparentă sau masă cu aspect gelatinos, albă sau slab gălbuie, cu gust puternic amar, fără miros sau cu miros slab aromat.

Este foarte solubilă în apă și etanol, ușor solubilă în cloroform, glicerol și acetonă, mai greu solubilă în benzen și aproape insolubilă în eter.

## Acțiune. Utilizări

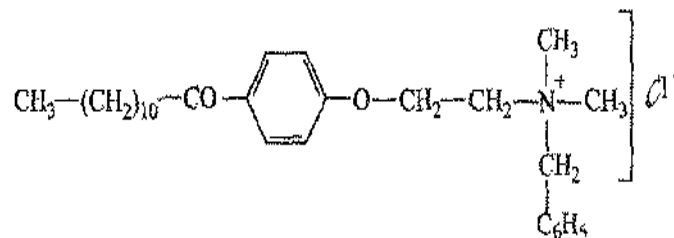
Prezintă acțiune bactericidă puternică, în special față de germenii gram pozitivi (coeficient fenolic 407 pe stafilococ auriu și 429 pe bacilul tific), dar nu este activă asupra sporilor.

Este considerat cel mai bun conservant pentru colire (0,01%).

Sub formă de soluții apoase 1:1000-1:40000, produsul se utilizează mai ales în chirurgie, pentru dezinfectia plăgilor, pielii, mâinilor, câmpului operator, instrumentelor chirurgicale; în acest ultim caz se asociază cu o soluție 0,5% de nitrit de sodiu pentru a preveni coroziunea acestora. În dermatologie se folosește în tratamentul unor infecții cutanate, furunculoze, eczeme, impetigo. Sub formă de comprimate de 0,50 mg și în asociere cu alte dezinfectante este un bun antiseptic al mucoasei bucofaringiene.

- Este antiseptic pentru piele, răni, arsuri și agent de spălare al ugerelor în medicina veterinară.

### 11.2.5. CLORURA BE LAURALCONIU (DCI)



#### Acțiune. Utilizări

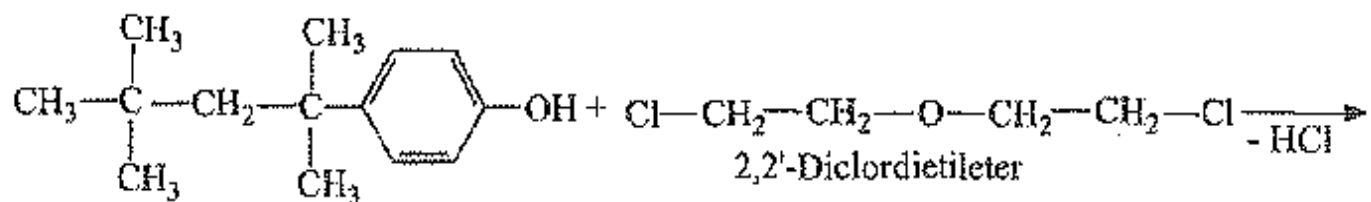
- S-a observat că intercalarea de cicluri aromatice, introducerea legaturilor eterice sau amidice în structura radicalului alifatic determină o creștere a activității antibacteriene, motiv pentru care a fost sintetizat acest compus.
- Este utilizată ca dezinfectant al cavității bucale și al faringelui
- Se administrează și intern, în doze de 6-8 g/zi.

#### Produce

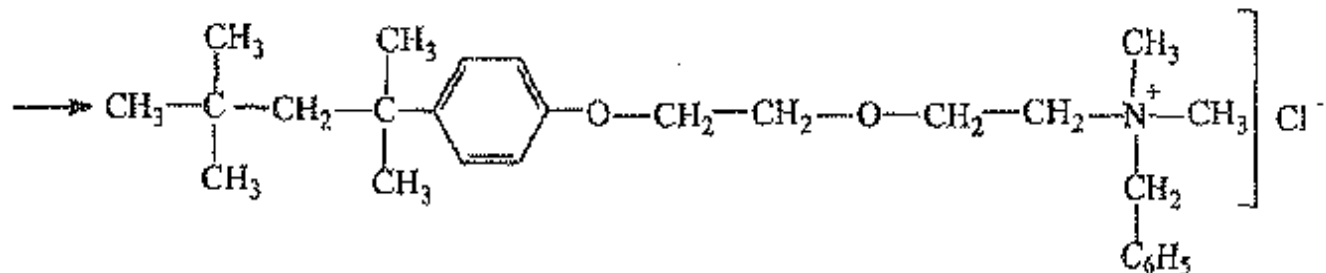
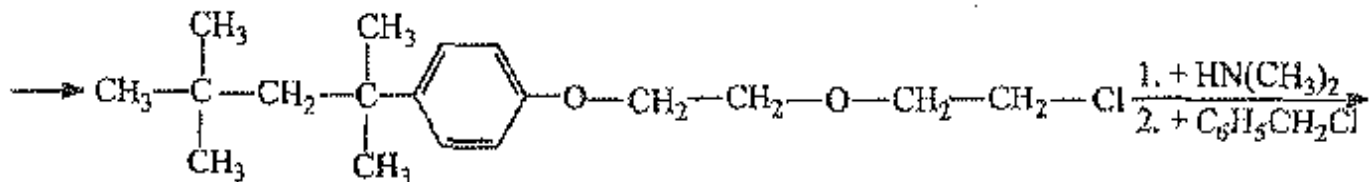
*Florasept*

