«Лабиринты науки»

«Химия»

Государственное общеобразовательное учреждение Ярославской области

«Лицей №86»

Исследование отдельных физико-химических свойств некоторых противовоспалительных лекарственных препаратов

Выполнили ученики 8 «Н» класса

Гофман Константин Сергеевич

Сорокин Егор Алексеевич

Научный руководитель,

учитель химии и биологии:

Дарья Юрьевна Самаренкова

Ярославль, 2023

Оглавление

Введение 3
Теоретическая часть 5
Классификация лекарственных средств 5
НПВП (Нестероидные противовоспалительные препараты) 6
Аспирин или ацетилсалициловая кислота 7
История открытия аспирина 7
Фармакология ацетилсалициловой кислоты 8
Побочные эффекты 8
Практическая часть 10
Цитрамон (Медисорб АО) 10
Аскофен-п (Фармстандарт-Лексредства ОАО) 10
Ацетилсалициловая кислота (Медисорб АО) 10
Определение растворимости препаратов в воде 12
Гидролиз ацетилсалициловой кислоты 12
Определение растворимости препаратов в этаноле 13
Расчёт массовой доли ацетилсалициловой кислоты 14
Определение кислотности среды 15
Определение фенолпроизводных в растворе 16
Определение крахмала в растворах образцов 16
Изучение влияния препаратов на рост мукора. 17
Вывод 18
Список литературы 19

Введение

За все время существования медицины в арсенале врачей сменились тысячи лекарственных средств. Препараты появлялись, объявлялись чудодейственными, уходили в небытие, получали второе рождение в новом качестве. Английский священник и наполеоновские войны, концлагеря фашистской Германии и крах Российской империи — объединены небольшой молекулой, обросшей мифами и легендами, как, наверное, ни одна другая в медицине, — ацетилсалициловой кислотой (АСК). На пальцах одной руки можно пересчитать фармацевтические препараты, которые по масштабу связанных с ними исторических и политических событий превосходили бы АСК. [1]

Сегодня предлагают более 100 различных болеутоляющих средств, и почти все они содержат в качестве основного ингредиента аспирин. Без них не обходится ни одна домашняя аптечка.

Проблема:

Большой выбор противовоспалительных лекарственных препаратов, с одной стороны, является несомненным достоинством, позволяющим осуществить оптимальный для каждого пациента выбор лекарственного средства путем подбора молекулы с оптимальным соотношением эффективности, безопасности и стоимости. С другой стороны, большое число препаратов одной группы осложняет изучение и трактовку положительных и отрицательных специфических эффектов в связи с наличием большого числа индивидуальных особенностей каждой из применяемых молекул.

Поэтому мы решили получить и исследовать качественный состав и некоторые физико-химические свойства ацетилсалициловой кислоты в различных лекарственных препаратах, чтобы определить действие препаратов на организм человека.

Цель работы: выяснить физико-химические, фармакологические свойства ацетилсалициловой кислоты в некоторых лекарственных противовоспалительных препаратах.

Задачи:

1. Изучить классификацию лекарственных средств
2. Познакомиться с группой нестероидных противовоспалительных препаратов
3. Рассмотреть фармакологические свойства некоторых лекарственных противовоспалительных препаратов
4. Изучить побочные эффекты препаратов
5. Изучить физико-химические свойства препаратов

Методы исследования:

1. Теоретические методы исследования

   Анализ

   Синтез

   Классификация

   Обобщение

2. Практические методы исследования

   Наблюдение

   Сравнение

   Эксперимент

   Измерение

   Статистические

   Библиометрические

Теоретическая часть

Классификация лекарственных средств

Все современные лекарственные средства группируются по следующим принципам:

1. **Терапевтическому применению** (препараты для лечения опухолей, снижения артериального давления, противомикробные).
2. **Фармакологическому действию** (вазодилататоры — расширяющие сосуды, спазмолитики — устраняющие спазм сосудов, анальгетики — снижающие болевое раздражение).
3. **Химическому строению** (группы лекарственных препаратов, сходных по своему строению).
4. **Нозологическому принципу** (ряд различных лекарств, применяемых для лечения строго определенной болезни).

