



ОЦЕНКА КАЧЕСТВА АНАЛЬГЕТИКОВ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Выполнила: Буркова Софья, ученица 11 А класса

Научный руководитель: Алалыкина И.М.

**Муниципальное общеобразовательное учреждение Лицей №21 г.
Кирова**

Цель работы:

Заключалась в исследовании качества анальгезирующих средств разных фармацевтических фирм-производителей, препараты которых чаще всего встречаются в аптеках г. Кирова.

Задачи

- Сделать литературный обзор по общей характеристике анальгетиков.
- Описать основные пути метаболизма в организме анальгина, аспирина и парацетамола.
- Подобрать и отработать методики для проведения качественного и количественного анализа действующего вещества препаратов.
- Определить в образцах лекарственных препаратов, поступающих в аптечную сеть города Кирова, количественное и качественное содержание действующего вещества.
- Сравнить полученные результаты с требованиями ГОСТа и сделать вывод о пригодности препаратов

История открытия

- Людвиг Кнорр, в Германии на рубеже XIX-XX веков, открыл антипирин, который можно считать праотцом ацетилсалициловой кислоты (аспирина), ацетаминофена (парацетамола) и метамизола (анальгина, дипирона). В клиническую практику анальгин (метамизол) был впервые внедрен в Германии в 1922 году.

