

**Лікарські речовини – похідні фенолів.**

**План**

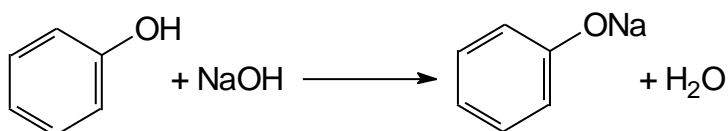
- 1. Загальна характеристика фенолів.**
- 2. Лікарські речовини – похідні фенолів: фенол, тимол, резорцин, фенолфталеїн, ксероформ.**

## ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ ФЕНОЛІВ

Феноли – похідні ароматичних вуглеводнів, які містять у молекулі одну або декілька гідроксильних груп, безпосередньо пов'язаних з ароматичним ядром. За кількістю гідроксильних груп розрізняють 1-, 2- та 3- атомні феноли:

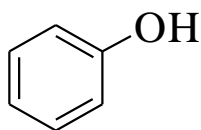


Хімічні властивості фенолів зумовлені як наявністю в молекулі гідроксильної групи з рухливим атомом водню, так і ароматичними властивостями бензольного ядра. Кислі властивості у фенолів виражені сильніше, ніж у спиртів, внаслідок взаємодії електронної пари атома кисню гідроксильної групи з  $\pi$ -елекtrонами ароматичного кільця бензолу. З розчинами лугів вони утворюють феноляти:



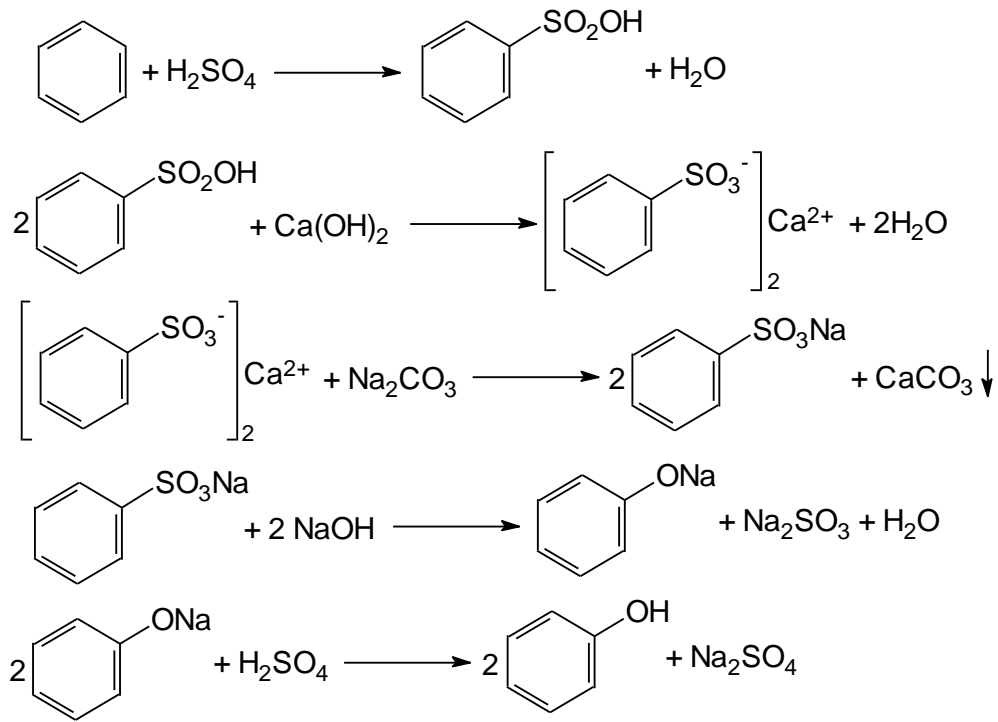
Розчини фенолятів у воді дуже гідролізовані і нейтралізуються навіть вуглецю (IV) оксидом (CO<sub>2</sub>). Тому карбонати лужних металів не взаємодіють з фенолами. Цим феноли відрізняються від кислот. У медичній практиці застосовують лікарські засоби: фенол, тимол, резорцин, фенолфталеїн, ксероформ, нітрофунгін, оксолін.

### Фенол (Phenolum) (ДФУ)



- Здобування.** 1. З кам'яновугільної смоли.  
2. Синтетичний спосіб.

