

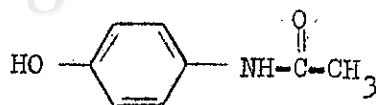
1.1 พาราเซตามอล

1.1.1 การสังเคราะห์และสมบัติของพาราเซตามอล (1, 2)

เมื่อปี ค.ศ.1893 Von Mering ได้สังเคราะห์พาราเซตามอล (Paracetamol) ขึ้น ยาตัวนี้มีสมบัติเป็นยาลดไข้แก้ปวด (antipyretic analgesic) ในระยะแรกไม่ค่อยเป็นที่นิยมใช้เนื่องจากประชาชนยังไม่ทราบสมบัตินี้ครบถ้วน แต่หลังจาก ค.ศ.1949 ก็มีผู้นิยมใช้พาราเซตามอลกันอย่างแพร่หลายเป็นคู่แข่งกับแอสไพริน

การสังเคราะห์พาราเซตามอลทำได้โดยอาศัยปฏิกิริยา electrolytic reduction ของไนโตรเบนซีน (nitrobenzene) ในกรดซัลฟูริก ซึ่งมีพาราอะมิโนฟีนอล (p-aminophenol) ประมาณ 23 กรัม ปรับสภาวะละลายให้มี pH 4.5 ที่อุณหภูมิ 60-65°C ค่ายแคลเซียมคาร์บอเนต (calcium carbonate) กรองตะกอนแคลเซียม ซัลเฟต (calcium sulphate) ที่เกิดขึ้น แล้วล้างตะกอนด้วยน้ำร้อน (65°C) นำ filtrate และน้ำล้างตะกอนไปสกัด (extract) ด้วยเบนซีน (benzene) 25 ซม³ 2 ครั้ง ส่วนที่เป็น aqueous นำไป treat ด้วย activated carbon แล้วกรองออก นำ filtrate ที่ได้มาเติมโซเดียมไฮโดรซัลไฟต์ (sodium hydrosulphite) หรือโซเดียมซัลไฟต์ (sodium sulphite) 0.2 กรัม และแอนไฮไดรด์ โซเดียมอะซิเตต (anhydrous sodium acetate) 15 กรัม ในอะซิติก แอนไฮไดรด์ (acetic anhydride) 27 กรัม อุ่นให้มีอุณหภูมิ 40°C แล้วทำให้เย็น (8-10°C) นาน 60 นาที จะได้ผลึกของ N-acetyl-p-aminophenol หรือพาราเซตามอล ประมาณ 27 กรัม

พาราเซตามอลมีสูตรโมเลกุล $C_8H_9NO_2$ น้ำหนักโมเลกุล 151.2 ซึ่งมีสูตรโครงสร้าง



ชื่อทางเคมีคือ N-(4-hydroxyphenyl)-4-Hydroxyacetanilide นอกจากนี้
ยังมีชื่อเรียกอื่นได้อีกเช่น Acetaminophen, Acetamiphen, Acetamide
4-Hydroxyacetanilide, p-Acetamidophenol และมีชื่อทางการค้าว่า Tenlap,
Nebs, Fendon, Lyteca, Beramol, Temptra เป็นต้น

พิกัดความบริสุทธิ์

พาราเซตามอลต้องมีปริมาณไม่น้อยกว่า 98.0 เปอร์เซ็นต์ และไม่มากกว่า
101.0 เปอร์เซ็นต์ของ $C_8H_9NO_2$ เมื่อคำนวณในสภาพแห้ง

สมบัติทางกายภาพ

เป็นผลึกสีขาว, ไม่มีกลิ่น, มีรสขมเล็กน้อย มีจุดหลอมเหลว $68-172^{\circ}C$
ที่ $20^{\circ}C$ พาราเซตามอลละลายในน้ำ (1 กรัม : 70 cm^3), เอทานอล (1 กรัม :
7 cm^3), อะซีโตน (1 กรัม : 13 cm^3), กลีเซอรอล (1 กรัม : 40 cm^3),
propane-1,2-diol (1 กรัม : 9 cm^3), และละลายได้ในพวก alkali แต่ไม่
ละลายในอีเทอร์ (ether)

