

Министерство здравоохранения Российской Федерации

государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА-2015

**МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ**

Санкт-Петербург

25 ноября 2015 г.

**Санкт-Петербург
2015**

КИСЛОТА АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ: ЛАБОРАТОРНЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ЧИСТОТЫ

*Лисина С. В., научный руководитель: к.х.н., доц. кафедры химии
Кутузов М.А., Бояр Е.В., Осмакова Д.В., Старухина А.О. студенты МПФ
ГБОУ ВПО ВолГМУ Минздрава России, г. Волгоград*

Актуальность. Подробное изучение свойств ацетилсалициловой кислоты как биологически активного вещества, методов ее производства и хранения являются актуальным, так как на этих этапах возможно образование нежелательных примесей салициловой кислоты, которая по своим свойствам может оказывать негативное токсичное действие на организм.

Введение. Вот уже 116 лет на рынке фармацевтических «изделий» успешно конкурирует с другими препаратами ацетилсалициловая кислота (АСК). Благодаря своим жаропонижающим, противовоспалительным, антиагрегантным и анальгезирующим свойствам люди предпринимали попытки к ее экстрагированию из растений, а именно цветков липы и плодов малины [1]. Так как именно в этих растениях ее количественное содержание крайне велико. Поэтому ее без сомнения можно считать биологически активным веществом. Кроме того, по последним данным производные салициловой кислоты (СК) можно рассматривать как биорегуляторы, которые синтезируются самим организмом и выполняют защитные функции. И это позволяет переосмыслить роль СК в патофизиологии человека и животных [2]. В настоящее время сфера применения АСК значительно расширилась, в частности в профилактике заболеваний сосудов и сердца, благодаря работам по изучению процессов тромбообразования, коагуляции, воспаления и их роли в сосудистой патологии [3].

Таким же действием обладают экстракты некоторых растений, содержащих салицилаты — производные СК. Примеры: малиновый лист, лабазник вязолистный (таволга), пион белоцветковый, сабельник болотный, кора ивы и некоторые другие. Данные травы назначаются в тех случаях, когда имеется ишемическая болезнь сердца. Растения, содержащие салицилаты, «разжижают» кровь и позволяют ей легче циркулировать по сердечным сосудам, забитым атеросклеротическими бляшками.

Важной характеристикой качества аптечного лекарственного препарата является отсутствие примесей, действие которых может негативно сказываться на здоровье человека. Свободная СК, которая образуется в результате неправильного хранения АСК, раздражает слизистые оболочки пищеварительного тракта. Согласно требованиям Государственной Фармакопеи XII, ч.1 содержание салициловой кислоты свободной должно быть не более 0,05%.

Цели. В данной работе будет представлен обзор количественного содержания активных биологических веществ в плодах малины, коре ивы и рассмотрен метод проверки аспирина (разных производителей) на наличие примесей СК.

Задачи. Основными задачами для нас было — синтез АСК как контрольного образца и сравнение аптечными пробами аспирина; сбор информации о процентном содержании АСК в растениях.

Материалы и методы исследования. Основным методом анализа аспирина на «чистоту» послужила качественная реакция на салициловую кислоту, в дальнейшем данная проба использовалась нами как контрольный образец примеси, так как выход чистой АСК составил небольшой процент (23%) и логичнее использовать ее как «грязную пробу». Салициловая кислота в отличие от ацетилсалициловой имеет незамещенный фенольный гидроксил. Поэтому согласно Государственной Фармакопее [4] идентифицируется по наличию фиолетового окрашивания после добавления водного или спиртового раствора хлорида железа (III). Препарат, не содержащий чистой СК, данного окрашивания не дает. Цвет окраски раствора может варьироваться от процентного содержания СК в препарате, от бесцветного (отсутствие СК) до темно-фиолетового (чрезмерно-высокое содержание данной кислоты), но изменением окраски с течением времени можно пренебречь, так как даже препарат содержащий в себе исключительно АСК естественным образом подвергается гидролизу, разлагаясь на уксусную кислоту и СК, и поэтому наблюдения ведут в течение недлительного времени после контакта реагентов (примерно 2–3 минуты).

Сам синтез АСК был осуществлён путём взаимодействия салициловой кислоты (СК) и уксусного ангидрида в присутствии каталитических количеств концентрированной серной кислоты [5]. Реакция проводилась в круглодонной колбе, соединённой с обратным холодильником. Смесь нагревают на водяной бане при температуре 60–90 °С в течение двух часов. Затем реакционную массу охлаждают, выливают в ледяную воду, образовавшиеся белые кристаллы отфильтровывают и промывают водой. Ацетилсалициловая кислота была очищена перекристаллизацией из хлороформа.

