

PRUDKÝ ODVAR Z VRBOVÉ KŮRY

MICHAL JURÁŠEK^a, LUBOMÍR OPLETAL^b a PAVEL DRAŠAR^a^a Ústav chemie přírodních látek, Vysoká škola chemicko-technologická, Technická 5, 166 28 Praha 6, ^b Katedra farmakologie a farmaceutické botaniky, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Akademičtina Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové, Česká republika

jurasekm@vscht.cz, opletal@faf.cuni.cz, drasarp@vscht.cz

Došlo 8.1.24, přijato 22.1.24.

Povídka o aspirinu je napínavá a komplikovaná. Pokusili jsme se rozklíčovat úlohu hlavních hrdinů, ale i široké pole biologických účinků kyseliny acetylsalicylové, superléku, jehož použití by dnes odpovědné instituce neschválily, a který i přesto patří k nejužívanějším lékům na Zemi i mimo ni (používali jej kosmonauté projektu Apollo na bolesti zubů). Snažili jsme se co nejvíce používat původní zdroje literatury s cílem narovnat některé dezinformace vyskytující se kolem tohoto tématu. Autoři jsou si vědomi, že Aspirin je chráněný název, který však v běžné lidské mluvě „zlidověl“.

Klíčová slova: historie, aspirin, acylpyrin, kyselina acetylsalicylová, salicin, E. Stone, P.-J. Leroux, J. A. Buchner, R. Piria, C. F. Gerhardt, A. E. Eichengrün, F. Hoffman, H. Dreser, J. R. Vane

Obr. 1. Vrba (*Salix alba*)¹

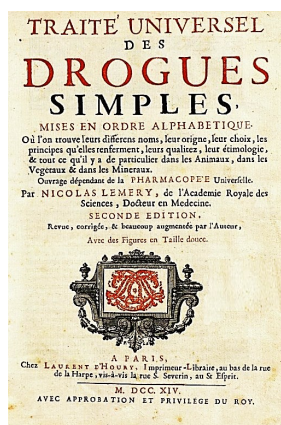
Je pozoruhodné, že historie aspirinu sahá do minulosti tak dávno, jako je 3500 let. Látka patří do skupiny sloučenin nazývaných „salicyláty“, z nichž nejjednodušší je kyselina salicylová. Rostliny obsahující tyto sloučeniny (včetně konjugátů, jako např. glykosidů a esterů) se nacházejí po celém světě, příkladem budiž vrba (*Salix alba*, obr. 1, cit.¹), myrta (*Myrtus communis*), tužebník jilmový (*Filipendula ulmaria*) a mnohé

další. Mnohé z nejstarších civilizací světa rozpoznaly léčivou hodnotu, kterou tyto rostlinné drogy mají, a používaly je k léčbě různých onemocnění. Například Ebersův papyrus, staroegyptský lékařský text z doby kolem roku 1550 před našim letopočtem, popisuje použití vrby a myrty k léčbě horečky a bolesti². Staří Sumerové používali vrbovou kůru jako lék, např. proti bolestem³.

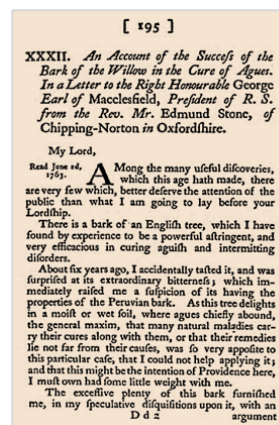
Sám Hippokrates obhajoval používání čaje z vrbové kůry chuti svíravé⁴ (svíravá chuť je však dána nikoli salicyláty nebo salicinem, i když i tento je rovněž hořký, ale primárně obsahem tříslovin, kterých tam může být až 10 %) ke snížení horečky a zmírnění bolesti, potažmo při porodu. Dioscorides doporučoval nálev z vrby (*Itea*, název v citovaném vydání⁵, přepsaný do latinky je matoucí,



Obr. 2. Matthioliho popis vrby



Obr. 3. Titul Lemerovy knihy



Obr. 4. Stoneův popis vrby

správně má být řecký název *ιτιά* s přepisem do latinky *itiá*) jako analgetikum, což činil i Matthioli⁶. Na půdě staré mimoantické Evropy proslul použitím odvaru z vrby svatý Kevin z Glendaloughu (Cóemgen), Ir, žijící v šestém století našeho letopočtu³.