### 13.2.6. CLORURĂ DE BENZETONIU (DCI)

- Rezultă în urma condensării dintre 2,2-diclordietil-eter și 4-(1,1,3,3-tetrametilbutil)-fenol, numit și p-diizobutilfenol, în prezența unei substanțe alcaline. Compusul intermediar format este tratat cu dimetilamină și apoi cuaternizat cu clorură de benzil:



4-(1',1',3',3'-Tetrametilbutil)-fenol



## Proprietăți fizice

- Este solubilă în apă, etanol, cloroform și eter, ușor solubilă în clorură de metilen.
- *Monohidrat*. Are aspect de cristale fine (T.t. 160-165°C (cloroform+eter)), hexagonale, plate, incolore, fără miros și cu gust foarte amar.
- Este foarte solubil în apă, cu formare de soluții puternic spumante la agitare, solubil în etanol, acetonă și cloroform, puțin solubil în eter.

## Acțiune. Utilizări

- Prezintă acțiune și întrebuințări asemănătoare clorurii de benzalconiu, fiind frecvent folosită sub formă de soluții apoase în raport de 1:5000 sau hidroalcoolice 1:500 ca antiseptic local sau agent conservant.
- Se utilizează ca gel sau cremă 0,2-5%.

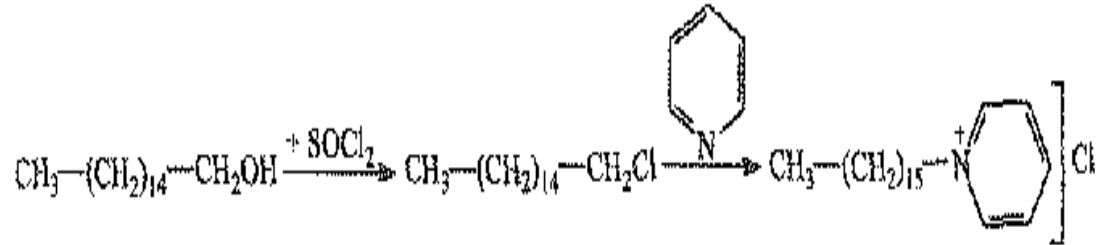
## Produce

- Aseptogenol, Ribex Goia (comprimate 1 mg și 1,5 mg, soluție 0,065%), Sterilette (soluție 0,1% și 0,25%), Ophtazolin (colir) etc.

### 13.2.7. CLORURĂ DE CETILPIRIDINIU (DCI)

#### Obținere

- Rezultă din piridină în ușor exces de clorură de cetil, formată la rândul său din alcool cetilic (alcool hexadecilic, se formează la saponificarea spermanțetului) cu clorură de tionil.



#### Proprietăți fizice

- *Monohidrat*. Are aspect de pulbere albă (T.t. 77-83°C), cu miros slab particular.
- Este ușor solubil în apă, etanol și cloroform, puțin solubil în benzen și eter etilic.

#### Utilizări

- Sub formă de soluție apoasă 1:1000-1:10000 se utilizează pentru dezinfectia instrumentelor chirurgicale, veselei și obiectelor de laborator și ca dezinfectant extern pentru piele (0,1%) și răni (0,1-1%), Pentru mucoase și țesuturi mai fine, produsul este folosit în diluții mult mai mari (1:10000-1:50000).
- Se folosește sub formă de pastile a 2-4 mg (pentru dezinfectia mucoasei bucofaringiene) și de ovule (1:1000).
- în medicina veterinară se utilizează ca antiseptic local și dezinfectant.

#### Produce

- Alsol Nuovo (comprimate 1,5 mg), Aseptol (soluție 0,1%), Merocel (soluție, comprimate), etc.