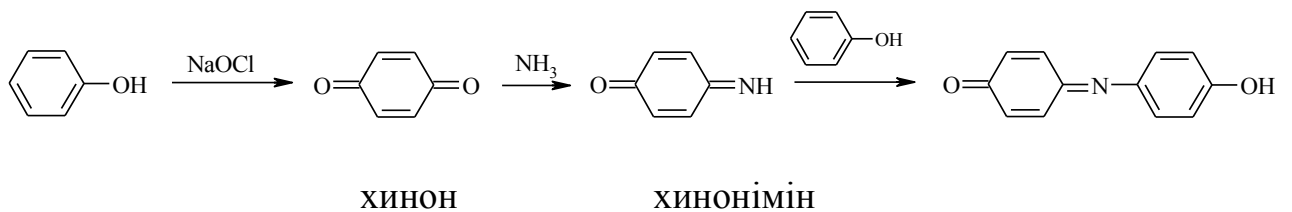
Бензол обробляють кислотою сульфатною концентрованою, отримують бензолсульфокислоту, реакційну масу нейтралізують кальцієм гідроксидом, фільтрують. Фільтрат обробляють натрієм карбонатом, випаровують і натрієм бензолсульфонат сплавляють з натрієм гідроксидом. Отриманий натрієм фенолят обробляють кислотою сульфатною:



Фенол очищують перегонкою, відбираючи фракцію, яка кипить при температурі 178-182°C.

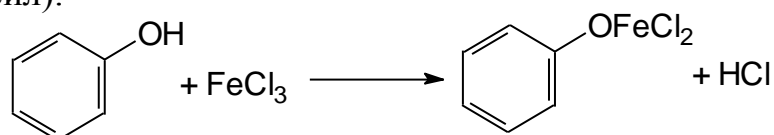
**Властивості.** Безбарвні або блідо-рожеві, або блідо-жовтуваті кристали або кристалічна маса, що розпливається на повітрі, зі своєрідним запахом. Розчинний у воді, дуже легко розчинний у 96%-вому спирті, гліцерині, метиленхлориді і маслах. У розчинах лугів та аміаку легко розчиняється з утворенням фенолятів. Реакція водного розчину слабкокисла.

**Ідентифікація.** 1. Індифенолова реакція. Фенол розчиняють у розчині аміаку концентрованого і додають розчин натрію гіпохлориту концентрованого – з'являється блакитне забарвлення, що згодом стає більш інтенсивним:

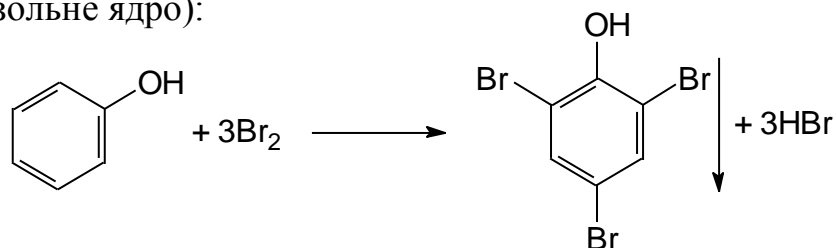


індофенол

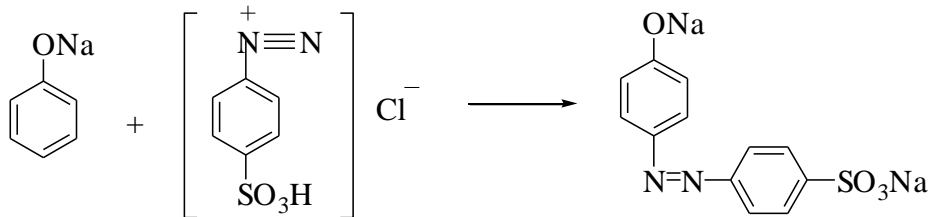
2. Розчин фенолу дає з нейтральним розчином феруму (III) хлориду фіолетове забарвлення, що зникає при додаванні 2-пропанолу (реакція на фенольний гідроксил):



3. З бромною водою утворює осад блідо-жовтого кольору трибромфенолу (реакція на бензольне ядро):

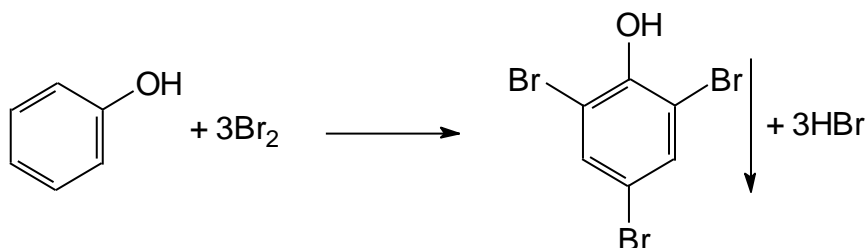
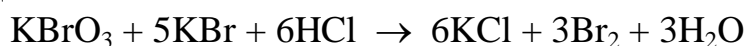