V 17. století Nicolas Lémery (1645–1715) ve své knize⁷ o jednoduchých drogách, publikované poprvé v roce 1698, popisuje zejména „febrifuzní“ (pravopisně, i když zastarale, by mělo být lépe febrifugní, tj. horečku vyhánějící, antipyretický) charakter vrby. Starý český lidový návod používal odvar z vrbové kůry⁸ na problémy gynekologické, svrab, vředy apod., tak jako výše uvedený Matthioli (salice)⁹. Jindy je doporučován proti krvácení z nosu¹⁰, zimnici¹¹, průjmu domácích zvířat¹², k léčení hemeroidů¹³ a žloutenky¹⁴, a někdy se přidávala hořká vrbová kůra i do piva¹⁵.

Skokem vpřed do moderní doby byla vůbec první zaznamenaná klinická studie zaměřená na vrbovou kůru, když v roce 1763 reverend Edward Stone z Chiipping Norton (1702–1768; zaměňovaný za matematika Edmunda Stone¹⁶), oxfordský přírodovědec, duchovní a fellow z Wadham College na Oxfordské univerzitě, hledal prostředek na léčbu příznaků malárie¹⁷. V mleté vrbové kůře, kterou studoval pro její hořkou chuť (připomínala mu chuť kůry chinovníku), našel slibný prostředek. Později napsal lékař Samuel James (cca 1763–1831) knihu¹⁸ *Observations on the Bark of a Particular Species of Willow ...*, kde doporučuje odvar na různé druhy horeček, výtok z pochvy, abscesy a krvácení. Podobnou knihu¹⁹ vydal v roce 1798 i William White, lékař z města Bath. Jako jejich následovníka máme zdokumentován případ, kdy lékař George Wilkinson (1752–1831) odvarem z vrbové kůry²⁰ léčil i tyfus²¹. Snažil se popularizovat tento prostředek, a dokonce rozeslal britským lékařům vzorek kůry²² s vysvětlujícím „cirkulářem“. Trvalo ale téměř 100 let, než věda odhalila jeho tajemství.

V roce 1825 Francesco Fontana (1794–1867), lékárník z Larizy u Verony, izoloval nečistou účinnou látku z vrby bílé a nazval ji salicin²³. Krátce na to, údajně inspirován pracemi Wilkinsona, lékárník z Vitry-le-François, Pierre-Joseph Leroux^{26,27} (1795–1870; v literatuře někdy Le Roux, Roux L. G., jindy Roux L. E.) izoloval z vrbové kůry salicin čistý, což publikoval²⁸ v roce 1830. Izolace je též

připisována Johannu Andreasi Buchnerovi (1783–1852; někdy jen A. Buchner, J. Büchner), který údajně o rok dříve izoloval (publikoval též v roce 1830, leč později než Leroux) „hořkou látku z vrby“, salicin²⁹, jak píše jeho syn³⁰ L. A. Buchner ve stati³¹ „Zum 104. Geburtstag von Johann Andreas Buchner“. Nicméně Lerouxovi se podařilo získat hořkou látku vrbové kůry v krystalickém stavu³², a jelikož ji prezentoval ve větším množství a v čisté formě a její vlastnosti podrobněji popsal v článku zasláném na Académie royale des sciences³³, není ve většině chemických prací zmíněn jako objevitel salicinu ani Fontana, ani Buchner, ale Leroux. Je zajímavé, že *Chemisches Zentralblatt* v redakční poznámce²⁹ pod čarou udává, že Buchner o Lerouxově objevu nevěděl, lze se obávat, že jde o malé nadřování kolegovi.

Obr. 7. J. A. Buchner³⁴Obr. 8. P. J. Leroux³⁵

V literatuře je často jako objevitel salicinu chybně uváděn Charles Leroux³⁶, což byl americký vynálezce, balonový letec a parašutista, případně Charles Henri Leroux, pařížský lékař³⁷, chemik Henri Leroux³⁸ i řada dalších. Citace „Leroux H.: J. Chem. Med. 6, 341 (1830)“, kterou početní autoři opisují jeden od druhého, cituje dílo „pana“ Lerouxe (M. Leroux) je s největší pravděpodobností pomýlenou citací článku Gay-Lussaca a Magendie³³.

