# Муниципальное образовательное учреждение «Средняя общеобразовательная школа № 127»

«Сравнительный анализ содержания фенола в лекарственных препаратах на основе ацетилсалициловой кислоты»

Тапчиева Татьяна 10 класс, МОУ «СОШ №127» г. Омска **Руководитель:** Шаманина Наталья Сергеевна учитель химии, МОУ «СОШ №127»

#### Аннотация

В работе представлены сведения о лекарственных препаратах на основе ацетилсалициловой кислоты. Содержатся данные о составе и фармакологическом действии данных препаратов, а также возможных побочных явления и присутствии нежелательных примесей.

Установлено наличие фенолов в ряде образцов лекарственных препаратов.

Данная работа может быть интересна медицинским работникам, фармацевтам и потребителям.

### Оглавление

Введение	4
Глава 1. Лекарственные препараты на основе ацетилсалициловой кислоты	
1.1. Ацетилсалициловая кислота – фармакологическое действие	5
1.2. Производство препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты	7
1.3. Содержание вредных примесей в препаратах на	основе
ацетилсалициловой кислоты и их влияние на организм человека	8
Выводы по 1 главе	9
Глава 2. Сравнительный анализ лекарственных препаратов	
2.1. Оценка образцов по информации, указанной в аннотации лекарст	венного
средства	10
2.2. Определение примеси фенола в лекарственных препаратах	10
Выводы по 2 главе	12
Заключение	13
Библиографический список	14
Приложение	15

#### Ввеление

Каждый из нас простужался. Если температура поднималась, врач нередко прописывал таблетки ацетилсалициловой кислоты. Это один из важнейших лекарственных препаратов, который отлично помогал еще нашим бабушкам и дедушкам. Недаром его аптечное название - аспирин - всем известно.

Ацетилсалициловая кислота, принадлежащая к числу старейших синтетических лекарственных веществ, по объему производства до сих пор занимает первое место среди лекарств. Это один из наиболее распространённых лекарственных препаратов, например в 80-х годах XX в. потребление аспирина насчитывало более 100 000 т в год, только в США в то время салицилатов производилось ежегодно около 20 000 т.

Кроме аспирина есть и другие препараты, в состав которых также входит ацетилсалициловая кислота. Данные препараты имеют не меньшую известность: цитрамон, седальгин и др.

Сложившаяся на практике ситуация, когда современные аптечные пункты предлагают большой спектр лекарственных препаратов, в том числе аспирина (Ацетилсалициловая кислота, Аспирин УПСА, Аспирин Кардио и др.), когда достаточно большой ряд производителей лекарственных средств, да и сама цена различна на казалось бы препараты одинакового состава - всё это послужило основанием для актуальности нашего исследования, которое исходит из степени очистки данных лекарственных средств при их производстве.

**Объектом исследования** являются лекарственные препараты на основе ацетилсалициловой кислоты.

**Предметом исследования** — наличие примеси фенола в лекарственных препаратах на основе ацетилсалициловой кислоты.

**Цель исследования** — провести сравнительный анализ ряда образцов лекарственных препаратов на содержание примеси фенола.

В соответствии с целью исследования поставлены следующие задачи:

- 1. на основе анализа материалов по различным разделам определить состав и фармакологическое действие препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты;
- 2. рассмотреть сущность химического процесса получения препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты;
- 3. установить возможность содержания вредных примесей в препаратах на основе ацетилсалициловой кислоты и их влияние на организм человека;
- 4. оценить образцы по информации, указанной в аннотации лекарственного средства;
- 5. определить наличие фенола в образцах лекарственных препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты.

**Практическая значимость исследования** состоит в том, что предложенный в работе сравнительный анализ позволяет определить лекарственные средства с наименьшими побочными эффектами, связанными с присутствием в них фенола.

Работа проводилась на базе МОУ «Средняя общеобразовательная школа № 127».

### Глава 1. Лекарственные препараты на основе ацетилсалициловой кислоты

Задачами 1 главы является анализ информации о видах, фармакологическом действии и показаниях к применению лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту, а также возможных вредных примесях, которые неизбежны при процессе производства.

### 1.1. Ацетилсалициловая кислота – фармакологическое действие

Ацетилсалициловая кислота или 2-ацетооксибензойная кислота:

Белые мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Препарат устойчив в сухом воздухе, во влажном - постепенно гидролизуется с образованием уксусной и салициловой кислот (хранят в хорошо укупоренной таре).