การตรวจสอบ

1. นำผงยา 100 มก ละลายน้ำ 10 cm^3 แล้วเติมสารละลายเฟอร์ริก
คลอไรด์ 1 หยด จะให้สีม่วงน้ำเงิน

2. นำผงยา 100 มก มาต้มกับกรดไฮโดรคลอริก 1 cm^3 นาน 3 นาที
แล้วเติม 0.1 N โพแทสเซียมไดโครเมต 1 หยด จะเกิดสีม่วงอย่างช้า ๆ

การดูดแสงอุลตราไวโอเลต

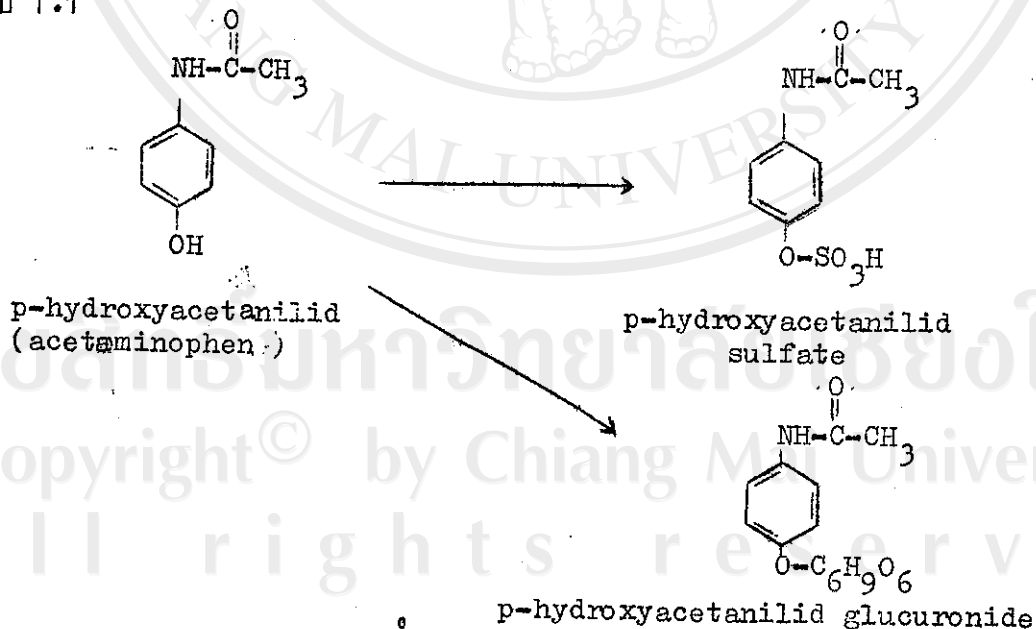
สารละลายพาราเซตามอลใน 0.1 N กรดไฮโดรคลอริก จะดูดแสงสูงสุด ที่ความยาวคลื่น 245 nm (E 1 %, 1 cm = 661) ใน 0.1 N โซเดียมไฮดรอกไซด์ จะดูดแสงสูงสุดที่ความยาวคลื่น 257 nm (E 1 %, 1 cm = 715)

การดูดแสงอินฟราเรด

Major peak ที่ 1263, 1387, 1441, 1506, 1565 และ 1657 cm^{-1}

1.1.2 เมตะโบลิซึม (3)

พาราเซตามอล มีสมบัติเป็นยาลดไข้แก้ปวด ซึ่งเมตะโบลิซึมของพาราเซตามอลจะเป็นแบบ conjugation reaction ใต้อาการประกอบที่มีความเป็นขั้วสูง (highly polar compound) 2 ตัวคือ sulfate ester และ glucuronide ดังรูป 1.1



รูป 1.1 เมตะโบลิซึมของพาราเซตามอล

1.1.3 การดูดซึม, การกระจาย และการขับถ่าย (4)