Raffaele Piria (1814–1865), italský chemik pracující v Paříži, hydrolyzoval v roce 1838 salicin z extraktů získaných z vrbové kůry na cukr a aromatickou složku („saligenin“), kterou oxidací přeměnil na kyselinu, kterou pojmenoval „Salicylwasserstoff“, kyselina salicylová^{39,40}. Ta se však ukázala být toxická a vyvolávala žaludeční problémy.

Obr. 5. G. Wilkinson²³Obr. 6. F. Fontana²⁴

340

JOURNAL DE CHIMIE MÉDICALE

RAPPORT

Fait à l'Académie royale des sciences le 10 mai 1830, sur le mémoire de M. Leroux, relatif à l'analyse de l'écorce de saule et à la découverte d'un principe immédiat propre à remplacer le sulfate de quinine, par MM. GAY-LUSSAC et MAGENDIE.

Obr. 9. Abstrakt článku Gay-Lussaca a Magendie³³



Obr. 10. R. Piria (Wikipedia)

Mimo soutěž pak další francouzský farmakolog, Auguste André Thomas Cahours (1813–1891) prokázal v roce 1844, že olej z libavky poléhavé (*Gaultheria procumbens*), tradiční lék na choroby jako je zimnice, obsahoval methylester kyseliny salicylové⁴¹.

Při aplikaci odvarů např. z vrbové kůry se mělo za to, že se salicylaldehyd uvolňoval hydrolyzou glykosidu působením kyseliny chlorovodíkové v lidském žaludku a oxidací se postupně zčásti přeměňoval na kyselinu salicylovou. Ono je to složité, L. A. Buchner také ve zmíněné stati³¹ dává do souvislosti salicin (2-(hydroxymethyl)-fenyl- β -D-glukopyranosid) a helicin (2-formylfenyl- β -D-glukopyranosid), o co přesně ale tehdy šlo, je těžké zjistit.



Obr. 11. A. Cahours (Wikipedia)

V devatenáctém století začali lékárníci experimentovat s různými sloučeninami příbuznými kyselině salicylové. V roce 1853 Francouz z Alsaska Charles Frédéric Gerhardt (1816–

1856) připravil a o rok později publikoval přípravu „wasserfreie Salicylsäure-Essigsäure“, neboli kyseliny acetylsalicylové⁴²; alternativní postup publikoval Rakušan Hugo von Glim⁴³. V roce 1892 publikoval Paul Freer práci, kde zmiňuje reakci mj. acetylchloridu a salicylové kyseliny⁴⁴. Chemical Abstracts jako nejstarší práci zmiňující kyselinu acetylsalicylovou uvádějí publikaci G. C. Fostera z let 1860–1861; v originálu práce⁴⁵ se nám však zmíněnou látku nepodařilo identifikovat, nicméně v polovině devatenáctého století se dalo stěžít hovořit o názvosloví.

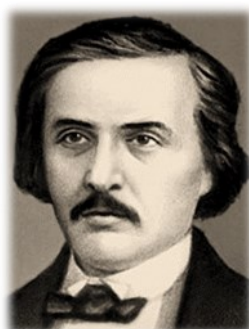


Redaction: Dr. A. Weinlig und Dr. E. Winkler.

INHALT. Salicin und seine Produkte von Piria und Dumas und über salicylige Säure von Eitting. — Künstliche Bildung des Chlors auf galvanischem Wege von Reinsch.

KL. MITTH. Darstellung von kryst. Schwefelnatrium. — Kiesteine. — Meconsaures Morphium. — Veilchenszucker und Veilchensyrup. — Koliensa. Cinchonia und Chinin. — Zersetzungsprodukte des xanthogens. Bleioxyds und Kali's. — Blut bei Amenorrhöe. — Corrigan's Apparate zu Inhalationen aller Art. — Jod im Leberthran. — Trennung von Kobalt und Mangan.

Ueber Salicin und seine Produkte von PIRIA und DUMAS und über salicylige Säure von EITTLING.