## 14. DERIVAȚI AI AMIDINEI ȘI AI GUANIDINEI

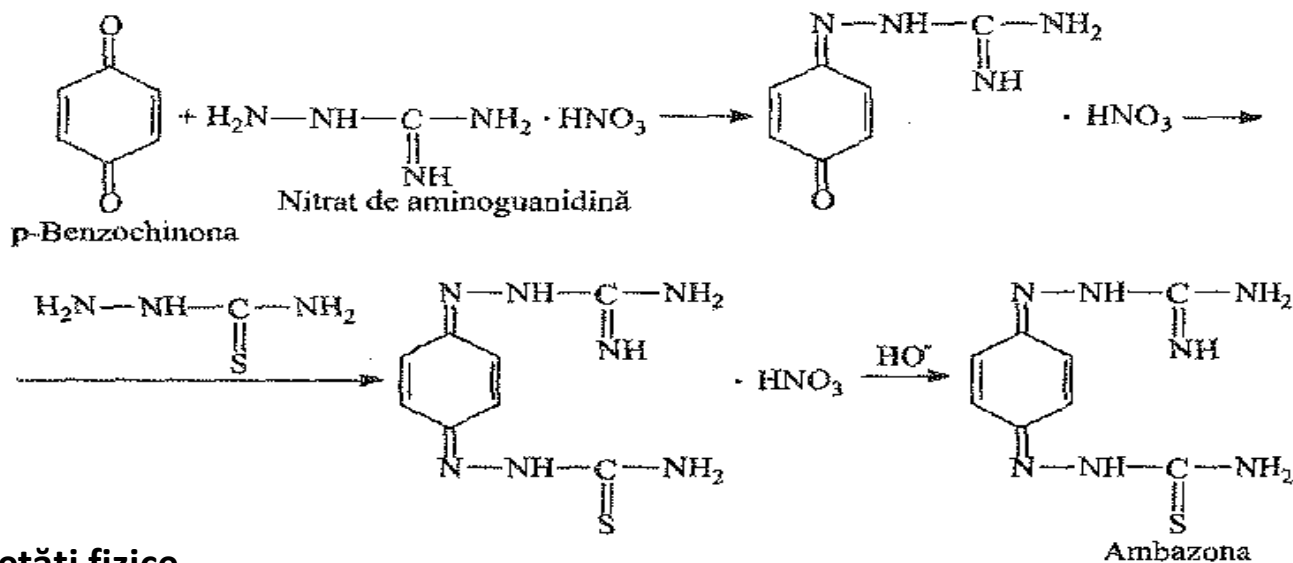
- Grupele guanidinice sunt elemente structurale deosebit de importante pentru activitatea unor antibiotice (streptomicina), antimalarice și antivirale.
- O parte din derivații amidinici, guanidinici și biguanidinici sunt chimioterapice valoroase, de aceea sunt folosiți în tratamentul leishmaniozelor sau mielomului multiplu sau ca antiseptice locale foarte active, între aceste acțiuni uneori fiind destul de greu de făcut o delimitare.

### 14.1. AMBAZONA (DCI)

- Tiosemicarbazona 4-amidomonohidrazon-2,5-ciclohexadien-1 ona
- (IUPAC); Amidinonidrazon-tiosemicarbazona para-benzochinonei

#### **Obținere**

- Se obține prin condensarea para-benzochinonei cu intrat de ammoguanidină, în soluție slab nitrică, monoamidinohidrazon-benzochinona formată intermediar, fiind apoi tratată cu tiosemicarbazidă fără a mai fi izolată. Produsul separă sub formă de nitraț din care se eliberează baza la tratare cu soluție de amoniac:



### Proprietăți fizice

*Ambazona monohidrat*. Are aspect de microcristale brune (T.t. 192-194°C, dese), cu reflexe arămii, fără gust și fara miros.

Este practic insolubil în apă, moderat solubil în etanol și acetonă, solubil în metanol și ușor solubil în acizi diluați, soluții de hidroxizi alcalini și dimetilformamidă.

### Utilizări

Este utilizat mai ales ca antiseptic bucofaringian, în tablete de supt, fiind activ pe streptococul betahemolitic și pe pnenmococ, la dilutiide 1:10<sup>7</sup> și respectiv 1:10<sup>10</sup>.

Se folosește în stomatite, gingivite, angină, postoperator în amigdalectomie, extracții dentare.

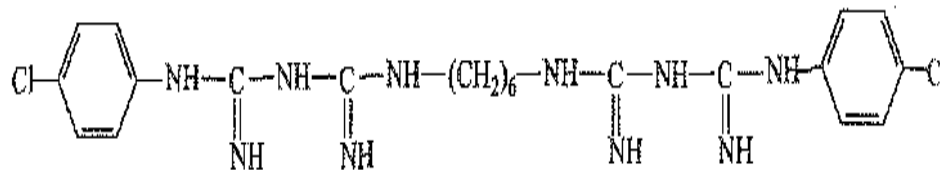
### Produce

Faringosept (comprimate pentru supt 10 mg și 100 mg), Iversal (comprimate 10 mg), Primal (comprimate 10 mg)



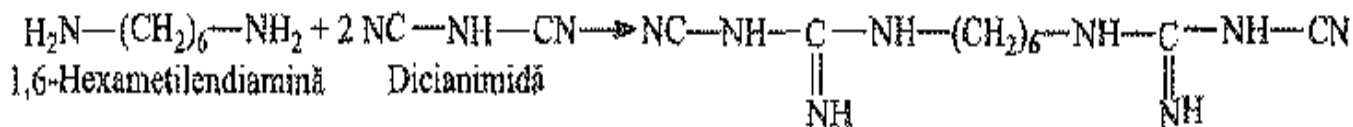
### 143. CLORHEXIDINA (DCI)

- 1,1-Hexametilen-bis[5-(4-clorfenil)biguanid] (IUPAC); 1,6-Bis(4-clorfenildiguanido)-hexan; 1,1'- (Hexan-1,6-diil)-bis[5-(4-clorfenil)-biguanidma]