Лекарственные средства фармакологического действия:

1. Антибактериальные препараты.
2. Гормоны.
3. Диагностические средства.
4. Препараты, влияющие на иммунитет.
5. Препараты, влияющие на метаболизм.
6. Препараты, влияющие на психику.
7. Препараты, влияющие на свертываемость крови.
8. Препараты, влияющие на тонус сосудов.
9. Препараты, влияющие на функцию бронхов.
10. Препараты, влияющие на функции желудочно-кишечного тракта.
11. Препараты, влияющие на функции миокарда.
12. Препараты, влияющие на функцию почек.
13. Противовирусные препараты.
14. Противовоспалительные и обезболивающие препараты.

15. Противогрибковые препараты.
16. Противоопухолевые препараты.
17. Противопаразитарные и противоглистные препараты. [2]

НПВП (Нестероидные противовоспалительные препараты)

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – группа негормональных препаратов, оказывающих противовоспалительное действие. Наиболее часто в детской практике используются: Аспирин, анальгин, диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, напраксен, пироксикам, мелоксикам, нимесулид.

Выпускаются в таблетках, капсулах, растворах для инъекций, мазей, гелей, суппозиториях (свечи). [3]

НПВП оказывают противовоспалительное, обезболивающее и жаропонижающее действие. Главным механизмом действия является торможение образования простагландинов. Простагландины — это тканевые гормоны, которые способствуют развитию воспаления и сопровождающей его боли. Препараты предназначены для облегчения болей различного характера.

Нестероидные противовоспалительные препараты показаны при воспалительных заболеваниях суставов (ревматоидный артрит, ревматизм, анкилозирующий спондилит, хронический подагрический артрит), дегенеративных заболеваниях (деформирующий остеоартроз, остеохондроз), люмбаго, ишиасе, невралгии, миалгии, заболеваниях внесуставных тканей (тендовагинит, бурсит, ревматическое поражение мягких тканей), посттравматическом болевом синдроме, сопровождающемся воспалением, послеоперационных болях, остром приступе подагры, приступах мигрени, почечной и печеночной колике, инфекциях ЛОР-органов, остаточных явлениях пневмонии. Местно — травмы сухожилий, связок, мышц и суставов (для снятия боли и воспаления при растяжениях, вывихах, ушибах), локализованные формы ревматизма мягких тканей (устранение боли и воспаления).

Аспирин или ацетилсалициловая кислота

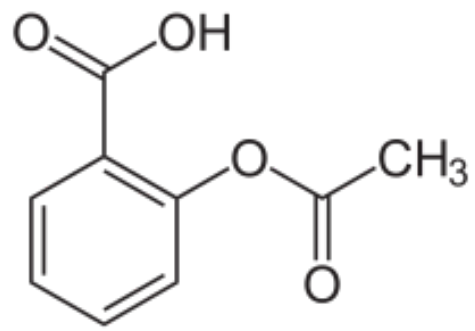
История открытия аспирина

В древнеегипетских папирусах, датируемых 1534 г. до н.э., среди описания более чем 700 лекарственных и растительных препаратов как важнейшее упоминается растение tjeret или salix, известное сегодня как ива. В античном мире это средство широко использовалось в качестве общетонизирующего. Сотни лет спустя, в 1758 г. в Англии Reverend Edward Stone опубликовал результаты первого клинического исследования по применению коры ивы в качестве эффективного средства лечения больных малярией. Начало XIX века было отмечено значительным прогрессом в области науки и развития технологий. В 1828 г. профессор фармакологии Мюнхенского университета Joseph Buchner рафинировал продукты коры ивы и идентифицировал активное вещество, названное им «салицин». В 1838 г. итальянским химиком Raffaele Piria из салицина была синтезирована салициловая кислота. В начале и середине XIX века салицин и салициловая кислота широко использовались во всей Европе для лечения различных болей, лихорадки и воспалений. Однако в то время препараты салициловой кислоты имели ужасный вкус и плохую переносимость с побочными явлениями со стороны желудочно-кишечного тракта, что побуждало большинство пациентов отказываться от их применения. В 1852 г. Charles Gerchard определил молекулярную структуру салициловой кислоты, заменил гидроксильную группу на ацетильную и впервые синтезировал ацетилсалициловую кислоту (АСК). К сожалению, получившееся соединение было нестойким и не привлекло дальнейшего внимания фармакологов. Более удачливым оказался Herman Kolbe в 1859 г., благодаря которому стало возможным промышленное производство АСК.