พาราเซตามอล เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมได้รวดเร็ว แต่หาปริมาณมาก ๆ การดูดซึมจะขึ้นอยู่กับ gastric emptying rate, อาหารที่มีอยู่โดยเฉพาะพวก carbohydrate และระยะเวลาที่กินยาเข้าไป โดยปกติพาราเซตามอลจะมี peak plasma ภายใน $\frac{1}{2}$ -1 ชั่วโมง หลังจากกินยาคงการวาง 1.1 และจับกับโปรตีนในเลือดได้ 25 % พาราเซตามอลในพลาสมาอาจลดลงได้ถ้าเกิดปฏิกิริยา deacetylation ทำให้ได้พารา-อะมิโนฟีนอล ซึ่งเป็นพิษ พาราเซตามอลจะถูกขับออกมาในปัสสาวะพร้อมกับ glucuronide (50 %), sulfate (4 %) และ mercapturate conjugates

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
 Copyright© by Chiang Mai University
 All rights reserved

ตาราง 1.1 Characteristic plasma levels in human beings of administered drug and acetaminophen found after oral dose of acetophenetidin and acetaminophen *

Compound Administered	Hours	Plasma level, mg/liter	
		Acetophenetidin	Acetaminophen
Acetophenetidin (phenacetin)	1	0.7	4.1
	2	2.2	6.5
	4	0.5	7.0
	7	0.1	3.0
Acetaminophen (Paracetamol)	1		5.8
	2		10.9
	4		4.5
	7		0.5

* Dosage : Acetophenetidin, 1.2 Gram ; acetaminophen, 1 Gram

1.1.4 ประโยชน์และปริมาณยาที่ใช้ (2)

พาราเซตามอล เป็นยาที่ไม่สามารถลดการอักเสบเหมือนแอสไพริน แต่เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการบรรเทาความเจ็บปวดที่รุนแรง เล็กน้อย และปานกลางได้ก็พอ ๆ กับแอสไพริน พาราเซตามอลมีประโยชน์ในการระงับอาการปวดศีรษะ ปวดฟัน ปวดประจำเดือน และปวดกล้ามเนื้อหลังผ่าตัด แต่ไม่มีประโยชน์ในการระงับปวดซึ่งเกิดที่อวัยวะภายในเช่น ท่อน้ำดี ลำไส้ หรืออาการปวดชนิดรุนแรงมาก ปริมาณยาที่ใช้ใน

การรักษาเด็กอายุต่ำกว่า 1 ขวบ 120 มก , เด็กอายุ 1-5 ขวบ 250 มก ผู้ใหญ่ 0.5-1 กรัม ทุก 3-4 ชั่วโมง เมื่อจำเป็นขนาดสูงสุดไม่เกิน 4 กรัม ใน 24 ชั่วโมง

เด็กที่มีอายุต่ำกว่า 3 ขวบ ไม่ควรจะให้กินยานี้ หรือไม่ควรกินยานี้ติดต่อกัน นานเกินกว่า 10 วัน ยกเว้นอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์

1.7.5 ความเป็นพิษ (Toxicity) (4)

การรับประทานยาพาราเซตามอลเข้าไปปริมาณมาก หรือต่อเนื่องเป็นระยะเวลา นานจะก่อให้เกิดความเป็นพิษได้ดังนี้คือ

ก. เลือด (blood)

พิษอันเกิดจากการรับประทานยาจำพวกนี้ เข้าไปปริมาณมากนั้นเกี่ยวข้องกับ การเกิดเมทฮีโมโกลบิน จากรายงานพบว่าพาราเซตามอลทำให้เกิดเมทฮีโมโกลบิน ในคนน้อยกว่าพวกอื่นา เช่นนี้เนื่องจากในเมตาโบลิซึมของพาราเซตามอลมีพวก toxic metabolite เกิดขึ้นน้อยกว่า ความสามารถในการเกิดเมทฮีโมโกลบินใน แต่ละวัยจะแตกต่างกัน ในเด็กจะมีการสร้างได้ดีกว่าในผู้ใหญ่ แม้แต่สัตว์ในแต่ละ species ก็แตกต่างกัน ตัวอย่างเช่น แมวเมื่อได้รับยานี้เข้าไปจะมีการสร้างเมทฮี- โมโกลบินได้เร็วกว่าในคน ในขณะที่สุนัขและหนูจะสร้างได้ช้ากว่า