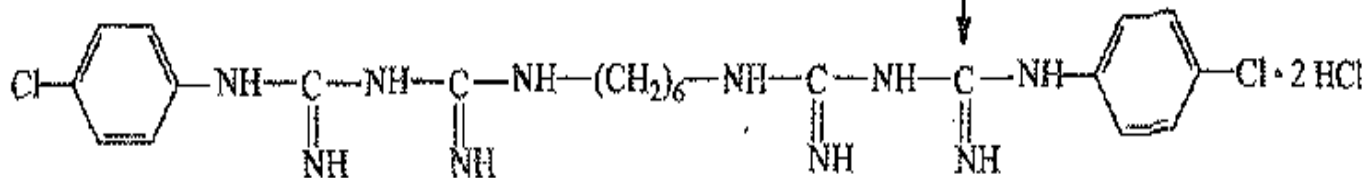
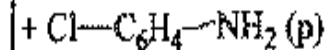


#### Obținere

- Se obține din 1,6-hexametilendiamina cu dicianimidă, în butanol la fierbere. Rezultă 1,6-hexametilen-bis(3-cianguanidina), care este condensată cu clorhidrat de p-cloranilină, în mediu de 2-etoxietanol (celosolv):



1,6-Hexametilen-bis(3-cianguanidina)



## Proprietăți fizice

- Are aspect de pulbere cristalină (T.t. 134°C, (metanol)), solubilă în apă la rece.

## Acțiune. Utilizări

- Sub formă de săruri ca diclorhidrat, diacetat, digluconat se utilizează ca dezinfectant extern și conservant, având efect bactericid puternic asupra germenilor gram pozitivi și mai slab pe cei gram negativi (excepție *Escherichia coli*), care nu este influențat de produsele organice (sânge, puroi). Are acțiune și pe unele virusuri și fungi.
- În medicina veterinară atât clorhexidina cât și sărurile sale se folosesc și ca antiseptice locale și uterine.
- *Clorhexidina-diclorhidrat* asociată cu benzocaina, formează un bun dezinfectant buco-faringian ce se folosește sub formă de tablete pentru supt sau ape de gură.

## Produse

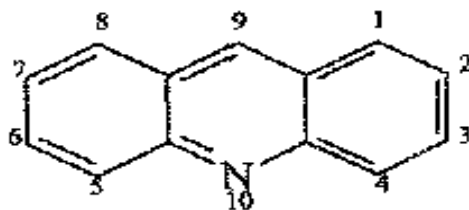
- Bio-Facial (cremă), Chiorohex (soluție 0,4%), Golasepine (comprimate 5 mg), Hexitol (soluție 2,5%), etc.

## 15. COLORANȚI

- Deși majoritatea substanțelor colorante au acțiune bacteriostatică sau bactericidă, ele sunt puțin folosite în acest scop, din cauza proprietăților lor tinctoriale deosebit de puternice.

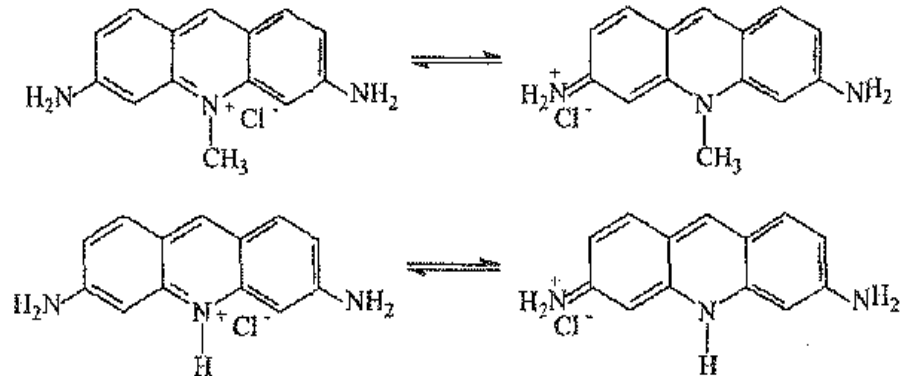
### 15.1. DERIVAȚI AI ACRIDINEI

- În cazul unor derivați acridinici, activitatea antibacteriană a fost pusă în evidență de către Paul Erlich în cadrul unor studii asupra medicamentelor antitripanosomice (tripanocide). Acesta a observat că acțiunea tripanocidă a Tryparosanului, se datorează prezenței ca impuritate a unor mici cantități de derivați acridinici. Studiul microbiologic al unor astfel de compuși s-a finalizat cu descoperirea acriflavinei în anul 1912, substanță comercializată sub numele de tripaflavină. Aceasta a fost folosită inițial ca tripanocid, în prezent este antibacterian.
- Modul de numerotare al nucleului acridinic (dibenzopiridinic) face excepție de la numerotarea sistematică:



### 15.1.1. CLORURA DE ACRIFLAVTNIU (DCI)

- Acriflavina neutră; Flavacridina; Neutroflavina; Tripaflavina; Euflavina; Gonacrina
- Este un amestec de clorură de 3,6-diamino-10-metilacridiniu și clorhidrat de 3,6-diaminoacridină (2:1).
- Unii autori consideră că de fapt produsul este un amestec de clorură de 3,6-diamino-10-metilacridiniu cu 3,6-diaminoacridină, aceasta din urmă în procent de 30-40%.
- Termenul de acriflavină se referă la hidroxidul de 3,6-diamino-10-metilacridiniu.