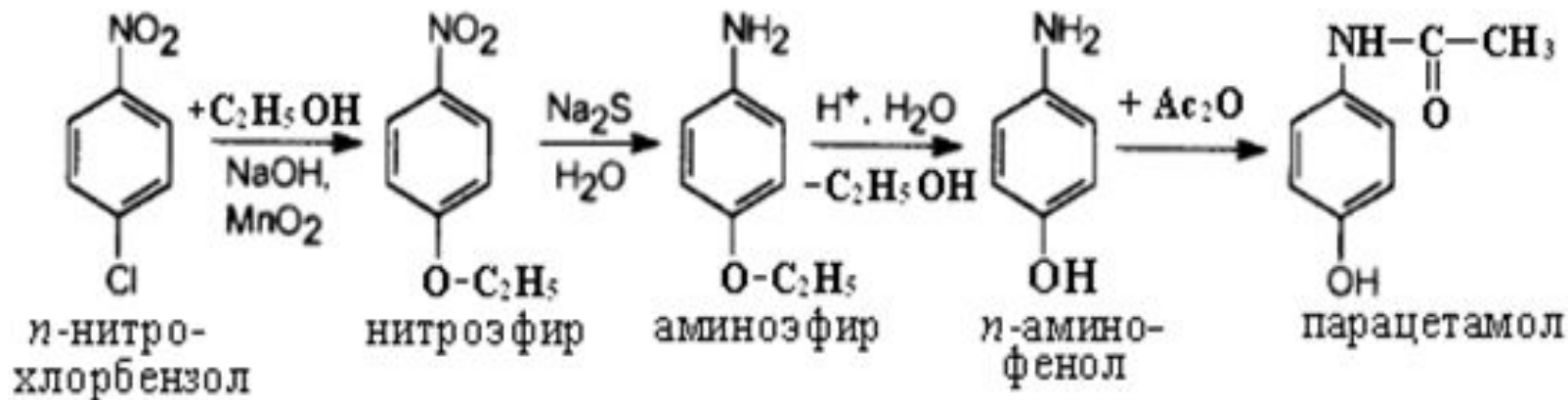


Первая форма выпуска аспирина

Получение анальгетиков

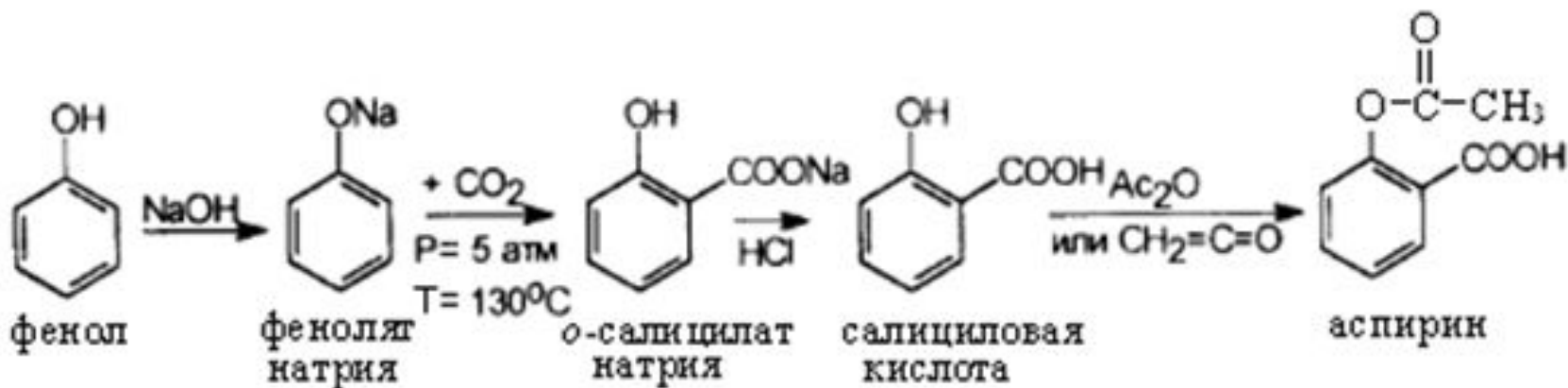
■ Синтез парацетамола

Производное *p*-аминофенола (парацетамол) синтезируют из *p*-нитрохлорбензола, который действием этанола в присутствии щелочи и диоксида марганца превращают в нитроэфир. Этот эфир сначала гидролизуют, а затем избирательно *N*-ацетилируют образовавшийся аминофенол:



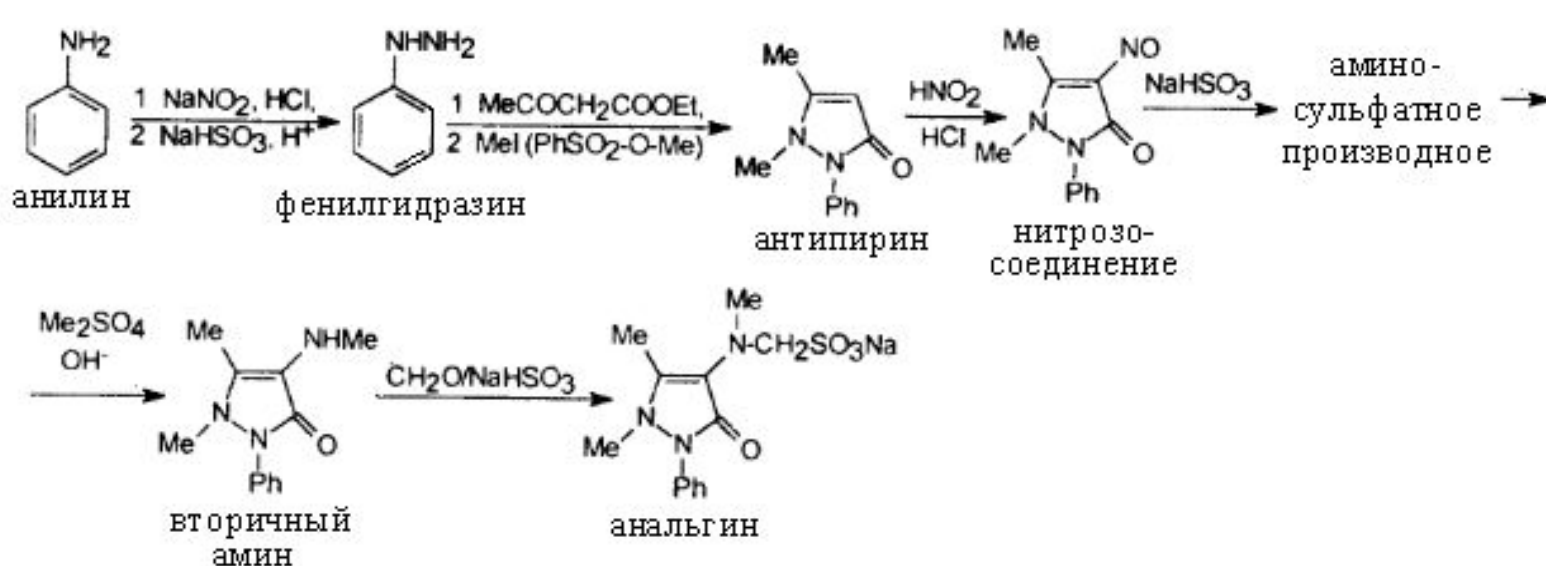
■ Синтез аспирина

Схема синтеза аспирина включает карбоксилирование сухого фенолята натрия при нагревании под давлением. После выделения *o*-салицилата натрия его превращают действием соляной кислоты в свободную салициловую кислоту, которую затем ацетилируют уксусным ангидридом или кетеном:



■ Синтез анальгина

Получение анальгина базируется на превращении анилина через соль диазония в фенолгидразин, который затем конденсируют с ацетоуксусным эфиром с образованием 2Н-пиразолинона, последующее N-метилирование, которого иодистым метилом приводит к антипирину. Он служит промежуточным соединением в синтезе анальгина. Затем это соединение N-мометилируют диметилсульфатом с последующим введением во вторичный амин метилсульфонатной группы действием смеси формальдегида с гидросульфитом натрия:



Физические свойства.

■ *Аспирин*

Белые мелкие кристаллы или легкий белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, слабокислого вкуса. Малорастворим в воде (1:300), легко – в спирте (1:5), в растворах едких и углекислых щелочей. Водные растворы имеют кислую реакцию. $T_{пл.} = 133 - 136^{\circ}C$.

■ *Анальгин*

Белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком кристаллический порошок. Слегка горького вкуса, почти без запаха. В присутствии влаги быстро разлагается. Раствор имеет нейтральную реакцию на лакмус и через некоторое время приобретает желтоватую окраску. Вещество нерастворимо в эфире, растворимо в спирте, очень легко растворимо в воде и метиловом спирте.

■ *Парацетамол*

Белый или с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в спирте, нерастворим в воде. Без запаха, горького вкуса. $T_{пл.} = 168 - 169^{\circ}C$.