ในกรณี blood pigment พาราเซตามอลทำให้ pigment ผิดปกติ (abnormal pigment) น้อยมาก จากการทดลองให้ยาพาราเซตามอลวันละ 2 กรัม ระยะเวลาหนึ่งพบว่าค่าเฉลี่ยของ abnormal pigment ในเลือดจะมีประมาณ 0.33 กรัม /100 ซม³ ซึ่งคิดเป็น 2 % ของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ทั้งหมด สาเหตุของการเปลี่ยนแปลง blood pigment นั้นยังไม่สามารถอธิบายได้

ข. ไต (kidney)

พาราเซตามอลไม่ทำให้ไตอักเสบเหมือนกับพินาเซติน แต่จะเพิ่ม vaso-
 pression-induced water resorption ใน toad bladder และทำให้มี
 antidiuretic effect ในคน

ค. ตับ และกระเพาะอาหาร (5)

พาราเซตามอลต่างจากแอสไพรินตรงที่ยามีในขนาดรักษาจะไม่ทำให้เกิด
 การระคายเคืองกระเพาะอาหาร หรือทำให้มีการสูญเสียเลือด ซึ่งเนื่องมาจากการทำ
 ให้เกิดแผลในกระเพาะอาหาร

ในกรณีที่ได้รับยาพาราเซตามอลมากเกินไปนั้นได้มีนักวิจัยกลุ่มหนึ่ง
 รายงานว่ามีคน 60 คน กินยานี้เพื่อฆ่าตัวตาย ปรากฏว่ามีอยู่ 12 คน ที่เสียชีวิต
 เนื่องจากตับล้มเหลว (hepatic failure) นอกจากนี้ถ้ารับประทานยา
 พาราเซตามอลเกินขนาดต่อไปนี้ จะเป็นอันตรายต่อตับคือ ผู้ใหญ่รับประทานครั้งเดียว
 10 กรัม (20 เม็ด ถ้าขนาดเม็ดละ 500 มิลลิกรัม) เด็ก 2 ขวบรับประทานครั้งเดียว
 มากกว่า 3 กรัม และถ้าได้รับพาราเซตามอล 25 กรัม ตับอาจจะถูกทำลายและเสียชีวิต
 ภายใน 2-3 วัน

1.2 พินาเซติน

1.2.1 การสังเคราะห์และสมบัติของพินาเซติน (1, 2)

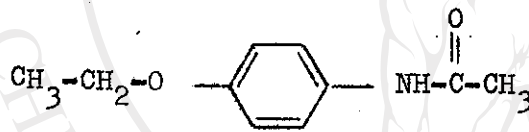
เมื่อปี ค.ศ. 1887 ได้มีการสังเคราะห์พินาเซตินซึ่งมีสมบัติเป็นยาลดไข้
 แก้ปวด มีผู้นิยมใช้กันมาก พินาเซตินสังเคราะห์ได้โดยใช้อะซีติก แอนไฮไดรด์ 78 ส่วน
 ทำปฏิกิริยากับ cleaners : naphtha of stoddard solvent ซึ่งมีจุดเดือด
 150-202°C และจุดวาบไฟ (flash point) 38°C ภายใน vessel คนสาร

ละลายและอุณหภูมิ 90°C ค่อย ๆ เติมพารา-ฟีนิทีน (p-phenetidin) อุณหภูมิ
ละลายต่อไปอีกจนอุณหภูมิ 105°C จึงเติมพารา-ฟีนิทีนลงไปอีกจนครบ 100 ส่วน
ภายใน 30 นาที อุณหภูมิละลายที่ 110°C นาน 25 นาที แล้วทำสารละลายให้อุณหภูมิ
ลดลงด้วยอัตรา 10° ต่อชั่วโมง เมื่อสารละลายเย็นลงถึง 95°C มันจะเริ่มตกตะกอน
ก็ลดอุณหภูมิต่อไปอีกด้วยอัตราเท่าเดิมจนถึง 5°C จะโคผลึก ซึ่งนำไปล้างด้วยน้ำและ
ทำให้แห้ง ก็จะได้อะซีโตฟีนิทีน (acetophenetidin) หรือฟีนาเซทิน