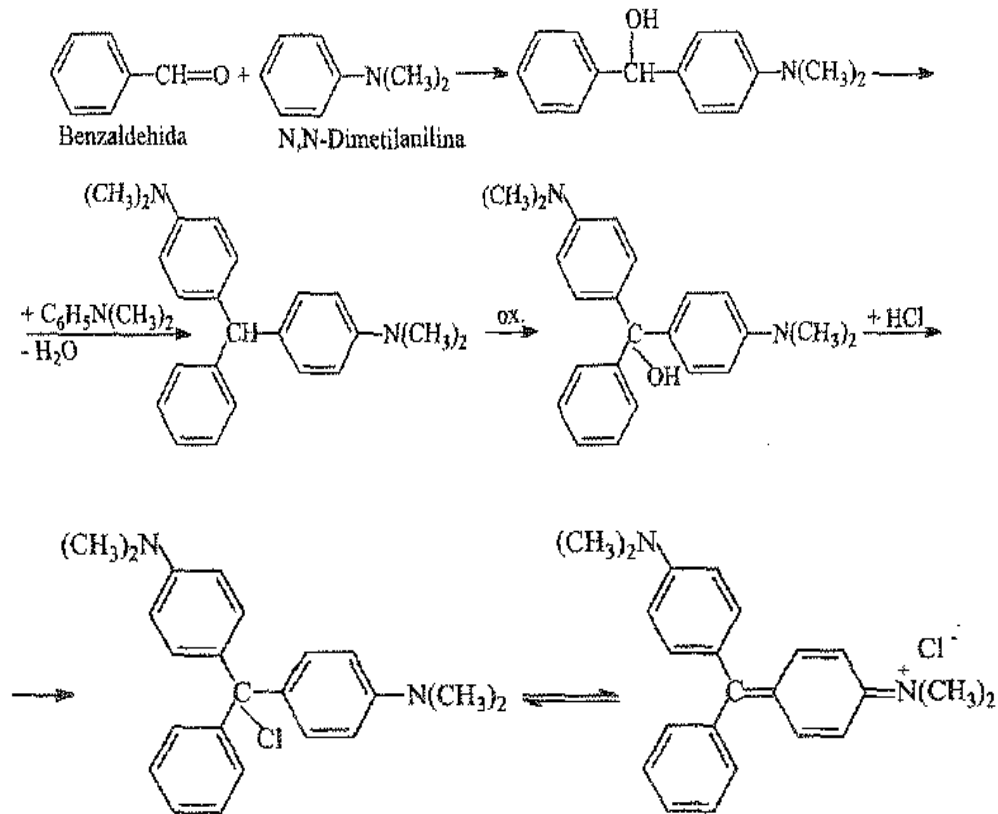
#### Proprietăți fizice

- Are aspect de pulbere granuloasă, de culoare roșu-portocaliu-închisă, fără miros și cu gust amar.
- Este solubilă în apă și în glicerina, solubilă parțial în etanol aproape insolubilă în eter, cloroform și uleiuri fixe.
- Soluțiile apoase sunt limpezi, colorate în roșu-portocaliu și au fluorescență verde la diluare, care dispare la acidularea cu acid clorhidric și reapare la diluare cu apă.

## 15.2. DERIVAȚI AI TRIFENILMETANULUI. VERDE MALACBIT

### Obținere

- Inițial are loc condensarea benzaldehidei cu dimetilaniilina, în prezența acidului clorhidric sau a clorurii de zinc. Intermediarul format (derivatul de benzhidrol), reacționează la rândul său cu dimetilaniilina, formând leucoderivatul verdei malachit. Acesta este oxidat cu dioxid de plumb în soluție de acid clorhidric:



## Proprietăți fizice

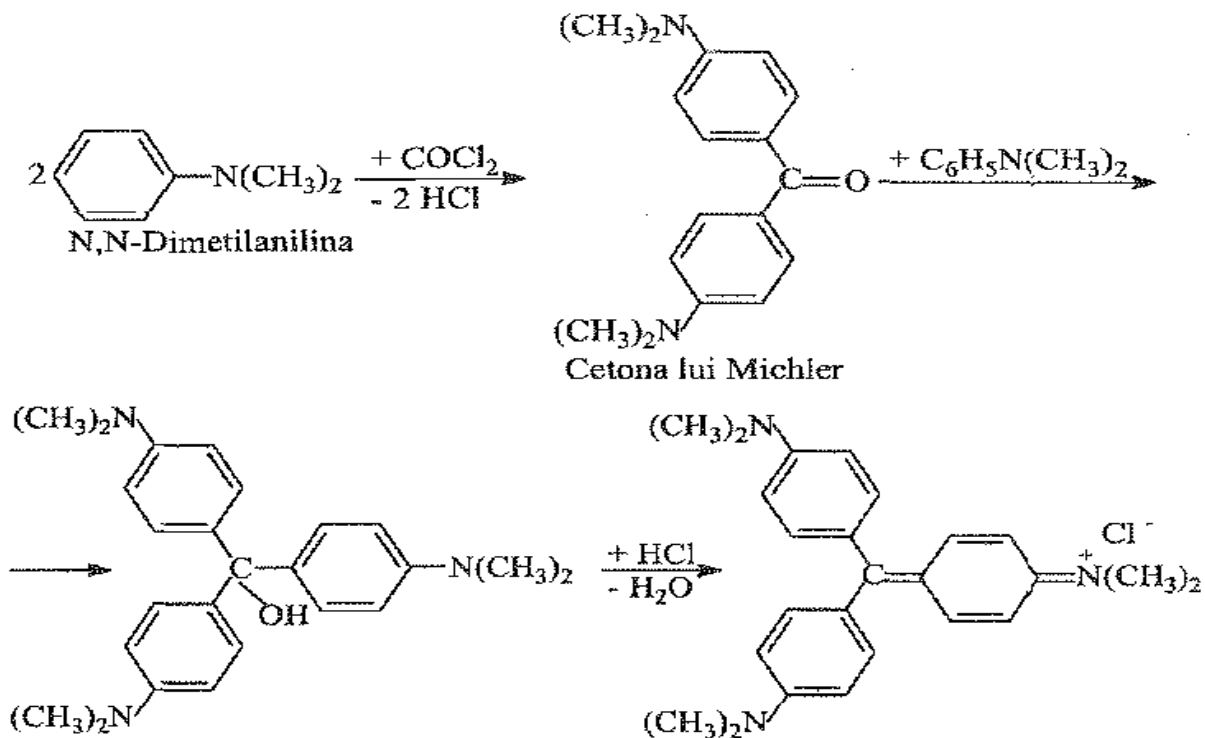
- Are aspect de cristale verzi, cu luciu metalic. Este foarte solubil în apă, solubil în etanol, metanol și alcool amiic. Soluțiile apoase 1 % au pH 1,4 și sunt colorate în albastru-verde. Actinia©, Utilizări
- Se utilizează și ca indicator acido-bazic: la pH 0,00 (galben), la pH 2,00 (verde), la pH 11,60 (albastru-verde) și la pH 14,00 (incolor).
- Prezintă acțiune antiseptică locală și antifungică și este parazitocid la pești.

### 15.2.3. CLORURĂ DE METILROZANILINIU(DCI)

- Clorură de 4-[4,4'-bis(dimetilamino)-benzhidriliden]-N,N-dimetil-2,5-ciclohexadieniliden amoniu (IUPAC), Clorură de hexametil-pararozanilină; Cristal violet, Gențiana violet; Violet de gențiana

#### Obținere

- Inițial se pleacă de la dimetilaniлина, care reacționează cu fosgen formând tetrametildiamidobenzofenona (cetona lui Michler). Aceasta este condensată apoi cu dimetilaniлина în prezența oxiclорurii de fosfor:



## **Proprietăți fizice**

- Are aspect de pulbere cristalină, de culoare verde-închis, strălucitoare sau bucăți verzui, cu reflexe metalice, arămii, fără miros și cu gust amar.
- Este solubilă în apă, etanol, glicerol și cloroform, practic insolubilă în eter.
- Soluțiile sale sunt colorate puternic în violet.

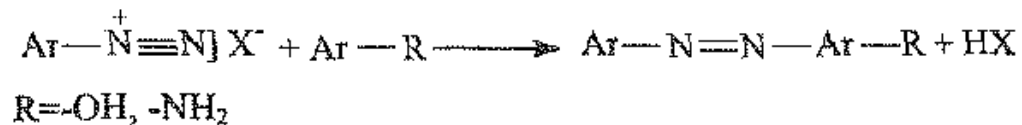
## **Acțiune. Utilizări**

- Se utilizează ca antiseptic extern al pielii și mucoaselor, împotriva germenilor gram pozitivi și a ciupercilor, sub formă de soluții 0,1—10%, dând rezultate în tratamentul rănilor superficiale infectate, rezistente la alte tratamente (ulcere varicoase), în piodermite, în stomatite și în unele micoze cutanate.
- Sub forma de soluții hidroglicerinate, în asociere cu nistatin sau/și borax se folosește pentru antisepsia bucofaringiană.
- Este administrat intern cu rezultate bune în oxiurază (60 mg de 3 ori pe zi, timp de 16 zile). A fost folosit și ca antihelmintic (Nematode).

## **Produse**

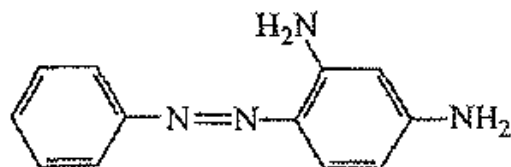
- Badil, Cristal Violetto (soluție 1 %), Genapax (tampoane 5mg), Solutio Methylrosanilinii (soluție 0,5% și 1%) etc.





### 15.4.1. CRIZOIDINA

2,4-Diaminoazobenzen (IUPAC)

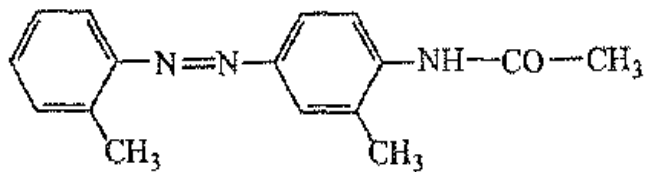


#### Acțiune. Utilizări

Este un azocolorant cu acțiune antiseptică

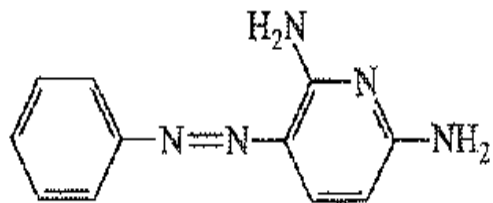
### 15.4.3. AZODERMIN

4-Acetamido-2',3-dimetilazobenzen (IU PAC)



## FENAZOPIRIDINA (DCI)

2,6 Diamino-3-(fenilazo)-piridina (IUPAC);



### Obținere

Se obține prin cuplarea sării de diazoniu a anilinei cu 2,6-diaminopiridină.

