

## **История препарата Аспирин**

**Паничкина Я.В.**

Химия

*10 «б» класс, МБОУ Сеченовская средняя школа, с. Сеченово Нижегородской области  
Научный руководитель: Шишканова В.К., МБОУ Сеченовская средняя школа, с. Сеченово  
Нижегородской области*

### **Введение**

Каждый год в мире что-то меняется. Изменяется и список доступных нам лекарств. Но одно лекарство остается в наших аптеках уже более сотни лет. Аспирин – уникальный препарат, который не теряет своей эффективности и актуальности. Книга рекордов Гиннеса постоянно показывает, что аспирин в подавляющем большинстве является самым продаваемым медикаментом в мире. Механизм его действия достаточно прост, результат применения не заставляет долго ждать, облегчение наступает уже через 10 минут. Что же представляет собой знаменитый Аспирин?

**Цель исследования:** определить значимую роль аспирина в жизни человека

**Объект исследования:** аспирин (ацетилсалициловая кислота)

**Методы исследования:** теоретический, анализ и синтез, эксперимент, наблюдение, описание.

**Задачи исследования:**

1. Узнать из научной литературы и интернета, как учеными-химиками был создан лекарственный препарат аспирин.
2. Охарактеризовать торговое название, химические свойства, противопоказания, производство, синтез и факты применения ацетилсалициловой кислоты.

**Гипотеза исследования:** Знание органических веществ, их свойств, превращений этих веществ, а также условий, сопровождающих эти превращения, поможет грамотно использовать их в качестве лекарственных препаратов.

### **История происхождения Аспирина [4]**

Отец современной медицины Гиппократ жил приблизительно между 460 и 377 г.г. до н.э. Он оставил исторические записи об обезболивании, в том числе с

применением порошка из коры и листьев ивы, облегчающего головные боли и лихорадку. Экстракт коры ивы так же получил признание за свое специфическое действие при боли и воспалениях в середине восемнадцатого века. К 1829 году ученые обнаружили, что действующим началом препарата из ивы является вещество салицин, обладающее обезболивающими свойствами. Его выделил из коры ивы Бюхнер.

В 1853 году химик Чарльз Фредерик Герхардт обрабатывает ацетилхлорид с салицилатом натрия для получения ацетилсалициловой кислоты в первый раз.

Через девять десятилетий француз Шарль Фредерик Жерар впервые получил уже ацетилсалициловую кислоту реакцией ацетилхлорида и салицилата натрия. В 1897 году ученые фирмы Bayer, занимающейся лекарствами и красителями, начали исследовать ацетилсалициловую кислоту как менее раздражающую замену стандартным обычным салицилатным лекарствам и нашли новый способ ее синтеза. 10 августа 1897 г. Ф. Хоффманн стал первым химиком на земном шаре, которому удалось путем ацетилирования получить салициловую кислоту в абсолютно химически чистой и стабильной форме. Как было установлено Ф.



Рис.1. Аспирин

Хоффманном, ацетилсалициловая кислота могла длительно сохраняться, не теряя своей терапевтической активности. 6 марта 1899 г. патентное ведомство Imperial в Берлине регистрирует Аспирин (рисунок 1), торговую марку для ацетилсалициловой кислоты от имени

немецкой фармацевтической компании Bayer Friedrich & Co в Кайзеровском патентном ведомстве, этот день стал днем рождения препарата Аспирин. К 1899 году компания Bayer назвала это лекарство аспирином и продавала его по всему миру. Слово аспирин было торговой маркой Bayer, а не общим названием препарата; однако права Bayer на товарный знак были потеряны или проданы во многих странах. Ацетилсалициловая кислота получила название Аспирин, от «А» - ацетила и латинского названия растения — таволги (Spiraea), из которой получали салицилаты для производства препарата.



Рис.2. Журнал  
«Терапевтические  
известия»

Фирма «Байер» в 1906 г. приняла решение печатать в Петербурге русскоязычную версию корпоративных «Терапевтических известий» (рисунок 2). Журнал выходил иногда по 12 тонких, иногда по 6 более толстых выпусков в год, бесплатно рассылался российским докторам и содержал переводы зарубежных статей и рефератов о препаратах «Байера», среди которых видное место было уделено аспирину. В 1900г. выпущена таблетезированная форма