Мало растворима в воде, легко растворима в спирте, растворима в хлороформе, эфире, в растворах едких и углекислых щелочей.

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, а также анальгетическое действие.

Противоспалительное действие ацетилсалициловой кислоты (и других салицилатов) объясняют ее влиянием на процессы, протекающие в очаге воспаления: уменьшение проницаемости капилляров, ограничением энергетического обеспечения воспалительного процесса путем торможения образования АТФ и др.

Ацетилсалициловая кислота применяется при лечении таких заболеваний, как

- ИБС, наличие нескольких факторов риска ИБС;
- безболевая ишемия миокарда, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (для снижения риска повторного инфаркта миокарда и смерти после инфаркта миокарда);
  - повторная преходящая ишемия мозга и ишемический инсульт;
  - протезирование клапанов сердца (профилактика и лечение тромбоэмболий);
- баллонная коронарная ангиопластика и установка стента (снижение риска повторного стеноза и лечение вторичного расслоения коронарной артерии),
- при неатеросклеротических поражениях коронарных артерий (болезнь Кавасаки);
  - аортоартериит (болезнь Такаясу);
- клапанные митральные пороки сердца и мерцательная аритмия, пролапс митрального клапана (профилактика тромбоэмболии);
  - рецидивирующие тромбоэмболии легочной артерии;
  - синдром Дресслера;
  - ревматизм, ревматическая хорея, ревматоидный артрит;
  - прогрессирующий системный склероз;
  - инфекционно-аллергический миокардит;

- лихорадка при инфекционно-воспалительных заболеваниях;
- инфаркт легкого;
- острый тромбофлебит;
- мигрень;
- головная боль;
- невралгия, др. болевые синдромы слабой и средней интенсивности.

Назначают в виде таблеток внутрь после еды.

Обычные дозы для взрослых как болеутоляющего и жаропонижающего средства 0.25-0.5-1г 3-4 раза в день; для детей в зависимости от возраста — от 0.1 до 0.3 г на прием.

При ревматизме, ревматоидном полиартрите назначают длительно взрослым по 2-3 г (реже 4 г) в сутки, детям по 0,2 г на год жизни в сутки. Разовая доза для детей в возрасте 1 года составляет 0,05г, 2 лет -0,1г, 3 лет -0,15г, 4 лет -0,2г.

Ацетилсалициловая кислота имеет широкое применение в амбулаторной практике. Необходимо иметь в виду, что пользование препаратом должно производится в соблюдении мер предосторожности в связи с возможностью ряда побочных явлений: шум в ушах, головокружение, снижение слуха, НПВСгастропатия (диспепсия, боли в эпигастральной области, изжога, тошнота и рвота, тяжелые кровотечения в ЖКТ), тромбоцитопения, анемия, лейкопения, синдром Рейе, реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, отек гортани и крапивница), формирование на основе гаптенового механизма "аспириновой" бронхиальной астмы и "аспириновой" триады, (эозинофильный ринит, рецидивирующий полипоз гиперпластические синуситы); при длительном применении: интерстициальный нефрит, преренальная азотемия с повышением креатинина крови и гиперкальциемией, папиллярный некроз, острая почечная недостаточность, нефротический синдром, заболевания крови, асептический менингит, усиление симптомов застойной сердечной недостаточности, отеки, повышение уровня аминотрансфераз в крови.

Противопоказаниями К применению может наличие явится гиперчувствительности, в том числе "аспириновая" триада, "аспириновая" астма; геморрагические диатезы (гемофилии, болезнь Виллебранда, телеангиоэктазии), расслаивающая аневризма аорты, сердечная недостаточность, острые рецидивирующие эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ, тяжелые нарушения функции печени и почек, острая почечная или печеночная недостаточность, гиперурикемия, нефролитиаз, исходная гипопротромбинемия, дефицит витамина тромбоцитопения, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, беременность (I триместр), грудное вскармливание (на время лечения прекращают), детский и подростковый возраст (до 14 лет).