Для качественного определения примеси СК в препаратах аптечной сети выбраны «Упсарин УПСА», «Тромбо АСС», «Цитрамон П», «Аспирин Кардио» и «Ацетилсалициловая кислота» двух различных производителей (ООО «АСФАРМА» и «RENEWAL»).

В ходе работы был использован литературный обзор о количественном содержании СК в растениях [3].

Результаты. При анализе аптечных препаратов, то с каждым из лекарственных препаратов нами была проведена качественная реакция с хлоридом железа (III). Изменение цвета содержимого пробирки в ходе эксперимента свидетельствовало о наличии в составе препарата салициловой кислоты в чистом виде. Далее

проведено ранжирование по интенсивности окраски в ходе реакции. На основе полученных результатов исследуемым препаратам нами была присвоена степень чистоты. Сравнивая полученные образцы с контрольным — синтезированной и очищенной перекристаллизацией АСК, установлено, что самым чистым лекарственным препаратом из группы оказался «Упсарин УПСА», он давал темно-желтую окраску исключительно за счет хлорида железа (III), что свидетельствует об отсутствии салициловой кислоты (СК); «Аспирин Кардио» и «Ацетилсалициловая кислота» обоих производителей — с течением времени (30–40 сек.) незначительно изменяли окраску на бледно-розовый; «Тромбо АСС», как и «Цитрамон П», после внесения в пробирку хлорида железа(III), моментально изменяли цвета на насыщенно-фиолетовый цвет, явное свидетельство о содержании большого количества салициловой кислоты.

Среди всех растений известных человеку наиболее высокое содержание СК имеют плоды малины, цветки липы и кора ивы. Химический состав плодов малины достаточно обширен. Интересно, что по содержанию СК садовая малина превосходит лесную, поэтому чаще используется при простуде. Плоды содержат 2–3% органических кислот среди которых ведущее место за ацетилсалициловой (2.86%), помимо нее так же присутствует яблочная, винная, лимонная, спирты, антоциан цианин, дигликозид цианидина (красящее вещество), пурины, витамины В₁, В₂, РР, фолиевую кислоту, ситостерин, катехины, кумарины. Салициловая кислота, содержащаяся в плодах, оказывает антисептическое, жаропонижающее, потогонное и противовоспалительное действие. Кора ивы имеет более высокое содержание СК (примерно 14–15%), основным ее биологически активным веществом является производный компонент — салицин (2–3%). Как и в предыдущем случае СК ивы обладает жаропонижающими, противовоспалительными и анальгезирующими свойствами. В цветках липы также содержатся большое количество салицилатов, в процентном содержании около 5–6%, чистой же салициловой кислоты около 2–3%. Биологическое действие на организм аналогично как и у плодов малины и коры ивы.

Выводы. В настоящее время, эпоху урбанизации все более актуальным становится применение при различных патологиях не растительных средств, а химически синтезированных лекарственных препаратов, в данной работе исследованы препараты в которых производитель указывает, что основное действующее вещество — ацетилсалициловая кислота, в некоторых из них обнаружены нежелательные примеси салициловой кислоты. Среди исследованных нами препаратов самую интенсивную окраску имел раствор препарата «Цитрамон П», что свидетельствует о наибольшем содержании салициловой кислоты в образце. Также проведен краткий обзор литературных источников о процентном содержании салициловой кислоты в растениях.

Литература

1. Панченко Е.П. Ацетилсалициловая кислота — основа антитромботической терапии у больных атеротромбозом / Панченко Е.П., Комаров А.Л. // Человек и лекарство. — 2006 — № 4. — С. 201–208.
2. Salicylic Acid sans Aspirin in Animals and Man: Persistence in Fasting and Biosynthesis from Benzoic Acid // J. R. Paterson [et al.] // J. Agric. Food Chem. — 2008. — v.56, № 24. — P. 11648–11652.
3. Перепеч Н.Б. Ацетилсалициловая кислота: сфера клинического применения и доказательства эффективности / Перепеч Н.Б., Михайлова И.Е. // Клиническая фармакология. Антибиотики. Социально-значимые заболевания. — 2007. — № 22. — С. 1602–1609.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: ООО «Издательская Новая Волна», 2005. — 1200с.: ил.
5. Брель А.К., Климентьева Т. А., Блинова Н.В. Органическая химия. Часть II. Методические указания для студентов II курса фармацевтического факультета. Изд-во ВолГМУ. Волгоград. 2006. С. 56.
6. Государственная фармакопея РФ. Издание XII. Часть 1. Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». 2008. 704.