препарата аспирин; в 1925г - аспирин спас множество жизней во время эпидемии в Европе. Аспирином и героином человечество обязано одному и тому же человеку. Феликс Хоффманн— немецкий химик, первым синтезировавший лекарственные препараты аспирин и героин. Новый сорт розы, выведенный в Германии в честь 100-летнего юбилея препарата, был назван аспирином. Популярность аспирина росла в первой половине двадцатого века, что привело к жесткой конкуренции с распространением торговых марок и продуктов аспирина [4]. Популярность аспирина снизилась после разработки ацетаминофена / парацетамола в 1956 году и ибупрофена в 1962 году. В 1960-х и 1970-х годах Джон Вейн и другие открыли основной механизм действия аспирина, в то время как клинические испытания и другие исследования, проводившиеся с 1960-х по 1980-е годы, установили эффективность аспирина в качестве средства против свертывания крови, которое снижает риск заболеваний, связанных со свертыванием крови. Продажи аспирина значительно оживились в последние десятилетия двадцатого века и остаются высокими в двадцать первом благодаря широкому использованию в качестве профилактического средства для лечения сердечных приступов и инсультов.

### Лекарственная форма Аспирина

Единственная лекарственная форма Аспирина – это таблетка. Никаких парентеральных форм (внутримышечные или внутривенные инъекции) или средств для местного действия не существует. Некоторые аналоги Аспирина представляют собой шипучие формы, которые растворяются в воде. За счет этого

они быстрее усваиваются и эффект наступает за считанные минуты. Некоторые комбинированные препараты выпускаются в виде порошка для приема внутрь, который по сути дела является толченой таблеткой.

### Состав Аспирина

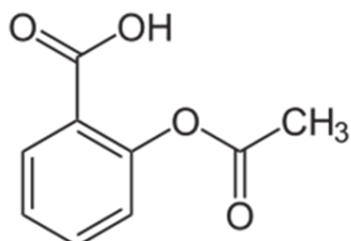


Рис.3. Ацетилсалициловая кислота

Ацетилсалициловая кислота (рисунок 3) представляет собой белые мелкие игольчатые кристаллы или лёгкий кристаллический порошок слабокислого вкуса, малорастворимый в воде при комнатной температуре, горячей воде, легко растворимый в спирте, растворах едких и углекислых щелочей. Аспирин – относится к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП), то есть он не содержит стероиды, от которых у людей часто бывают самые разные побочные эффекты, но они все равно дают хорошие результаты. Аспирин применяют при легких болях, слабых и средних воспалениях, при повышении температуры тела. Данный препарат не является наркотическим и не вызывает привыкания.

В состав Аспирина входит главное действующее вещество – ацетилсалициловая кислота [1]. Она обуславливает фармакологический эффект этого лекарства. Помимо того в состав Аспирина включены вещества, которые придают таблетке форму и внешний вид: крахмал кукурузный и целлюлоза. Они никак не влияют на механизм действия. В состав Аспирина Кардио входит также кишечнорастворимая оболочка, которая препятствует растворению этого препарата в желудке, чем несколько снижает вероятность язвообразования. В состав шипучих форм Аспирина входят вещества, придающие ему специфические свойства – лимонная кислота и натрия гидрокарбонат.

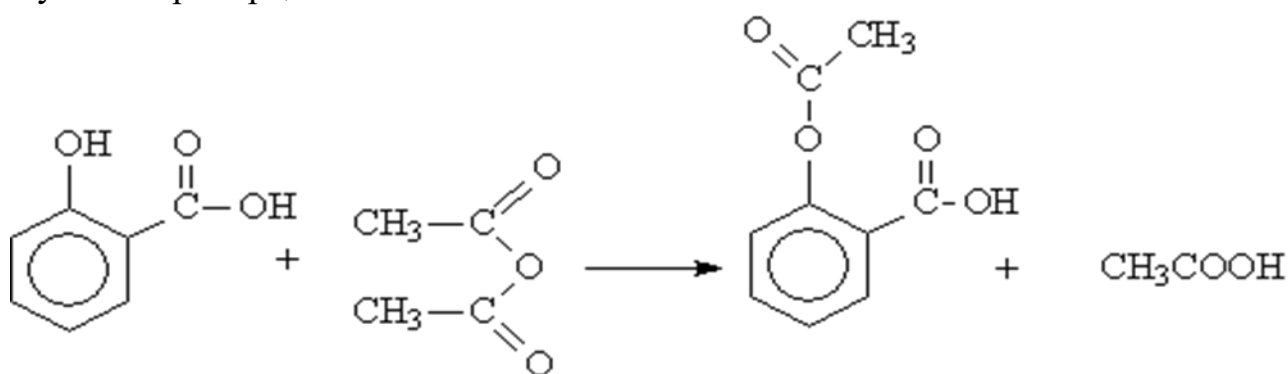
### Из чего делают Аспирин?