### Proprietăți fizico-chimice

Are aspect de cristale (T.t 139°C).

*Fenazopiridina-clorhidrat*. Are aspect de microcristale roșu-caramizii, cu luciu violet-strălucitor și cu gust amar.

Este solubil în apă rece, în apă la fierbere cu formare ușoară de soluții suprasaturate, în glicerol, în etanol și în cloroform, greu solubil în etilenglicol, propilenglicol și acid acetic, insolubil în acetonă, benzen, eter și toluen.

Despre soluțiile sale apoase putem spune că:

- sunt colorate de la galben la roșu-cărămiziu și au reacție slab acidă;
- soluțiile 2%, la 25°C, precipită după aproximativ 2 zile, iar cele 1%, în aceleași condiții, au o stabilitate mult mai mare, de câteva luni;  
-pot fi stabilizate prin adăugare de 10% glucoza.

Are putere tinctorială, petele produse fiind îndepărtate cu o soluție 0,25% de hidrosulfid (ditiionit) de sodiu (Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>4</sub>).

### Utilizări

A fost utilizat ca antiseptic urinar și ca analgezic al căilor urinare, în doze de 3 x 0,2 g/zi, dar este incriminat cancerigen.

## 16. PRODUSE DE ORIGINE VEGETALĂ

### 16.1. PIX CADI

- Gudron de ienupăr; Pix Juniperi; Pix oxycedri; Oleum Cadinum;

#### Obținere

- Este un gudron care rezultă la distilarea uscată a părților lemnoase ale arbustului *Juniperus oxycedrus* L. (*Cupressaceae*).
- Acesta conține cadinen 20—30% și compuși fenolici.

#### Proprietăți fizice

- Este un lichid uleios, limpede, galben în strat subțire și roșu-brun-închis sau aproape negru-brun în strat gros, cu miros empireumatic și cu gust amăruie-arzător. S-a constatat că practic este insolubil în apă, solubil în etanol și în eter, din soluția eterică separă în timp un precipitat floconos, practic insolubil în apă. Miscibil în orice proporție cu acid acetic, cloroform.

#### Utilizări

- Sub formă de soluții 10% sau unguente 20% este utilizat ca antiseptic extern și parazitocid.
- *Se conservă la loc răcoros, ferit de lumina și în recipiente bine închise.*

#### Produse

- *Caditar* (concentrat 35%), *Cad-O-Bath* (soluție 35%), *Savon Liquide Ramet* (săpun lichid).

## Aetheroleum juniperi

### Obținere

- Este un produs obținut prin distilarea cu vapori de apă a fructelor de *Juniperus communis L.* sau *Janiperus sibirica Loeld (Cupressaceae)*.
- Acesta conține aproximativ 82% a și p-pinen, camfen, cadinen, 4-terpineol, juniperină, juniperoi, terpen, iunen, iunipen.

### Proprietăți fizice

- Este un lichid mobil incolor sau slab gălbui, cu miros caracteristic, gust arzător și amarui.

### Utilizări

- Extern se utilizează ca antiseptic slab și revulsiv sub formă de unguente 5%, iar intern pentru tratamentul gutei în doze unice de 100 mg.

## 16.3. ULEI VOLATIL DE JNEAPĂN

*Pini montanae aetheroleum*; Ulei esențial de pin montan; Ulei de ace de pin

### Obținere

- Este un produs obținut prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor și ramurilor tinere de *Pinus mugo Turta (Pinaceae)*.
- Acesta conține 4-10% esteri exprimați în acetat de bornil, terpen, aldehide.

### Proprietăți fizice

- Lichid limpede, incolor sau slab gălbui, cu miros caracteristic aromat și gust dulceag, apoi arzător și amar.
- Este insolubil în apă, solubil în etanol 90%, foarte ușor solubil în cloroform și eter.

### Utilizări

- Se utilizează ca antiseptic extern și al căilor respiratorii superioare, dar și ca revulsiv.

## 16.4. GOMENOL

- Aetheroleum niaouli; Ulei volatil de Niaouli; Oleum Niaouli

### Obținere

- Este un ulei volatil obținut prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor proaspete ale arborelui *Melaleuca viridiflora Solander (Myrtaceae)*.
- Acesta conține cel puțin 45% 1,8-cineol (eucaliptol),  $\alpha$ -pinen, 30%  $\alpha$ -terpineol, nerolidol.

### Proprietăți fizice

- Lichid incolor sau slab gălbui, cu miros puternic de eucaliptol și gust aromat, răcoritor și amar.
- Este solubil în etanol 80% și etanol diluat cu formarea unei soluții limpezi și neutre sau cu reacție slab acidă la turnesol, reacția servind și la stabilirea purității.