สูตรโมเลกุล

ฟีนาเซทินมีสูตรโมเลกุล $C_{10}H_{13}NO_2$ น้ำหนักโมเลกุล 179.22 ซึ่งมี

สูตรโครงสร้าง



มีชื่อทางเคมีว่า N-(4-Ethoxyphenyl) acetamide นอกจากนี้ยังมีชื่อเรียกอื่น ๆ
ได้อีกเช่น Acetophenetidin, Acetophenetidide, Phenacetin, Ethoxy-
acetanilide

พิถีพิถัน

ฟีนาเซทินต้องมีปริมาณไม่น้อยกว่า 98.0 เปอร์เซ็นต์ และไม่มากกว่า
101.0 เปอร์เซ็นต์ของ $C_{10}H_{13}NO_2$ เมื่อคำนวณในสภาพที่แห้ง

สมบัติทางกายภาพ

เป็นผลึก หรือผงละเอียดสีขาว ไม่มีกลิ่น มีรสขมเล็กน้อย มีจุดหลอมเหลว

134–137°C ที่ 20°C ฟีนาเซทินละลายได้น้อยในน้ำ (1 กรัม : 1300 cm^3), อัลกอฮอล์ (1 กรัม : 15 cm^3), คลอโรฟอร์ม (1 กรัม : 15 cm^3), อีเทอร์ (1 กรัม : 130 cm^3) น้ำร้อน (1 กรัม : 85 cm^3), boiling alcohol (1 กรัม : 3 cm^3)

การตรวจสอบ

1. นำผงยา 100 มก. คมกับกรกไฮโดรคลอริกเจือจาง 1 cm^3 3 นาที เติมน้ำ 10 cm^3 ทำให้เย็นและกรอง แล้วเติมสารละลายโปทัสเซียมไดโครเมท 2–3 หยด จะได้สีม่วงและเปลี่ยนเป็นสีแสดทันที

2. นำผงยา 50 มก. คมกับกรกไนตริกเจือจาง 1 cm^3 และน้ำ 1 cm^3 นาน 30 นาที ทำให้เย็นอย่างรวดเร็ว กรองจะได้ผลึกสีเหลือง ซึ่งเมื่อล้างด้วยน้ำแล้ว นำมาตกผลึกใหม่ด้วยอัลกอฮอล์ 95 % ผลึกนั้นจะมีจุดหลอมเหลว 102°C

การดูดแสงอุลตราไวโอเลต

ฟีนาเซทินในอัลกอฮอล์ 95 % จะดูดแสงได้สูงสุดที่ความยาวคลื่น 250 nm (E 1 %, 1 cm = 877)