В продаже имеются различные лекарственные препараты на основе данного вещества. Торговые названия препаратов с действующим веществом «ацетилсалициловая кислота»:

- Алька-Прим (Alka-Prim);
- Аспирин Мигрень (Aspirin Migraine);
- Ацетилсалициловой кислоты таблетки 0,5 г (Tabulettae Acidi acetylsalicylici 0,5g);
- Анопирин (Anopyrin);
- Аспитрин (Aspitrinum);
- Ацетилсалициловой кислоты таблетки для детей 0,1 г (Tabulettae Acidi acetylsalicylici pro infantibus 0,1 g) Асколонг (Ascolong);
- Ацетилсалициловая кислота (Acetylsalicylic acid);

- Ацсбирин (Acsbirin);
- Аспекард (Aspecard);
- Ацетилсалициловая кислота (Аспирин) (Acidum acetylsalicylicum (Aspirinum));
- Кислота ацетилсалициловая (Acid acetylsalicylic);
- Аспиватрин (Aspivatrinum);
- Ацетилсалициловая кислота MC (Acidum acetylsalicylicum MS);
- Нью-аспер (New-asperum);
- Аспинат (Aspinatum);
- Ацетилсалициловая кислота-Poc (Acid acetylsalicylic-Ros);
- Таспир (Taspir);
- Аспирекс (Aspirex);
- Ацетилсалициловая кислота-Русфар (Acid acetylsalicylic-Rusphar);
- Терапин (Terapin);
- Аспирин (Aspirin);
- Ацетилсалициловая кислота-УБФ (Acidum acetylsalicylicum-UBF);
- Тромбо ACC (Thrombo ASS);
- Аспирин Кардио (Aspirin Cardio);
- Ацетилсалициловой кислоты таблетки 0,25 г (Tabulettae Acidi acetylsalicylici 0,25 g);
- Упсарин УПСА (Upsarin UPSA).

Кроме того ацетилсалициловая кислота входит в состав комбинированных препаратов:

- Цитрамон  $\Pi$  (Citramonum P) : ацетилсалициловая кислота 0,24 г., парацетамол 0,18 г, кофеин 0,03 г, какао 0,0225 г, лимонная кислота 0,005 г;
- Седальгин H (Sedalqin N): ацетилсалициловая кислота и парацетамол по 0.2 г, фенобарбитал 0.025 г, кофеин 0.05 г, кодеина фосфат 0.01 г и др., например с добавлением витамина С.

Цена на тот или иной препарат различна, в том числе это связано со степенью его очистки от веществ сопутствующих процессу получения.

### 1.2. Производство препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты

Весной и летом 1897 года 29-летний сотрудник фирмы «Fried Bayer & Co» Феликс Гофман впервые синтезировал ацетилсалициловую кислоту (ACK).

В 1899 году созданное на базе ацетилсалициловой кислоты лекарство под названием Aspirin было зарегистрировано Императорским патентным ведомством в Берлине как товарный знак фирмы «Bayer» и внесено в соответствующий реестр.

Собственно, Гофман не сделал никакого грандиозного открытия. Медики давно знали о лечебных свойствах салициловой кислоты (алхимики уже в средние века добывали ее из коры ивы, которая на латыни называется salix). Однако салициловая кислота в чистом виде имеет ужасный вкус, ее прием приводит к ожогам слизистой рта и желудка и рвоте. В сочетании же с уксусной кислотой (которого добился Гофман) она переносится вполне нормально.

Ацетилсалициловая кислота, принадлежащая к числу старейших синтетических лекарственных веществ, по объему производства до сих пор занимает первое место среди лекарств. По своей химической природе она является производным салициловой кислоты, с которой стоит познакомиться ближе:

В соседних положениях бензольного кольца у нее находятся группа ОН, как у фенола, и группа СООН - как у бензойной кислоты. Салициловая кислота широко распространена в природе. Ее производные - большей частью такие, в которых она связана с остатком глюкозы, - содержатся, например, в листьях ивы, от латинского названия которой - Salix - происходит название салициловой кислоты, а также в эфирных маслах из различных растений, обитающих за пределами ГДР.

Первоначально салициловую кислоту получали из вытяжек листьев ивы или из масла американского барвинка, но еще в 1873 г. немецкий химик Кольбе открыл простой способ ее синтеза, который до сих пор в крупных масштабах используется в промышленности. По этому методу салициловую кислоту получают из фенола, натриевую соль которого обрабатывают диоксидом углерода.

Сначала количество салициловой кислоты, полученной таким образом, измерялось килограммами. Однако вскоре, когда ее стали применять для консервирования, а также в медицине (вместе с некоторыми ее производными) в качестве жаропонижающих и противоревматических средств, спрос резко увеличился.