### Utilizări

- Se folosește ca antiseptic al căilor respiratorii superioare.

### Produce

- Gomenol (unguent nazal, sirop 0,5mg, soluție pentru inhalații 1,65%), Gomenol Prevel (unguent nazal 0,5%, picături nazale 1%), Gomenol Nasenol (picături uleioase nazale 2% și 5%), Olio Gomenolato (picături uleioase nazale 1% și 2%), Rajfa (picături nazale 1%, spray nazal 2%), Vaseline Gomenolee (unguent nazal 5%)

## 16.5. ULEI VOLATIL BE EUCALIPT

- Aetheroteum eucalypti; Esență de eucalipt

### Obținere

- Este un ulei volatil obținut prin distilarea cu vapori de apă a frunzelor proaspete și a ramurilor terminale proaspete ale arborelui *Eucalyptus globulus Labili*, și ale altor specii de *Eucalyptus* (*Myrtaceae*).
- Conține cel puțin 70% 1,8-cineol (eucaliptol).

### Proprietăți fizice

- Lichid incolor sau slab gălbui, limpede, cu miros pronunțat de eucaliptol, aromat și ușor camforat și gust arzător, apoi răcoritor.
- Se folosește ca antiseptic al căilor respiratorii și expectorant pe cale orală (3-6 picături/100 ml apă caldă) sau sub formă de inhalații (2-3 picături/100 ml în apa fierbinte).
- *Se conservă ferit de lumina, la loc răcoros.*

### Produce

- Aquasol-Eukalyptus (soluție pentru inhalație), Eucalyptrol (soluție pentru inhalație), Eucaliptus Oleum (ulei 10% pentru hidroterapie), Eucaliptus-Salbe (unguent), Nasivin (ulei pentru hidroterapie), Pinimenthol (capsule), Pino Med (ulei pentru hidroterapie), Pulmex (unguent), Rheuma-Spezialbad (ulei pentru hidroterapie), Tussidermil (emulsie), Valverde (capsule).

## 16.6. TINCTURA DE EUCALIPT (Tinctura eucalypti)

### Obținere

- Se obține prin percolare, din frunze de eucalipt (*Eucalypti folium*) (III) 20 g și etanol diluat cât este necesar pentru a obține 100 g tinctura.

### Proprietăți fizice

- Este un lichid limpede, brun sau verde-brun, cu miros caracteristic și gust amar.
- Acțiune. Utilizări
- Se folosește ca antiseptic al căilor respiratorii și expectorant.

## 16.7. GUDRON DE PIN

- Pix liquida; Pix Pini; Gudron vegetal

### Obținere

- Este un produs obținut prin distilarea uscată a lemnului diferitelor specii de *Pinus* (*Pinaceae*),
- Acesta conține fenoli (fenol, crezol, metilcrezol, gaiacol), hidrocarburi (toluen, xilen) și produși rezinoși.

### Proprietăți fizico-chimice

- Este un lichid vâscos, mai greu decât apa, brun-negricios în strat gros și brun-roșiatic în strat subțire, cu miros empireumatic și gust amar, înțepător. Arde cu flacără cu mult fum, iar prin încălzire devine fluid.
- Este foarte puțin solubil în apă, solubil în etanol, cloroform, eter, acetonă și acid acetic glacial, miscibil cu ulei de ricin, grăsimi, ulei de terebentină și vaselină, uleiuri fixe și volatile, nemiscibil cu glicerina.

### Acțiune. Utilizări

- Se utilizează sub formă de linimente sau unguente ca antiseptic extern și pentru tratamentul unor eczeme.
- În medicina veterinară este folosit ca antiseptic în afecțiuni dermatologice cronice, agent iritant și expectorant.
- Se conservă în vase bine închise, ferit de lumină și la loc răcoros.

## 16.8. GUDRON DE HUILĂ

- Pix lithanthracis; Coal Tar; Pix carbonis

### Obținere

- Este un gudron ce se obține la distilarea uscată a huilei.
- Acesta conține benzen, toluen, xilen, naftalen, antracen și alte hidrocarburi aromatice, fenol, crezol și alți compuși fenolici, amoniac, baze organice, piridină, tiofen.

### Proprietăți fizice

- Lichid vâscos sau produs semisolid, mai greu decât apa, brun-negricios în strat gros, brun în strat subțire, cu miros asemănător naftalinei și cu gust arzător.
- Este ușor solubil în benzen și nitrobenzen, parțial solubil în etanol, metanol, acetonă, cloroform, sulfura de carbon, eter, eter de petrol și soluție de hidroxid de sodiu, practic insolubil în apă, miscibil cu etanol absolut, uleiuri grase, grăsimi și vaselină, nemiscibil cu glicerol.

### Acțiune.Utilizări

- În diferite afecțiuni dermatologice este folosit ca antiseptic extern (eczeme, psoriazis) are și efecte calmante, antipruritice.
- *Se conservă ferit de lumină, la loc răcoros și în recipiente bine închise.*

### Produse

- Basotar (crema 1%, șampon 1%), Psorigel (gel 1,5% și 7,5%), T/Gel (gel 2%, șampon 2%);