Метаболизм парацетамола в организме



Схема метаболизма парацетамола в клетках печени

Метаболизм анальгина в организме

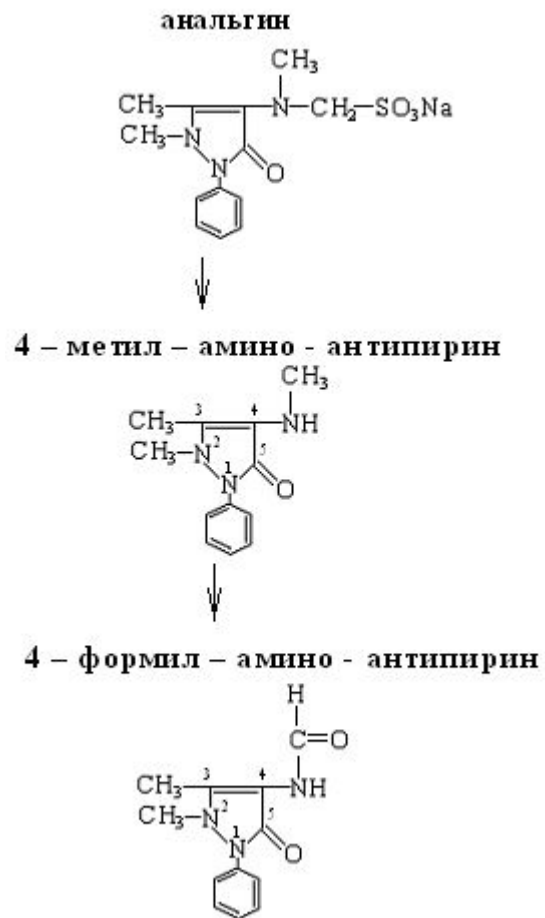


Схема метаболизма анальгина в клетках печени

Метаболизм аспирина в организме

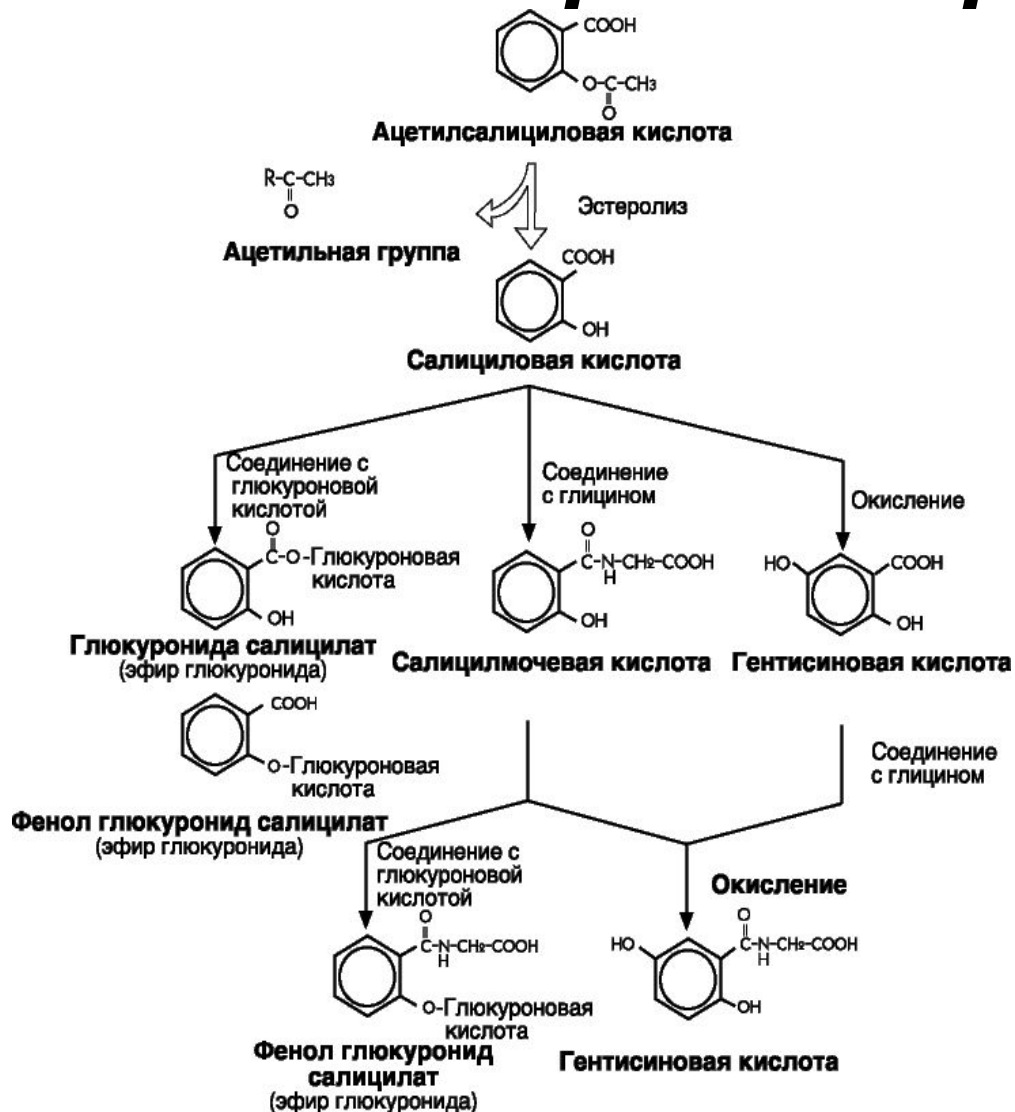


Схема метаболизма ацетилсалициловой кислоты (аспирина) в клетках печени

Экспериментальная часть

Объекты:

- Анальгин производства ОАО «Уралбиофарм» г. Екатеринбурга и ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод»;
- Аспирин – фарм. заводов города Пермь, ОАО «Марбиофарм»;
- Парацетамол – ОАО «биосинтез», ОАО «Уралбиофарм» г. Екатеринбурга.

Предмет исследования:

Показатели качества выбранных препаратов

Анальгин ОАО «Ирбитский химико-фармацевтический завод»



Аспирин ОАО «Марбиофарм»



Парацетамол – ОАО «биосинтез»



Результаты качественного анализа

- аспирин

Реактив	Да (+)/Нет (-)	Признак реакции
FeCl ₃	+	сине-фиолетовое окрашивание
формальдегид в серной кислоте	+	красное окрашивание
кипячение с р - ром гидроксида натрия	+	запах уксусной кислоты

- анальгин

Реактив	Да (+)/Нет (-)	Признак реакции
FeCl ₃	+	сине-фиолетовое окрашивание
нагревание с раствором соляной кислоты	+	запах сернистого ангидрида (SO ₂), затем формальдегида
прокаливание	+	пламя окрашивается в желтый цвет

- парацетамол

Реактив	Да (+)/Нет (-)	Признак реакции
FeCl_3	+	сине-фиолетовое окрашивание
нитрит натрия	+	красное окрашивание
р-р дихромата калия ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)	+	фиолетовое окрашивание

При проведении качественного анализа установлено, что все исследованные препараты соответствуют нормам ГОСТа.