1. Нефармакопейна реакція – реакція азосполучення. Лужний розчин фенолу утворює із солями діазонію забарвлені у вишнево-червоний або оранжево-червоний колір азобарвники:

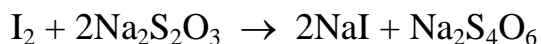
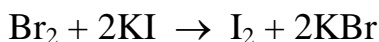


Азосполучення протікає, в основному, у *para*-положення до фенольного гідроксилу, якщо ж це положення зайняте, то відбувається *орто*-заміщення.

**Кількісне визначення.** Броматометрія, зворотне титрування. У склянку з притертою пробкою до наважки додають надлишок титрованого розчину бромід-бромату, підкислюють кислотою хлористоводневою, перемішують і залишають на деякий час:



Надлишок калію бромату визначають йодометрично, індикатор – суміш хлороформу і крохмалю додають в кінці титрування,  $s = 1$ :

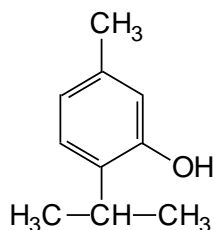


Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У добре закупореній тарі, що вберігає від світла.

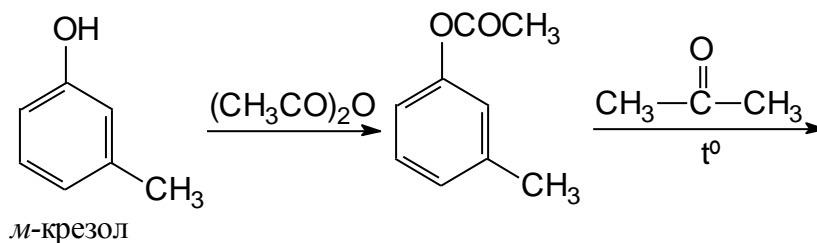
**Застосування.** Антисептик. Чистий фенол викликає опіки. 3-5%-вий розчин фенолу в гліцерині, 2% мазь фенолу, «Ферезол» (суміш крезолу і фенолу) застосовують для видалення бородавок, папілом.

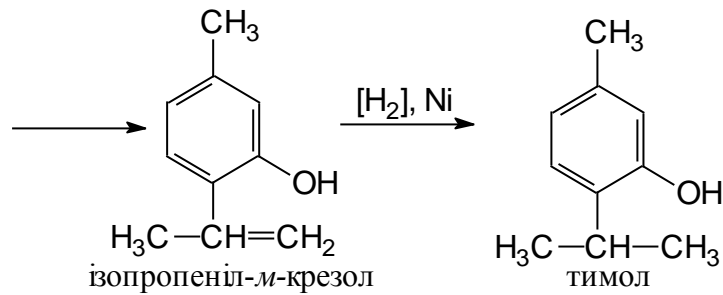
### Тимол (Thymolum) (ДФУ)



### 5-Метил-2-(метилетил)фенол

**Здобування.** Синтетичним шляхом з *m*-крезолу:





**Властивості.** Безбарвні кристали з характерним запахом, пряно-пекучий на смак. Дуже мало розчинний у воді, дуже легко розчинний у спирті і ефірі, легко розчинний в ефірних і жирних оліях, помірно розчинний у гліцерині. Фенольний гідроксил забезпечує лікарській речовині легку розчинність у лугах.

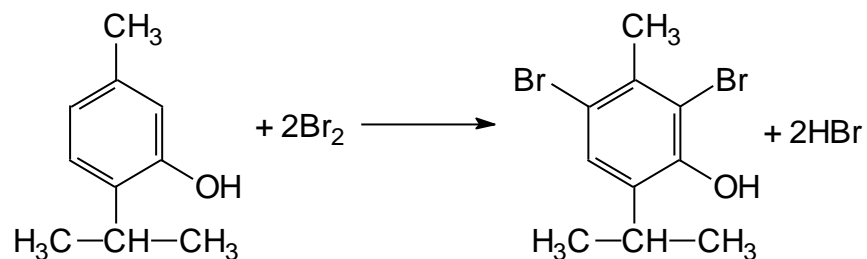
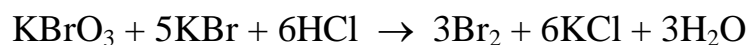
**Ідентифікація.** 1. За фізико-хімічними константами: температурою плавлення, ІЧ-спектроскопія.