Уже в 1878 г произведено 25 000 кг салициловой кислоты и во всем мире тогда едва ли существовала хотя бы одна крупная аптека, в которой не было бы выпущенной в Германии салициловой кислоты. Салициловая кислота стала родоначальницей первой группы синтетических лекарственных препаратов и с ее производством началось вообще развитие фармацевтической промышленности.

Таким образом, ацетилсалициловая кислота является производной двух кислот: салициловой и уксусной:

Основой же производства является фенол, который может содержаться в лекарственных препаратах без должной их очистке.

### 1.3 Содержание вредных примесей в препаратах на основе ацетилсалициловой кислоты и их влияние на организм человека

Как видно из предыдущего раздела содержание фенола вполне возможно в лекарственном средстве без хорошей очистки. Что же представляет из себя фенол?

 $\Phi$ енол — это твердое бесцветное кристаллическое вещество с характерным запахом, с  $t_{\text{пл}} = 43^{0}\text{C}$  и  $t_{\text{кип}} = 181^{0}\text{C}$ . Фенол при комнатной температуре незначительно растворяется в воде. В молекуле фенола гидроксил

непосредственно связан с атомом углерода бензольного ароматического ядра. Фенол применяют для производства фенолформальдегидных пластмасс, красителей, лекарств, взрывчатых веществ и других продуктов. Раствор фенола в воде (карболовая кислота) обладает дезинфекционными свойствами. Фенол и его производные – ядовитые вещества, очень опасные для человека, животных и растительных организмов.

### Выводы по 1 главе

- 1. Ацетилсалициловая кислота и лекарственные препараты на её основе применяют при лихорадочных состояниях, головной боли, невралгиях и в качестве противоревматического средства и т.д., причем товарных знаков данных лекарственных средств значительное количество и они достаточно широко используются в амбулаторной практике.
- 2. Производство ацетилсалициловой кислоты сопровождается наличием одного из исходных продуктов фенола.
- 3. Фенол является не просто вредным, но ядовитым и очень опасным веществом для человека, поэтому лекарственные препараты необходимо очень тщательно очищать.

### Глава 2. Сравнительный анализ лекарственных средств на основе апетилсалипиловой кислоты

Задачи данной главы состоят в том, чтобы оценить лекарственные средства на основе ацетилсалициловой кислоты (по наличию примеси фенола), имеющиеся в аптечных пунктах г. Омска.

Для анализа отобраны 6 образцов (наиболее доступные по цене для потребителей) (подробная информация приведена в таблице 1, а также имеются фотографии в Приложении).

## 2.1. Оценка образцов по информации, указанной в аннотации лекарственного средства

*Цель исследования:* оценить лекарственные средства на основе ацетилсалициловой кислоты по предоставленной производителем информации

Информация о выбранных образцах приведена в таблице 1. Информация на упаковках лекарственных препаратах дана неполная. Отсутствуют сведения о способах применения, дозах, фармакологическом действии и противопоказаниях. Цена на каждый товар различна.

### 2.2. Определение примеси фенола в лекарственных препаратах

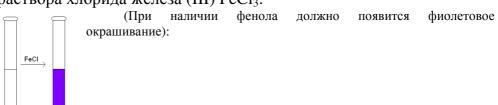
*Цель работы:* определение наличия фенола в образцах препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты.

Оборудование и реактивы: фарфоровая ступка с пестиком, мерный цилиндр, химические стаканы (5 шт.), воронки (5 шт.), фильтровальная бумага, пробирки (5 шт.), спиртовка, держатель для пробирок, пипетка, дистиллированная вода, раствор хлорида железа (III) FeCl<sub>3</sub>.

Ход работы:

<u>Приготовление раствора лекарственного средства.</u> Образцы лекарственного средства в рекомендуемых в лечении дозах растерли в ступке и прилили 50 мл. По 5 мл каждого раствора поместили в пробирки и прокипятили. Затем растворы охладили и профильтровали.

<u>Проведение качественной реакции на фенол</u>. В полученные фильтраты прилили по 1 мл раствора хлорида железа (III) FeCl<sub>3</sub>.