Obr. 12. Titul původní Piriovy publikace⁴⁰

Obr. 13. C. F. Gerhardt (Wikipedia)



Obr. 14. A. E. Eichengrün (Wikimedia)

Trvalo ale opět téměř půl století, než chemik Arthur Ernst Eichengrün (1867–1949) s kolegy v roce 1897 přesvědčili řadu farmakologů, aby preparát testovali, a nakonec i německou společnost Friedrich Bayer & Co. v Elberfeldu (kde byli zaměstnáni ve farmaceutické laboratoři u této firmy, specializující se původně na výrobu barev), aby tento lék uvedla na trh. Zdá se, že acetylace byla u Bayerů populární, vyvinuli zde acetát celulosy, ale pracovali i s heroinem (diamorphin = diacetylmorfin) a není divu, že acetylovali i kyselinu salicylovou. Žid Arthur Eichengrün později od Bayerů odešel, aby se udělal „pro sebe“, jako továrník vyrábějící zmíněnou acetylovanou celulosu (do roku 1938, kdy byl arizován). Později byl podle říšských zákonů uvězněn a „zapomenut“. Eichengrünův spolupracovník a (podle některých autorů) „technik či laborant“ Felix Hoffman (1868–1946) si „vynález“ údajně přivlastnil^{46,47} s tím, že látku vyvinul proto, že prý jeho otec neměl rád hořkou chuť sodné soli kyseliny salicylové, kterou užíval na revma. Pozice laboranta, pracujícího pod vedením Eichengrüna, je u Hoffmanna přinejmenším sporná, protože Hoffmann měl doktorát z mnichovské univerzity, dokonce „magna cum laude“ a byl prakticky stejně starý^{48,49}.

Eichengrün, který se navrátil domů z terezínského koncentračního tábora, pak v roce 1949 objev nárokoval s tím, že Hoffmann, který krátce před tím zemřel, pracoval podle jeho pokynů a tomu, co a proč dělal ani nerozuměl, krátce na to však také zemřel 23. 12. 1949 ve věku 82 let v Bad Wiessee v Bavorsku⁵⁰. Eichengrün ještě před smrtí

napsal, že jeho cílem bylo získat derivát, který by nezpůsobil nežádoucí účinky (podráždění žaludku, nevolnost nebo tinnitus (hučení a pískání v uších), které byly často spojovány se salicylátem sodným⁵¹).

Obr. 15. F. Hoffmann⁴⁹

Na okraj lze pro pořádek uvést, že Heinrich Dreser (1860–1924), vedoucí experimentální farmakologické laboratoře v Elberfeldu, údajně experimentoval s acetylsalicylovou

Databáze terezínských vězňů a osob deportovaných do ghett Lódz, Minsk a do pracovního tábora Ujazdów	
Jméno	Arthur Ernst
Příjmení	Eichengrün
Datum narození	13. 8. 1867
Titul	Dr. phil. Ing.
Označení transportu do Ujazdów (1942) a ghett Lódz (1941), Minsk (1941), Terezín (1941–1945)	I/112, 26, 5, 1944, Berlin → Terezín, 32?
Transportní číslo do Ujazdów (1942) a ghett Lódz (1941), Minsk (1941), Terezín (1941–1945)	14780
Místo osvobození	Terezín
Osud	Přežil/a

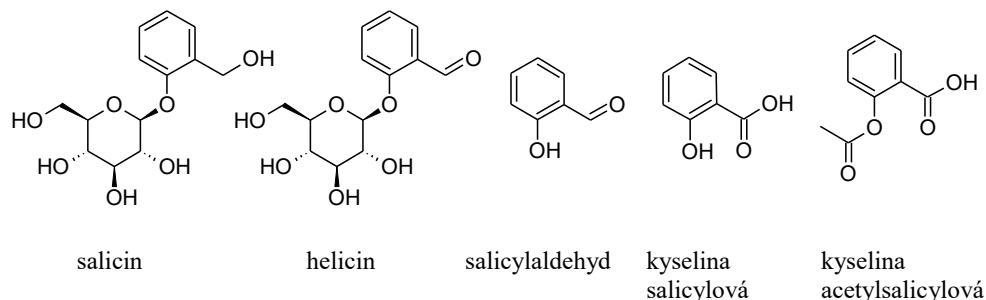
Obr. 16. Výpis z databáze terezínských vězňů⁵²