การดูดแสงอินฟราเรด

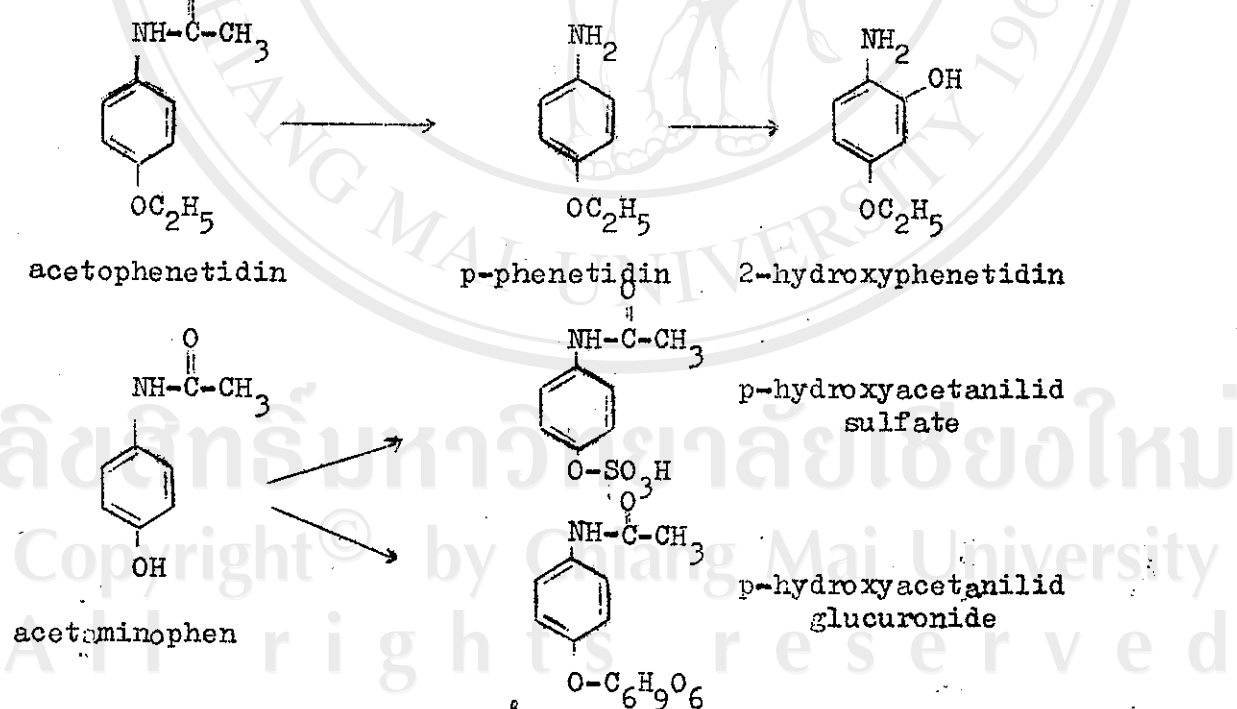
Major peak ที่ 836, 1244, 1479, 1503, 1547, 1657 cm^{-1}

1.2.2 เมตาบอลิซึม (4)

ฟีนาเซทินจะถูกเมตาบอลิซึม (metabolized) ในตับ พாதะเวย์หลัก (major pathway) คือเกิดปฏิกิริยา o-dealkylation ซึ่งมีเอนไซม์ใน liver

microsome เป็นคะตะลิสต์ (catalyst) มีการแตกของเอซิลกรุป (ethyl group) ออกจากโมเลกุลได้ major metabolite คือ พาราเซตามอล ซึ่งมีความเป็นขั้ว (polarity) มากกว่าและมีสมบัติละลายน้ำได้ดี ส่วนพาราเซตามอล (minor pathway) จะเกิดปฏิกิริยา deacetylation เกิดการแตกอะซิลกรุป (acetyl group) ให้ออนุพันธ์ของอะนิลีน (aniline derivative) ดังรูป 1.2 ซึ่งอาจจะเปลี่ยนเป็นพาราอะมิโนฟีนอล (aminophenol) หรือเฟนิลไฮดรอกซิลามีน (phenylhydroxylamine) ซึ่งจะเกี่ยวข้องกับการเกิด เมทิลโมโกลบิน

พีนาคีโตนเองก็มีสมบัติละลายซึ่งแรงกว่าพาราเซตามอล ทั้งนี้ได้มีรายงานการทดลอง (6) ผลการ block เมตาโบลิซึมของพีนาคีโตนตรงปฏิกิริยาการเกิด o-dealkylation ในหนู โดยให้ SKF 525 เข้าไป พบว่า antipyretic activity จะเพิ่มขึ้น ในทำนองกลับกันถ้าเพิ่มอัตราเร็วของเมตาโบลิซึมโดยให้ 3-methylcholanthrene แทน พบว่า antipyretic activity จะลดลง