2. При нагріванні тимо́лу з розчином натрію гідроксиду у присутності хлороформу спостерігається фіолетове забарвлення.

3. При розчиненні тимо́лу в кислоті оцтовій льодяній і додаванні рівних кількостей кислот сірчаної і азотної концентрованих спостерігається синьо-зелене забарвлення.

**Кількісне визначення.** Броматометрія, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1,5$ .

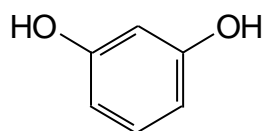
Наважку тимо́лу розчиняють у розчині натрію гідроксиду, додають калію бромід, надлишок кислоти хлористоводневої і титрують 0,1 М розчином калію бромату до зникнення рожевого забарвлення:



**Зберігання.** У добре закупореній тарі, що вберігає від дії світла.

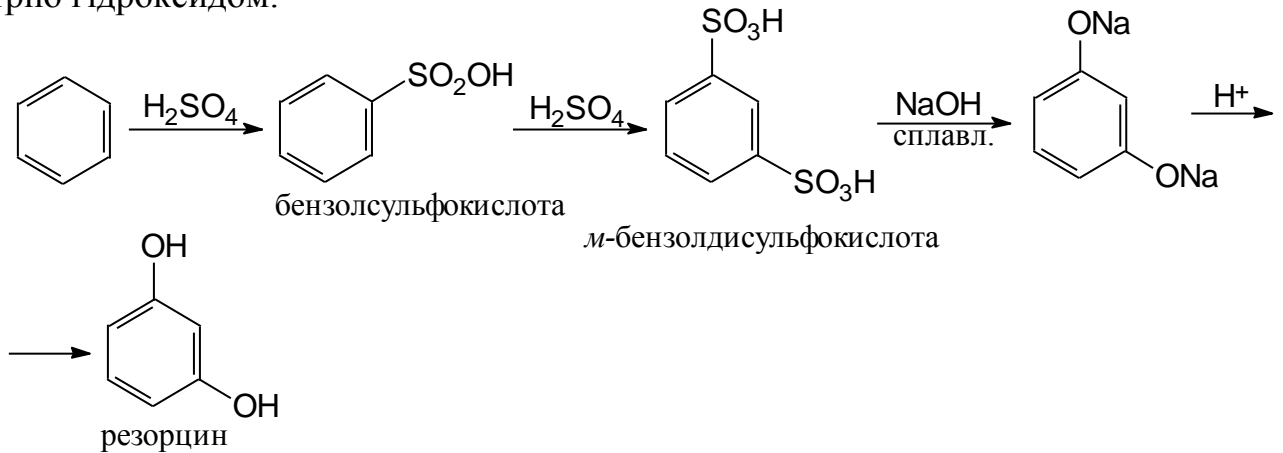
**Застосування.** Антисептичний, антигельмінтний засіб. Входить до складу «Тімоліциду», «Олігосепту».

### Резорцин (Resorcinum) (ДФУ)



Бензол-1,3-діол

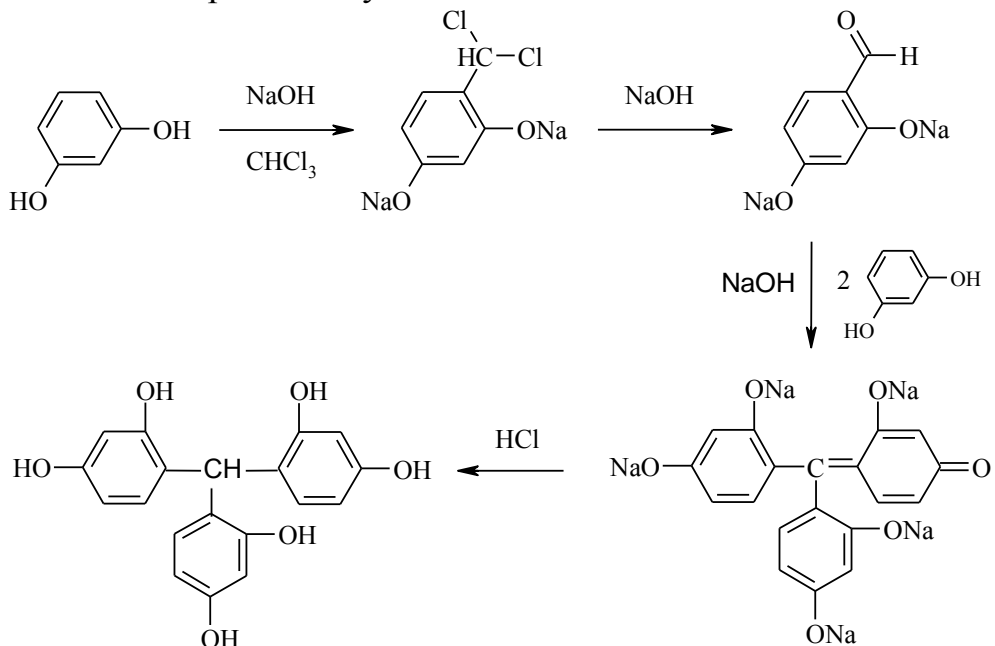
**Здобування.** Аналогічно фенолу – сульфуванням і подальшим сплавленням з натрію гідроксидом:



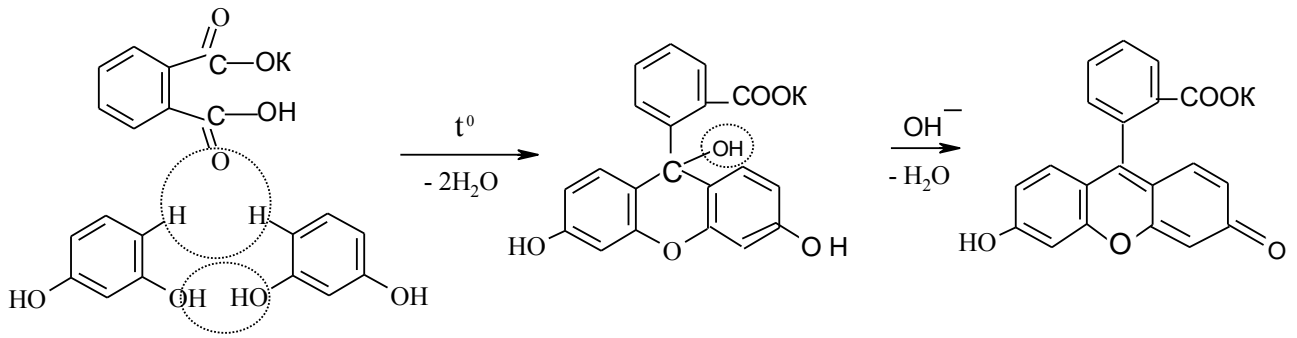
**Властивості.** Кристалічний порошок або кристали безбарвні або блідо рожево-сірого кольору. Червоніють під впливом світла і повітря. Дуже легко розчинний у воді, 96%-вому спирті, легко розчинний в ефірі, розчинний в жирах і гліцерині. При нагріванні повністю випаровується.

**Ідентифікація.** 1. За температурою плавлення.

2. Отримання ауринового барвника при нагріванні субстанції з хлороформом у присутності розчину натрію гідроксиду концентрованого, з'являється темно-червоне забарвлення, яке при додаванні невеликого надлишку кислоти хлористоводневої переходить у блідо-жовте:



3. Специфічною реакцією є реакція сплавлення його з калію гідрофталатом з утворенням флуоресцеїну, який у лужному середовищі має інтенсивну зелену флуоресценцію:



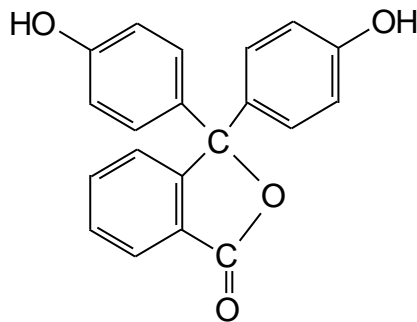
**Випробування на чистоту.** Визначають домішку пірокатехіну.