В 1897 г. молодой химик Felix Hoffmann из Friderich Bayer & Co разработал устойчивую и более удобную форму АСК, стараясь при этом минимизировать побочные действия лекарства, и в 1899 г. новый препарат был выпущен под торговой маркой Аспирин. В то время и на протяжении еще

более чем 50 лет АСК использовалась исключительно как противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее средство. [4]

Формула



Фармакология ацетилсалициловой кислоты

Уменьшает гиперемию, экссудацию, проницаемость капилляров, активность гиалуронидазы. Влияет на подкорковые центры терморегуляции и болевой чувствительности. Снижение содержания ПГ (группа липидных физиологически активных веществ) в центре терморегуляции приводит к понижению температуры тела вследствие расширения сосудов кожи и увеличения потоотделения. Обезболивающий эффект обусловлен влиянием на центры болевой чувствительности. Антиагрегантное действие сохраняется в течение 7 суток после однократного приема. После приема внутрь достаточно полно всасывается. При наличии кишечнорастворимой оболочки (устойчива к действию желудочного сока и не допускает всасывания ацетилсалициловой кислоты в желудке) абсорбируется в верхнем отделе тонкого кишечника. В организме циркулирует и распределяется в тканях в виде аниона салициловой кислоты. С белками плазмы крови ацетилсалициловая кислота практически не связывается. [5]

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз): тромбоцитопения, анемия, лейкопения.

Со стороны органов ЖКТ: НПВС - гастропатия (диспепсия, боль в эпигастральной области, изжога, тошнота и рвота, тяжелые кровотечения в ЖКТ), снижение аппетита.

Аллергические реакции: реакции гиперчувствительности (бронхоспазм, отек гортани и крапивница), формирование на основе гаптенового механизма «аспириновой» бронхиальной астмы и «аспириновой» триады (эозинофильный ринит, рецидивирующий полипоз носа, гиперпластический синусит).

Прочие: нарушение функции печени и/или почек, синдром Рейе у детей (энцефалопатия и острая жировая дистрофия печени с быстрым развитием печеночной недостаточности).

Практическая часть

Для аналитического исследования были выбраны три лекарственных нестероидных противовоспалительных препарата разных производителей с ацетилсалициловой кислотой.

Цитрамон (Медисорб АО)

Состав:

Действующие вещества: ацетилсалициловая кислота 240,00 мг; кофеина моногидрат (в пересчете на кофеин) 30,00 мг (27,45 мг); парацетамол 180,00 мг;

Вспомогательные вещества: какао-бобов порошок; лимонной кислоты моногидрат; крахмал картофельный; тальк; кальция стеарат; сахароза (сахар). [6]

Аскофен-п (Фармстандарт-Лексредства ОАО)

Состав:

Активные вещества: ацетилсалициловая кислота 200 мг, парацетамол 200 мг, кофеин 40 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский), стеариновая кислота, тальк, кальция стеарат, эмульсия силиконовая КЭ-10-12, масло вазелиновое ВГМ-30М. [7]

Ацетилсалициловая кислота (Медисорб АО)

Состав:

Действующее вещество: ацетилсалициловая кислота 0,500 г;

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, тальк, лактозы моногидрат (сахар молочный), повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный), кислота стеариновая.

Таблица 1. Результаты определения физических свойств лекарственных веществ. [8]

Образец	Лекарственное вещество рус. название	Формула и химическое название	Внешний вид	Цвет	Запах
№1	Ацетилсалициловая кислота Медисорб АО	Ацетилсалициловая кислота - $C_9H_8O_4$	Круглые, плоскоцилиндрические таблетки, с фаской и риской.	белый цвет, слегка мраморный	-
№2	Аскофен-п Фармстандарт-Лексредства ОАО	Действующие вещества: ● Парацетамол- $C_8H_9NO_2$ ● Ацетилсалициловая кислота - $C_9H_8O_4$ ● Кофеин - $C_8H_{10}N_4O_2$	Таблетки круглые, плоскоцилиндрические с фаской и риской	Белый или белый с желтовато-коричневатым или розоватым оттенком	Слабый
№2	Цитрамон Медисорб АО	Действующие вещества: ● Парацетамол- $C_8H_9NO_2$ ● Ацетилсалициловая кислота - $C_9H_8O_4$ ● Кофеин- $C_8H_{10}N_4O_2$	Круглые таблетки плоскоцилиндрические с фаской и риской	Светло-коричневый цвет с вкраплениями	Характерный запах