Весь Аспирин, который люди покупают в Европе, производится на заводе, расположенном в небольшом немецком городке Биттерфилде, в сотне километров от Лейпцига. Основным ингредиентом для производства аспирина является кора

ивы. Именно в ней содержится салицилат, который обладает жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающим. Остальные вещества в таблетках и порошках являются дополнительными. Салицилат в форме коры ивы используется уже более 2000 лет. Даже сейчас, люди, которые не принимают таблетки принципиально, избавляются от головной боли, просто заварив высушенную кору.

Ацетилсалициловая кислота производится путём нагревания салициловой кислоты с уксусным ангидридом:

Нужная пропорция компонентов в количестве нескольких тонн смешивается и



поступает на более низкий этаж в уникальные устройства — огромные шейкеры, каждый из которых способен смешивать до 12 т компонентов сразу. Это два самых больших в мире миксера, внутренний объем каждого составляет 21 м<sup>3</sup>. Такой миксер вращается легко, как игрушка, и только его размер в 3 человеческих роста выдает небывалые масштабы устройства. Тщательно смешанная субстанция спускается на еще более низкий уровень, где ее ждет пресс, который превратит ее в таблетки, и упаковочная линия, где таблетки будут помещены в характерную зеленую упаковку, известную во всем мире. Автоматика строго отсекает брак, и можно увидеть, как отбрасываются в сторону упаковки, масса которых отклоняется от положенной.

### Фармакологическая характеристика аспирина

Ацетилсалициловая кислота оказывает противовоспалительное, жаропонижающее, а также болеутоляющее действие, и её широко применяют при лихорадочных состояниях, головной боли, невралгиях и в качестве противоревматического средства. Противовоспалительное действие

ацетилсалициловой кислоты объясняют влиянием её на процессы, протекающие в очаге воспаления: понижением активности глалуронидазы, ограничением энергетического обеспечения воспалительного процесса путем торможения образования АТФ. Анальгезирующий эффект обусловлен влиянием на центры болевой чувствительности.

Ацетилсалициловая кислота является эффективным, вполне доступным средством, имеющим широкое применение в амбулаторной практике. Необходимо учитывать, что пользование препаратом должно производиться с соблюдением мер предосторожности в связи с возможностью ряда побочных явлений. В связи с возможностью аллергических реакций следует соблюдать осторожность при назначении ацетилсалициловой кислоты лицам с повышенной чувствительностью к пенициллину и другим «аллергогенным» лекарственным средствам.

В 1960-1970-х годах появились данные, которые показали: аспирин заметно снижает риск возникновения инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Работы трёх биохимиков – Джона Вейна, Бенгта Самуэльсона и Суне Бергстрёма показали, что аспирин подавляет синтез простагландинов и тромбоксанов в организме, чем и вызвано его «кроверазжижающее» действие. За это (а также за изучение биохимии простагландинов) все трое в 1982 году были удостоены Нобелевской премии по химии. Продажи аспирина значительно оживились в последние десятилетия двадцатого века и остаются высокими в двадцать первом благодаря широкому использованию в качестве профилактического средства для лечения сердечных приступов и инсультов.

Ацетилсалициловая кислота выпускается для приема внутрь в виде таблеток по 0,25 и 0,5г - для взрослых и по 0,1г - для детей. Хранение: в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Таблетки «Аскофен». Содержат кислоты ацетилсалициловой и фенацетина по 0,2г и кофеина 0,04г.

Таблетки «Цитрамон». Содержат кислоты ацетилсалициловой 0,24г, фенацетина 0,18г, кофеина 0,03г, какао 0,015г, кислоты лимонной 0,02г.

Таблетки «Кофицил». Содержат кислоты ацетилсалициловой 0,3г, фенацетина 0,1г, кофеина 0,05г.

Таблетки, содержащие кислоты ацетилсалициловой 0,25г и фенацетина 0,15г, выпускаются под названием таблетки «Асфен».

Все эти таблетки применяют при головной боли, невралгии, простудных заболеваниях.

### Практическая часть.

#### Опыт 1. Изучение растворимости аспирина в воде [1].

Для изучения свойств используем купленные в аптеке лекарственный препарат «Ацетилсалициловая кислота». Методика исследования: растерли в ступке таблетки лекарства. Перенесли в пробирку немного лекарства. Добавили в пробирку 5 мл воды и отметили растворимость лекарства в воде (рисунок 4). Нагрели на спиртовке пробирку с веществом.

Выводы: плохая растворимость.

Ацетилсалициловая кислота, согласно физическим свойствам, малорастворима в холодной воде. Ацетилсалициловая кислота практически не растворилась в холодной воде и также плохо растворилась и после нагревания. Результат опыта показывает, что Аспирин малорастворим в воде, поэтому попав в желудок, есть риск, что он прикрепится к стенкам желудка и, раздражая их, может вызвать язвенные поражения.