รูป 1.2 เมตาโบลิซึมของพีนาคีโตน

1.2.3 การดูดซึม, การกระจาย และการขับถ่าย

พินาเซตินเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกดูดซึมได้ดีทางระบบทางเดินอาหาร ซึ่งจะมี peak plasma ภายใน 1-2 ชั่วโมง หลังจากกินยา และจับกับโปรตีนในเลือดได้ 30 % แล้วปริมาณของพินาเซตินในพลาสมาจะลดลงจนเกือบหมดภายในเวลา 5 ชั่วโมง เนื่องจากพินาเซตินประมาณ 99 % จะเปลี่ยนเป็นพาราเซตามอล ทำให้ระดับพาราเซตามอลในพลาสมาเพิ่มขึ้น ดังตาราง 1.1 พาราเซตามอลจะกระจายไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ และจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะในรูปของ glucuronide, sulfate และ mercapturate ส่วนที่พินาเซตินที่รับประทานเข้าไปจะถูกขับออกมาน้อยมาก (0.2 %) พร้อมกับ 2-hydroxyphenetidin และ p-phenetidin (0.3 %) สำหรับ p-phenetidin หรือ 2-hydroxyderivatives อาจจะถูกเปลี่ยนเป็นสารซึ่ง response ต่อการเกิดโรคเมทฮีโมโกลบินีเมีย (methemoglobinaemia)

1.2.4 ประโยชน์และปริมาณยาที่ใช้ (2, 4)

พินาเซตินเป็นยาที่ใช้ลดไข้และระงับปวด แต่ไม่สามารถลดการอักเสบได้ โดยมากยาแก้ปวดลดไข้จะไม่มีเฉพาะพินาเซตินตัวเดียว แต่มักจะใช้ร่วมกับยาตัวอื่นคือ แอสไพริน (aspirin) หรือซาลิซิลเลท (salicylate) และแคฟเฟอีน (caffeine) เช่นยา APC ซึ่งประกอบด้วยแอสไพริน พินาเซตินและแคฟเฟอีน เป็นยาที่นิยมใช้กันมานานแล้ว

ปริมาณยาที่ใช้รับประทาน 300 มก วันละ 4-6 ครั้ง ถ้ารับประทานทุกวันก็ครั้งละ 300 มก ถึง 2 กรัมต่อวัน ไม่ควรรับประทานยานี้ต่อเนื่องกันนานเกินกว่า 10 วัน ยกเว้นอยู่ภายใต้การควบคุมของแพทย์

1.2.5 การอดยา (Tolerance)

การอดยาในที่นี้ไม่ได้หมายถึงมีความทนทานยา แต่เป็นสภาพของผู้ที่ป่วยหรือผู้ที่โชยามีความต้องการยามากขึ้นเพื่อบรรเทาความเจ็บปวด หรือต้องการให้ร่างกายสบายขึ้น ในกรณีของยาพินาเซทิน ถ้ามีการรับประทานยานี้น้อย ๆ จะมีอาการปวดศีรษะและเมาคาง (headache and hangover) ทำให้มีความต้องการยามากขึ้น และเมื่ออดยานี้ผู้ใช้จะมีความรู้สึกเหมือนกับว่าความเจ็บปวดต่าง ๆ จะหายไป และมีความสามารถในการทำงานได้ดีขึ้น ถ้าหยุดยานี้อาจจะรู้สึกกระวนกระวาย เกิดความตื่นเต้น

1.2.6 ผลต่อระบบอวัยวะ (effect on organ system) (4)

เมื่อรับประทานพินาเซทินเข้าไปมากจะมีผลต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายคือ

ก. Cardiovascular system

การกินยาพินาเซทินเข้าไปมากจะมีผลทำให้เกิดเมทฮีโมโกลบิน (methemoglobin) ซึ่งจะมีผลต่อระบบการหมุนเวียนของเลือด ระบบประสาทส่วนกลางจะถูกผลกระทบจากยามากกว่าหัวใจ

ข. ระบบการหายใจ (respiratory system)

พินาเซทินอาจจะมีผลทำให้อัตราการหายใจลดลงลักษณะคล้ายกับเป็นยานอนหลับอ่อน ๆ ซึ่งถ้ากินเข้าไปมาก ๆ อาจทำให้ตายได้ เนื่องจากการหายใจล้มเหลว

All rights reserved

1.2.7ความเป็นพิษ (Toxicity) (4)

การรับประทานพินาเซตินเข้าไปมากหรือต่อเนื่องกันนาน ๆ จะทำให้เกิดความเป็นพิษได้ดังนี้