### Окраска фильтрата после проведения качественной реакции с раствором хлорида железа (III)

№	Наименование препарата	Наличие фиолетовой окраски
п/п		фильтрата
1	Ацетилсалициловая кислота МС	
2	Ацетилсалициловая кислота	
3	Цитрамон П	
4	Упсарин УПСА	
5	Цитрамон П	
6	Аскофен - Н	

Фенол присутствует в образцах №1 (Ацетилсалициловая кислота MC),№2 (Ацетилсалициловая кислота - наиболее интенсивная фиолетовая окраска фильтрата), №3 (Цитрамон П) и №5 (Цитрамон П), № 6 (Аскофен-Н), фенол отсутствует в образце №1 (Упсарин УПСА).

#### Выводы по 2 главе

- 1. Информация на упаковке лекарственного средства дана неполная, отсутствуют сведения о способах применения, дозах, фармакологическом действии и противопоказаниях. Цена товара различна.
- 2. Наличие фенола обнаружено в образцах №1(Ацетилсалициловая кислота МС),№2 (Ацетилсалициловая кислота) *наибольшее содержание*, №3 (Цитрамон П) и №5 (Цитрамон П), № 6 (Аскофен-Н), фенол отсутствует в образце № 4 (Упсарин УПСА).

#### Заключение

На основании изучения литературы и проведенного исследования можно сделать следующие выводы:

- 1. Ацетилсалициловая кислота и лекарственные препараты на её основе применяют при лихорадочных состояниях, головной боли, невралгиях и в качестве противоревматического средства и т.д., причем товарных знаков данных лекарственных средств значительное количество и они достаточно широко используются в амбулаторной практике.
- 2. Производство ацетилсалициловой кислоты сопровождается наличием одного из исходных продуктов фенола.
- 3. Фенол является не просто вредным, но ядовитым и очень опасным веществом для человека, поэтому лекарственные препараты необходимо очень тщательно очищать.
- 4. Информация на упаковке лекарственного средства дана неполная, отсутствуют сведения о способах применения, дозах, фармакологическом действии, а также показаниях к применению. Цена товара различна.
- 5. Наличие фенола обнаружено в образцах №1(Ацетилсалициловая кислота МС),№2 (Ацетилсалициловая кислота), №3(Цитрамон П) и №5 (Цитрамон П), № 6 (Аскофен-Н), фенол отсутствует в образце № 4 (Упсарин УПСА).

Как показывает исследование и рассмотренные материалы наиболее приемлемым к применению будет препарат Упсарин УПСА, его цена более соответствует степени его очистки.

В заключение следует отметить, что данная работа является лишь небольшим аспектом в оценке качества лекарственных препаратов на основе ацетилсалициловой кислоты и ограничена условиями школьной лаборатории.

### Библиографический список

- 1. Березин Б.Д., Березин Д.Б. Курс современной органической химии. Учебное пособие для вузов. М.: Высш. шк., 2001. 768с. С. 430-434.
- 2. Глинка Н.Л. Общая химия: Учебное пособие для вузов. Л.: Химия, 1979. 720 с. С. 488.
- 3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2т. Т.1. М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2001. 540 с. С. 164-166.
- 4. Рудзитис Г.Е., Фельдман Ф.Г. Химия: Орган. химия: Учеб. для 10 кл. общеобразоват. учреждений М.: Просвещение, 2000. 160 с. С. 89-93.
- 5. Химия и современность: Пособие для учителя./ Ю.Д. Третьяков и др.; Под ред. Ю.Д. Третьякова. М.: Просвещение, 1985. 223 с. С. 207-208.
- 6. Химия. 10 класс: Учеб. для общеобразоват. учреждений/ О.С. Габриелян и др.; Под ред. В.И. Теренина. М.: Дрофа, 2003. 304 с. С. 157-164.
  - 7. http://www.alhimik.ru/read/grosse19.html.

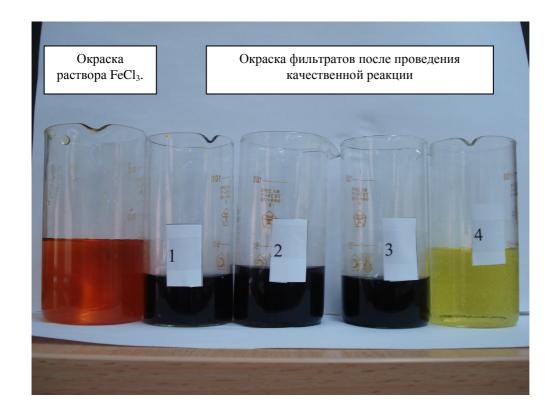
### Приложение

Лекарственные препараты на основе ацетилсалициловой кислоты









Проведение качественной реакции