Методы количественного анализа аналгетиков

```
graph TD; A[Методы количественного анализа аналгетиков] --> B[ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО]; A --> C[КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ТИТРОВАНИЯ];
```

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО

КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО ТИТРОВАНИЯ

Результаты титриметрического анализа на определение анальгина, аспирина, парацетамола

<i>Препарат</i>	<i>аспирин</i>	<i>анальгин</i>	<i>парацетамол</i>
<i>Производители</i>			
ОАО «Марбиофарм»	25,75 ± 0,03		
фарм. заводов города Пермь	26,60 ± 0,13		
ОАО «Уралбиофарм»		29,75 ± 0,04	
ОАО «ИХФЗ»		25,35 ± 0,04	
ОАО «биосинтез»			32,37 ± 0,04
ОАО «Уралбиофарм»			27,80 ± 0,07

При проведении количественного определения действующего вещества анализ прошли:

- анальгин, производства ОАО «Уралбиофарм» г. Екатеринбурга и ОАО «Ирбитского химико-фармацевтического завода»
- ацетилсалициловая кислота (аспирин) – г. Перми, ОАО «Марбиофарм»
- парацетамол – ОАО «Уралбиофарм» г. Екатеринбурга.

Парацетамол, производства ОАО «биосинтез» не соответствует нормам Государственного стандарта по количественному содержанию действующего вещества.

Выводы

- Сделан литературный обзор по общей характеристике анальгетиков.
- Описаны основные пути метаболизма в организме анальгина, аспирина и парацетамола.
- Подобраны и отработаны методики для проведения качественного и количественного анализа действующего вещества препаратов.
- По результатам исследования все препараты соответствуют установленным нормам по качественному составу.



**Спасибо за
внимание!!!**