ก. เลือด

การกินยาจำพวกนี้เข้าไปปริมาณมาก ๆ จะทำให้เกิดพิษเฉียบพลัน (acute poisoning) ที่รู้จักกันก็คือ cyanosis ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การสร้างเมทฮีโมโกลบิน ผู้ที่รับประทานยานี้เป็นประจำจะมีการสะสมของเมทฮีโมโกลบินมากขึ้น ซึ่งเป็นอันตรายอย่างยิ่ง จากรายงานการทดลอง (7) พบว่าการกินยานี้เข้าไป 2 กรัม ภายในเวลา 4 ชั่วโมง ระดับของเมทฮีโมโกลบิน (methemoglobin level) จะมีค่าสูงที่สุดถึง 3.3 % ซึ่งเขาเชื่อว่าสาเหตุที่เกิดขึ้นนี้เนื่องมาจากสารที่ได้จากเมตะโบลิซึมของพินาเซตินเกือบพวกอนุพันธ์ของอะนิลีน หรือฟีนีทิน

นอกจากนี้การรับประทานยาพินาเซตินเข้าไปปริมาณมาก ๆ และเป็นเวลานานยังมีผลกระทบต่อ blood pigment ทำให้ blood pigment ผิดปกติซึ่งเรียกว่า "sulfhemoglobin"

Chronic poisoning เมื่อกินยานี้เป็นเวลานานจะทำให้เกิดโรค hemolytic anemia ซึ่งสาเหตุของการทำให้เกิดโรคโลหิตจาง (anemia) นั้นอาจเนื่องมาจากสาเหตุ 3 ประการคือ

1. half-life ของเม็ดเลือดแดง (erythrocytes) ลดลง อันเนื่องมาจากการรับประทานยาปริมาณมากเป็นประจำ ซึ่งทดลองได้จากการวัด half-life ของเม็ดเลือดแดงในกระต่ายและสุนัข โดยใช้เม็ดเลือดแดงที่ labeled ด้วย Cr^{57} (Cr^{57} -labeling of erythrocytes) ซึ่งพบว่าฟีนีทินจะมีผลกระทบต่อ half-life ของเม็ดเลือดแดง (labeled erythrocytes) มากที่สุด

2. Rare hypersensitivity คอยา เมื่อกินยาเข้าไปนาน ๆ จะมีการสร้าง drug erythrocyte complex ซึ่งมีสมบัติเป็น antigen จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง antibodies ขึ้นมาในตัวของมันเอง (autoantibodies) ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงสลายตัว พิษเฉียบพลันที่เกิดที่ไตก็เกิดเนื่องมาจากสาเหตุนี้

3. activity ของ glucose 6-phosphate dehydrogenase สาเหตุจากข้อ 2 คือ hypersensitivity อาจจะมีผลทำให้ยีนผิดปกติซึ่งมีผลกระทบต่อ activity ของ glucose-6 phosphate dehydrogenase ความผิดปกตินี้เขาพบในพวกอเมริกันนิโกรประมาณ 10 % และพบน้อยมากในพวกคอเคเซียน ทั้งนี้ เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดแดงของคนเหล่านี้จะ sensitive ต่อพินาเซทิน, acetanilid และพวกอนุพันธ์ของอะนิลีน

ข. ไต (kidney)

การกินยาพินาเซทินเป็นเวลานานจะมีผลเสียต่อไต ทำให้เกิดความเป็นพิษซึ่งเรียกว่า phenacetin nephritis ส่วนสมมุติฐานของการเกิดโรคนี้นี้ยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน เพียงแต่สันนิษฐานว่าสาเหตุเนื่องมาจากหลายประการคือ

1. ในพินาเซทินจะมีพวก p-chloroacetanilid ปนอยู่บ้างเล็กน้อย ซึ่งสารตัวนี้ทำให้เกิดการสร้างเมทฮีโมโกลบินได้เร็วยิ่งกว่าพินาเซทิน ดังนั้นจึงเป็นสาเหตุทำให้ไตอักเสบ

2. พินาเซทินในระดับความเข้มข้นมาก ๆ จะยับยั้งการดูดน้ำ (vasopressin-induced water resorption) ใน toad bladder

พิษที่เกิดจาก toxic dose ของพินาเซทินอาจจะมีอื่น ๆ อีกเช่น ยื่นที่ผิวหนัง สมองถูกกระตุ้น , เม็ดเลือดขาวลดลง (leukonemia)