Определение растворимости препаратов в воде

Растерли в ступке таблетки каждого из препаратов. Обозначили пробирки под номерами 1, 2, 3 (номера соответствуют таблице 1). Перенесли в пробирки по 0,1 г каждого препарата. Добавили в каждую пробирку 10 мл воды и перемешали в них лекарственные препараты (Рис. 1). Затем нагрели на спиртовке пробирки с веществами до повышения температуры, чтобы приблизить максимально к условиям внутри организма (Рис. 2). [9]



Рис. 1

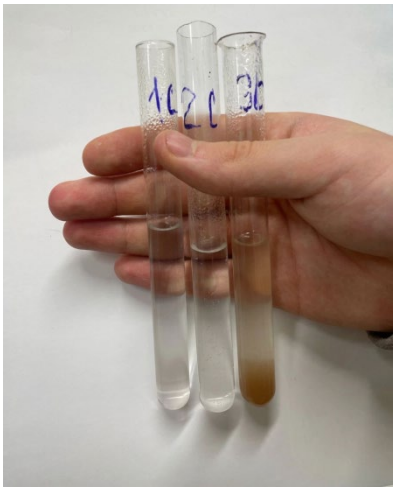
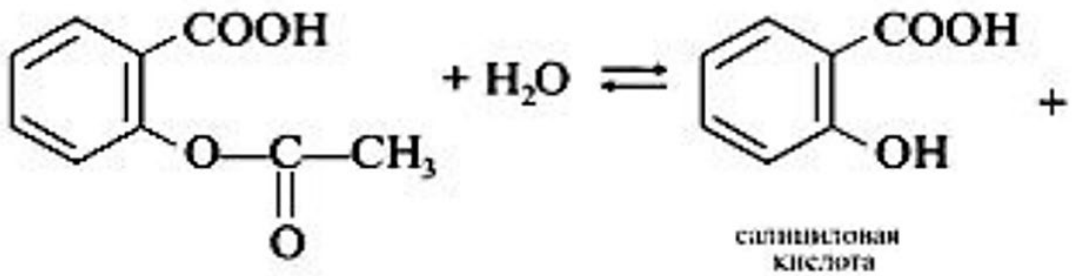


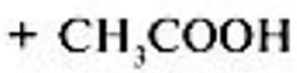
Рис. 2

Образцы 1, 2 полностью растворились при нагревании жидкости. Образец 3 оставил коричневый осадок.

Гидролиз ацетилсалициловой кислоты



салициловая кислота



уксусная кислота

В пробирку налили 2 $см^3$ готового раствора образца №1 и нагрели до кипения. К отверстию пробирки поднесли влажную индикаторную бумагу, индикатор поменял окрашивание, кроме того, чувствуется запах уксусной кислоты.

На следующий день на дне пробирки в осадок в виде белых кристаллов выпало вещество - салициловая кислота. Раствор с осадком отфильтровали, осадок просушили. Полученное вещество (салициловая кислота) в дальнейшем можно использовать в качестве реактива на лабораторных работах для изучения физико-химических свойств (Рис.2).



Рис. 2

Определение растворимости препаратов в этаноле

Внесли в пробирки по 0,1 г лекарственных препаратов и добавили 10 мл этанола (Рис. 3). Затем также нагрели на спиртовке пробирки с веществами до повышения температуры, чтобы приблизить максимально к условиям внутри организма (Рис. 4). [9]

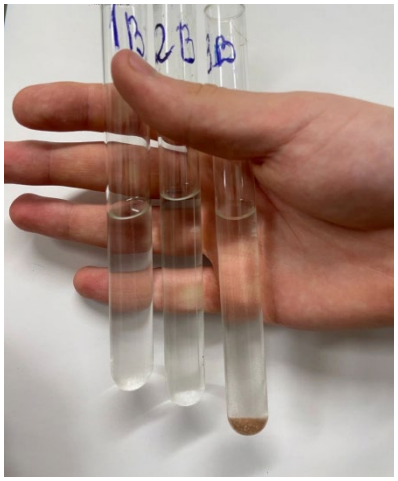


Рис. 3



Рис. 4

Образцы 1,2 в обоих случаях растворились полностью и быстро. Образец 3 оставил коричневый осадок.