**Кількісне визначення.** Бромометрія, зворотне титрування,  $s = 1$  (див. фенол).

**Зберігання.** У добре закупорених банках із темного скла, у захищеному від дії світла місці.

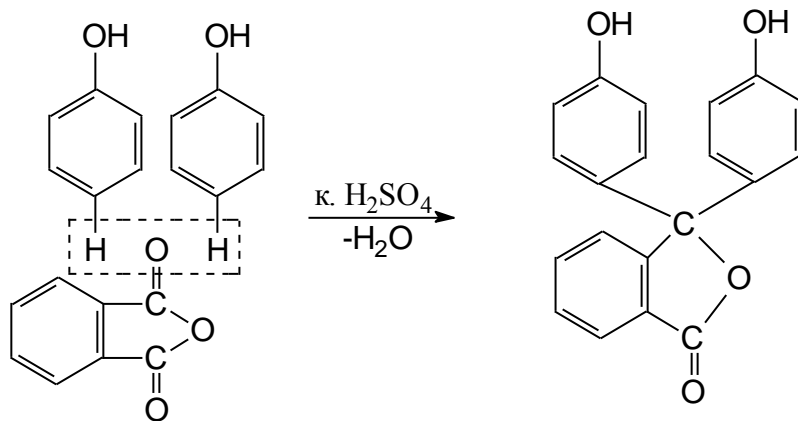
**Застосування.** Антисептичний засіб. Використовують головним чином зовнішньо при шкіряних захворюваннях у вигляді мазей 5, 10, 20% або 2,5%-вих водно-спиртових розчинів.

### Фенолфталеїн (Phenolphthaleinum)



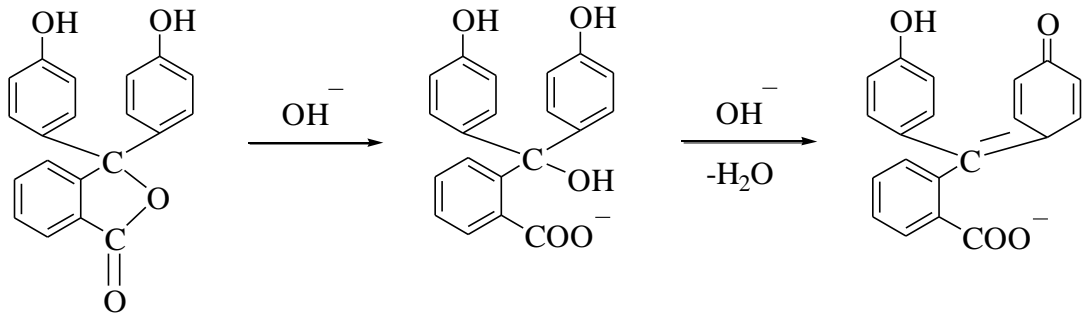
$\alpha, \alpha$ -Ди-(4-оксифеніл)-фталід

**Здобування.** Шляхом нагрівання фенолу і фталевого ангідриду в присутності водовіднімаючих засобів:



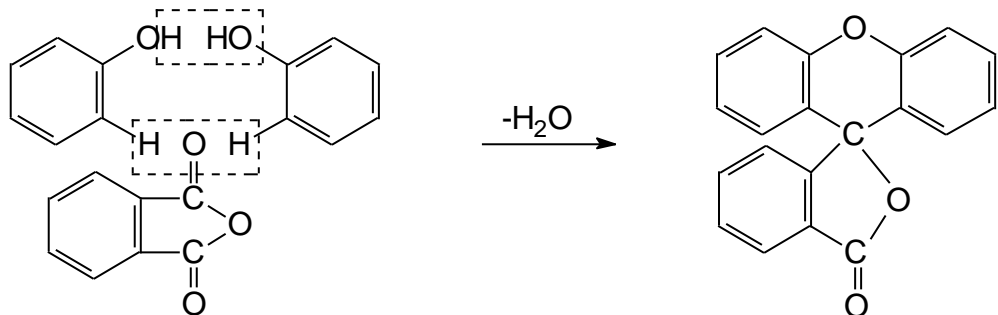
**Властивості.** Білий або ледь жовтуватий дрібнокристалічний порошок, без запаху і смаку. Дуже мало розчинний у воді та ефірі, розчинний в спирті.

**Ідентифікація.** У лужному середовищі розчин фенолфталеїну забарвлюється в малиновий колір, оскільки відбувається розрив лактонного кільця і утворюється хіноїдна структура:



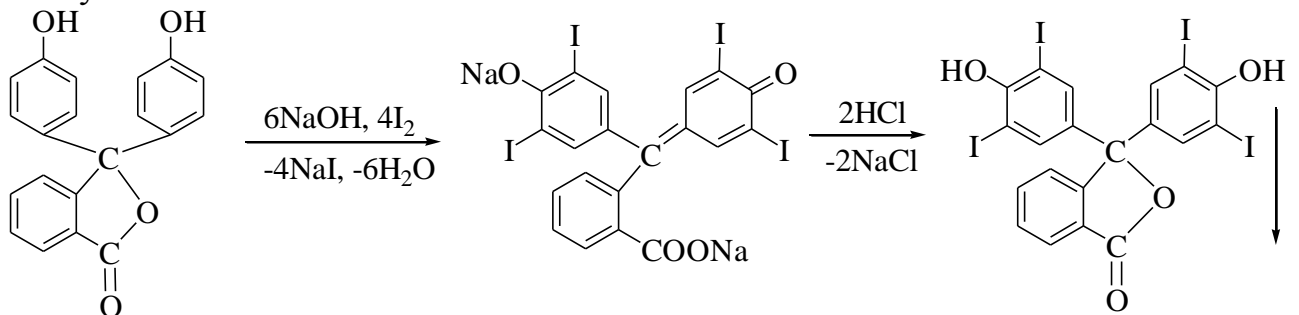
Інтервал переходу забарвлення фенолфталеїну від безбарвного до червоно-фіолетового знаходиться в межах  $\text{pH} = 8,2-10,0$ . У сильно лужному середовищі ( $\text{pH} > 12,0$ ) відбувається знебарвлення розчинів фенолфталеїну внаслідок утворення триосновного аніона бензоїдної структури.

**Випробування на чистоту.** Неприпустима домішка флюорану утворюється за рахунок побічної конденсації (в процесі синтезу лікарської речовини):



Утворення каламутного розчину при розчиненні фенолфталеїну в лугах вказує на наявність домішки флюорану.

**Кількісне визначення.** Гравіметрія. До лужного розчину лікарської речовини додають розчин йоду у результаті чого відбувається йодування фенолфталеїну й утворюється сіль тетраіодфенолфталеїну. Отриманий розчин підкислюють кислотою хлористоводневою, осад тетраіодфенолфталеїну відфільтровують, промивають, висушують і зважують:

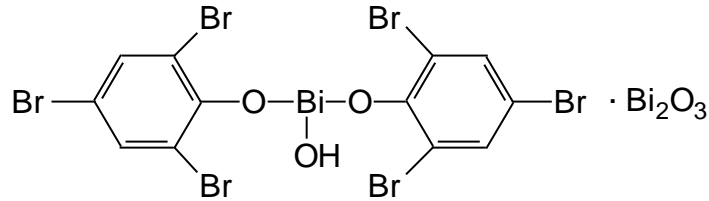


**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Застосовують як проносний засіб при хронічних запорах, входить до складу таблеток «Пурген». Індикатор в алкаліметрії.