Рис.3. Опыт 1

#### Опыт 2. Определение pH растворов, содержащих ацетилсалициловую кислоту.

Методика исследования: pH исследуемого раствора проверили с помощью универсальной индикаторной бумаги (рисунок 5).

Выводы: pH=3

Ацетилсалициловая кислота показала повышенную кислотность. В желудке находится определённая концентрация своей соляной кислоты, необходимой для обеззараживания и переваривания пищи,

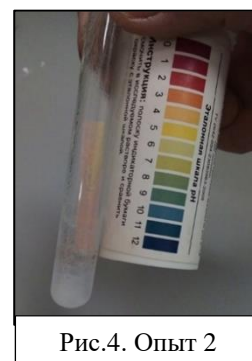


Рис.4. Опыт 2

и повышение концентрации кислоты способствует нарушению кислотного баланса желудка.

### Опыт 3. Определение растворимости аспирина в этиловом спирте [1].

Методика исследования: внесли в пробирку немного лекарственного препарата и добавили 5 мл этанола. Нагрели на спиртовке пробирки с веществами (рисунок 6).

Выводы: Результаты эксперимента показали, что аспирин лучше растворяется в этаноле, чем в воде, но выпадает в осадок в виде кристаллов. В инструкциях производителей аспирина указано, что недопустимо его применение совместно с этанолом, это также доказано нашими исследованиями, которые показали



Рис.5. Опыт 3.

изменения свойств лекарств. Следует сделать вывод о недопустимости применения аспирина совместно с алкогольсодержащими лекарствами, а тем более с алкоголем.

### Опыт 4. Определение фенолпроизводного (салициловой кислоты) в растворе [2, 172].

Методика исследования: взболтали немного препарата с 5 мл воды, раствор вскипятили, остудили и добавили несколько капель хлорида железа (III)  $FeCl_3$ . При его добавлении к раствору появляется фиолетовое окрашивание (рисунок 7).

Выводы: Наблюдали фиолетовое окрашивание.

Ацетилсалициловая кислота, или аспирин, - это сложный эфир салициловой кислоты (содержит в составе молекулы гидроксо-группу) и уксусной кислоты. При гидролизе ацетилсалициловой кислоты образуется уксусная кислота, которую ощущают по запаху. В результате, было выявлено, что при гидролизе ацетилсалициловой кислоты образуется больше фенолпроизводного соединения – салициловой кислоты, чем уксусной кислоты.



Рис.6. Опыт 4.

Фенолпроизводное, это очень опасное для здоровья человека вещество, возможно, именно оно влияет на появление побочных эффектов при приеме ацетилсалициловой кислоты.

### Опыт 5. Изучение влияния аспирина на рост плесневых грибков.



Методика исследования: поместили на 2 предметных стекла кусочки хлеба, обозначили каждое стекло номерами (№1, 2 соответственно), смочили стекло №1 водой (контрольный образец), стекло №2 -раствором ацетилсалициловой кислоты. Пробы выдержали в теплом месте при наличии влаги, уже через два дня мы заметили

быстрый рост плесневых грибков в контрольном образце. А там, где были добавлены растворы ацетилсалициловой кислоты, плесень не наблюдалась (рисунок 8).



Рис.7. Опыт 5.

Выводы: Ацетилсалициловая кислота уже в незначительной концентрации препятствуют росту плесневых грибков, а также некоторых бактерий. Поэтому она применяется для консервирования продуктов питания. Преимуществами этого вещества является низкая токсичность и то, что она почти не имеет вкуса.

### Заключение

Выполняя свою исследовательскую работу, мы выяснили, как тесно связана химия с фармацевтикой. Лекарственные вещества имеют определенную химическую структуру и могут претерпевать в организме существенные изменения, что обязывает знать неорганическую, органическую и биологическую химию. Необходимо следить за своим здоровьем, заниматься спортом, рационально питаться, ведь лекарственные препараты оказывают нежелательные побочные эффекты на организм.

### Источники

1. Учебник по химии 10 класс, профильный уровень. О.С. Габриелян, Ф.Н. Маскаев. Издательство «Дрофа», 2015 г.
2. Практические работы по органической химии, Н.В. Васильева, Н.Б. Куплетская, Т.А. Смолина. Издательство «Просвещение», 1978г., 304 с. (с.172)
3. <https://zen.yandex.ru/media/infobaza/11-svoistv-aspirina-o-kotoryh-vy-ne-znali-5ca8828d87970e00b381eab5>
4. <https://www.liveinternet.ru/community/1164331/post58748691>