Вывод:

Образцы 1, 2 хорошо растворяются, а образец 3 оставляет коричневый осадок. Исходя из состава, мы предполагаем, что осадком является какао-порошок.

Расчёт массовой доли ацетилсалициловой кислоты

Средний вес 1 таблетки 0,5 г. Рассчитываем по формуле: ω (ацетилсалициловой кислоты) = m (ацетилсалициловой кислоты) / m (таблетки)*100%. [9]

Образец 1 (Ацетилсалициловая кислота) = 0.5г/0.5г*100%=100

Образец 2 (Ацетилсалициловая кислота) = 0.2г/0.5г*100%= 40%

Образец 3 (Ацетилсалициловая кислота) = 0.24г/0.5г*100%= 48%

Определение кислотности среды

Использовали индикатор метилоранж, для определения кислотности среды. Продуктами гидролиза являются фенолпроизводное (салициловая кислота) и уксусная кислота, следовательно, необходимо использовать индикатор для выявления кислотных свойств. В пробирки с исследуемыми растворами лекарственных препаратов добавили по капле индикатора метилоранжа (Рис.5). [9] Также мы воспользовались универсальным индикатором и определили с помощью него кислотность (Рис. 6).



Рис.5

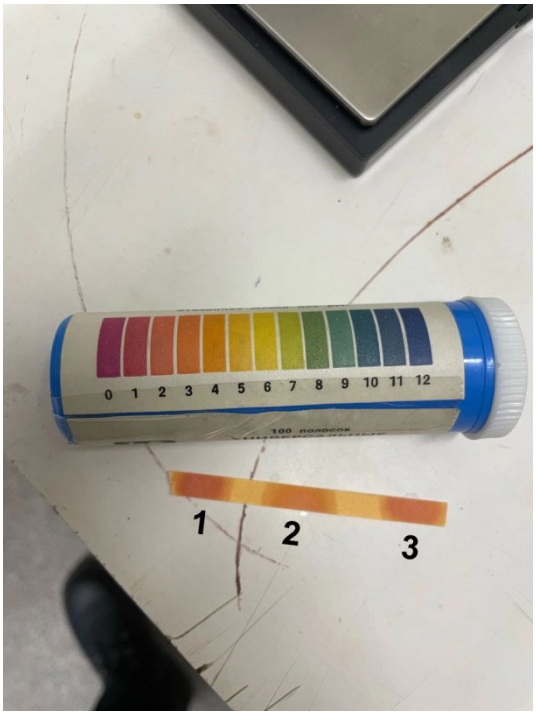


Рис. 6

Вывод:

В результате определения кислотности среды, мы выяснили, что примерный Ph Ацетилсалициловой кислоты – 2.

Определение фенолпроизводных в растворе

Для качественного определения фенолпроизводного (салициловой кислоты) в растворе необходимо взять FeCl3. При его добавлении к раствору появляется фиолетовое окрашивание. Взяли готовые растворы лекарственных препаратов и добавили несколько капель хлорида железа (III). При этом наблюдали темное коричнево-фиолетовое окрашивание (Рис. 7). [9]

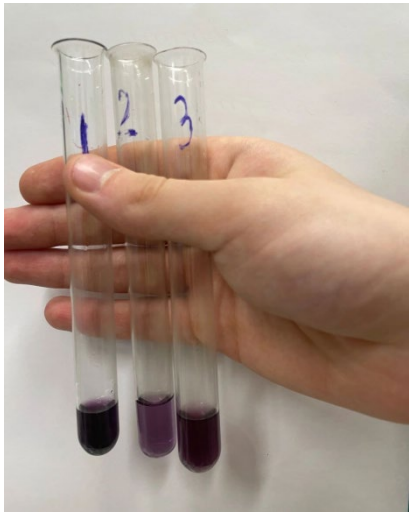


Рис. 7

Определение крахмала в растворах образцов

Для качественного определения крахмала в растворе необходима спиртовую настойку йода. Взяли готовые растворы лекарственных препаратов и добавили туда несколько капель йода. При этом наблюдали тёмное синее окрашивание в первом образце. (Рис. 8).