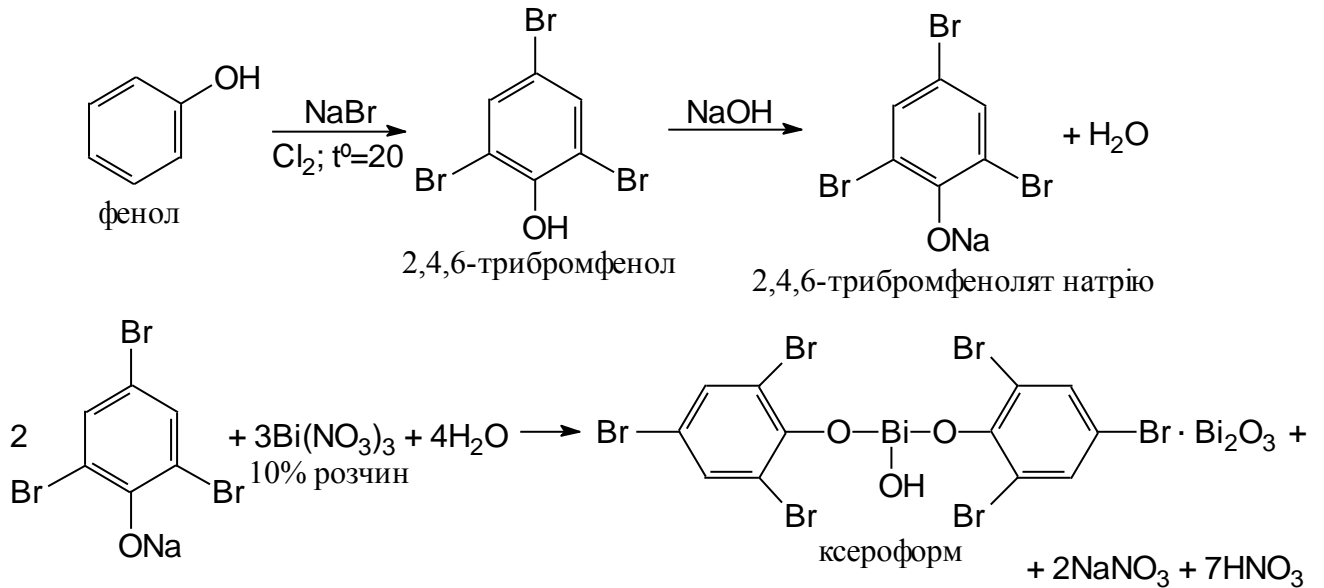


## Ксероформ (Xeroformium)



Бісмуту трибромфенолят основний з вісмуту оксидом

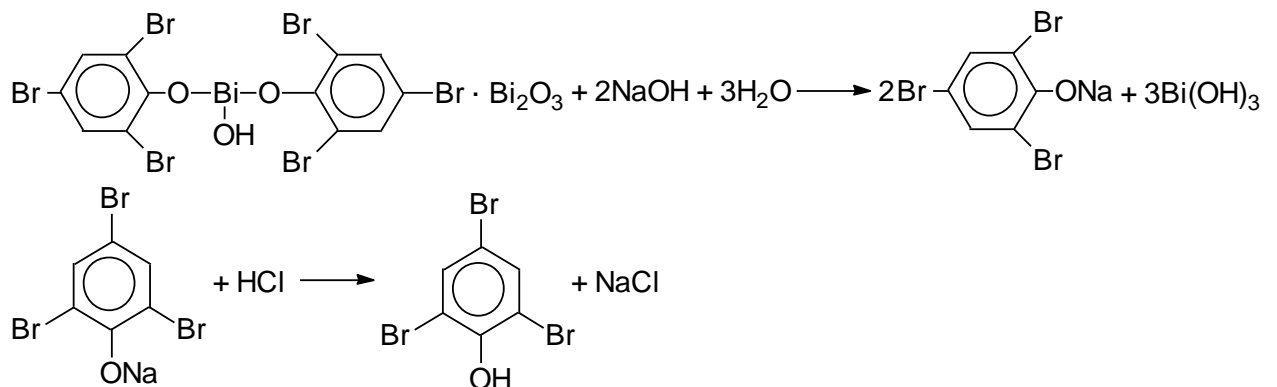
**Здобування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Дрібний жовтий порошок зі слабким своєрідним запахом. Практично не розчинний у воді, спирті, ефірі і хлороформі. Розкладається при взаємодії з сильними кислотами та лугами.

**Ідентифікація.** 1. Субстанція дає характерні реакції на вісмут.

2. Речовину збовтують з розчином натрію гідроксиду, фільтрують і фільтрат підкислюють кислотою хлористоводневою – випадає білий осад трибромфенолу, для якого визначають температуру плавлення:

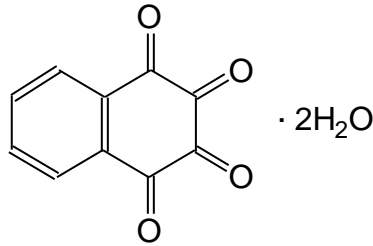


**Кількісне визначення.** Комплексонометрія після мінералізації лікарського засобу з сумішшю кислот азотної і хлорної, індикатор – пірокатехіновий фіолетовий або ксиленовий оранжевий,  $s = 1/2$  у перерахунку на вісмуту оксид;  $s = 1$  у перерахунку на вісмут (ДФУ) (див. вісмуту нітрат основний).

**Зберігання.** У тарі, що вберігає від дії вологи та світла.

**Застосування.** В'яжучий, антисептичний засіб. Входить до складу мазі Вишневського, пасти Розенталя.

**Оксолін (Oxolinum)**



1,2,3,4-Тетраоксо-1,2,3,4-тетрагідронафталіну дигідрат

**Властивості.** Білий або білий з кремовим відтінком кристалічний порошок. Легко розчинний у воді. Водні розчини не стійкі, в лужному середовищі швидко темніють.

**Ідентифікація.** При нагріванні оксоліну з 30%-вим розчином натрію гідроксиду з'являється синє забарвлення.

**Застосування.** При вірусних захворюваннях очей, шкіри, при вірусних ринітах та для профілактики грипу.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. –Х.: PIPER, 2001. – 531 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1–Х.: PIPER, 2004. – 494 с.
3. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 2–Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
4. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.