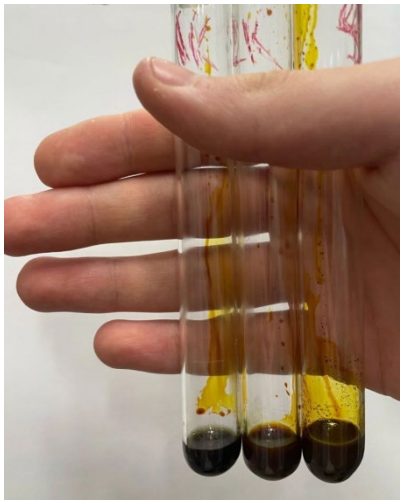


Рис. 8

Изучение влияния препаратов на рост мукора.

Поместили в четыре чашки Петри кусочки хлеба, обозначить каждую чашку номерами (№1, 2, 3, соответственно), смочили кусочек хлеба в №1 раствором ацетилсалициловой кислоты, в №2 раствором аскофена-п, а №3 – раствором цитрамона (Рис .9). Пробы выдерживаем в теплом, влажном месте. [9]. Результаты опыта можно будет зафиксировать через 1-1,5 недели.



Рис .9

Вывод

1. Мы изучили классификацию лекарственных средств и выбрали для своего аналитического исследования группу нестероидных противовоспалительных препаратов.
2. Мы познакомились с группой нестероидных противовоспалительных препаратов и узнали, что в нее входят препараты, основанные на действии ацетилсалициловой кислотой.
3. Мы рассмотрели фармакологические свойства некоторых лекарственных нестероидных противовоспалительных препаратов и выяснили, что регулярное принятие человеком ацетилсалициловой кислотой в небольших дозах положительно влияет на организм человека.
4. Мы изучили побочные эффекты препаратов и узнали, что чрезмерное употребление ацетилсалициловой кислотой может вредить организму человека
5. Мы изучили физико-химические свойства препаратов и выяснили, что препараты малорастворимы в воде при комнатной температуре, но быстро растворимы при повышенной температуре, легко растворимы в спирте, определили кислотность среды, также определили наличие в составе фенолпроизводных и крахмала.

Список литературы

1. Танашян, М. М. Аспирин: легенда продолжается / М. М. Танашян, А. А. Раскуражев, П. И. Кузнецова // Профилактическая медицина. – 2018. – № 5. – С. 124-129. – Электрон. копия доступна на сайте издательства «Медиа Сфера». URL: https://www.mediasphera.ru/issues/profilakticheskaya-meditsina/2018/5/downloads/ru/12305494820180511 24
2. Классификация лекарственных средств. https://www.mic.by/spravochnaya-informatsiyap/klassifikatsiya-lekarstvennykh-sredstv/
3. Нестероидные противовоспалительные препараты. Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей. https://nczd.ru/nesteroidnye-protivovospalitelnye-preparaty/
4. Аспирин: история и современность. Русский медицинский журнал. https://www.rmj.ru/articles/kardiologiya/Aspirin_istoriya_i_sovremennosty/
5. Ацетилсалициловая кислота (Acidum acetylsalicylicum). Регистр лекарственных средств России. https://www.rlsnet.ru/active-substance/acetilsalicilovaya-kislota-225.
6. Цитрамон- https://www.asna.ru/cards/tsitramon_p_medisorb_n30_tab_medisorb_ao.html
7. Аскофен-п - https://www.asna.ru/cards/askofen-p_n20_tab_farmstandart-leksredstva.html
8. Методы аналитических исследований синтетических лекарственных средств: лабораторный практикум / сост.: В. В. Мартазова, М. К. Корсаков, С. А. Новикова, Л. А. Комшина. – Ярославль: РИО ЯГПУ, 2020. – 86 с.
9. Исследование отдельных физико-химических свойств некоторых противовоспалительных лекарственных препаратов - https://school-science.ru/20/13/55931