kyselinou již v roce 1897, ale s výsledky nebyl spokojen a od dalšího pokračování výzkumu této látky prý upustil. Stať o aspirinu publikoval až později⁵³, podpořil zde jeho alkalickou hydrolyzu, ale popisuje i pozitivně inotropní aktivitu aspirinu. Širokou diskusi na komplikované historické téma objevu samotného aspirinu shrnul a publikoval Walter Sneader se závěrem klonícím se ve věci práv na vynález na stranu Eichengrüna⁵⁴.

Pro látku zavedli u Bayerů název „aspirin“ spojením „a“ z acetylchloridu se „spir“ ze *Spirea ulmaria*, což je dřívější pojmenování rostliny, nyní správně *Filipendula ulmaria* (s českým názvem tužebník jilmový, který je v některých pramenech uváděn i jako tavolník), z níž švýcarský chemik Johann Pagenstecher izoloval⁵⁵ „spirsäure“,



Obr. 17. Laboratoř H. Dresera (na obrázku druhý zprava; Wikimedia)



Obr. 18. Bayerův Aspirin (Bayer Co., USA)

kteřou Karl Jacob Löwig ztotožnil⁵⁶ s kyselinou salicylovou – „Salicylwasserstoff“. Tužebník se odedávna používal díky své velmi příjemné vůni i jako vonná rostlina do prostor domů, také se přidával do ovocných šťáv a medoviny⁵⁷. Z této rostliny u Bayerů původně získávali kyselinu salicylovou, ta se však později (z důvodu izolační neproduktivnosti) vyráběla např. Kolbeho-Schmittovou reakcí z fenolu⁵⁸. To „-in“ bylo v té době jen módní zakončení léčiv. V roce 1898 podal Hoffmann na aspirin patentovou přihlášku a v roce 1900 obdržel i americký patent⁵⁹, když se v přihlášce patentu opřel o fakt, že předchozí publikace Krauta o acetylsalicylové kyselině neuváděla její kvalitní fyzikálně chemický popis. Věc je zajímavá, protože uváděný autor Kraut v přihlášce citovaném časopise *Annalen der Chemie und Pharmacie*, podle *Chemical Abstracts* o salicylové kyselině nepublikoval a v patentu uvedená citace nebyla nalezena. Jakýkoliv Kraut dokonce nepublikoval o salicylové kyselině žádnou práci, která by byla podchycena v CA. Nabízí se myšlenka, že Hoffmann byl pěkný filuta. Příběh trochu připomíná historiku udělení Nobelovy ceny za chemii z roku 2022 (cit.⁶⁰).

Naše lékárnictvo bylo dobře informováno a již v roce 1899 přinesl *Časopis českého lékárnictva*⁶¹ následující zprávu:

„Novější léčiva: Aspirin $C_9H_8O_4$, kyselina acetylsalicylová tvoří bílé jehlicovité krystalky, rozpouštějí se ve 100 č. vody 37°, snáze v rozpustidlech ústrojných. Požívá se v dávkách 4–5 gr, *pro die* (v denní dávce, pozn. red.) při hostci (revma, pozn. red.) kloubů a svalů, jakož i *pleuritis sicca* (tzv. suchém zánětu pohrudnice, pozn. red.) a *exsudativa* (zánět pohrudnice, kdy je vytvořen pohrudniční výpotek, pozn. red.). Jeví před jinými salicylovými přípravky tu přednost, že se štěpí teprve v alkalické šťávě střevní, následkem čehož sliznici žaludku nedráždí.

Chuti jest příjemné a vedlejších nepříjemných účinků nejeví.“ (To je na svoji dobu dobrý postřeh, protože deacetylace dobře probíhá již katalytickým množstvím alkálie.)

Abychom u nás nebyli v konfliktu, jako např. Emil Šedivý, pražský lékárník, který kyselinu acetylsalicylovou prodával, a dostal se do sporu s firmou Farbenfabriken vorm. Friedr. Bayer & Co., kdež pak, po domluvě, od tohoto pojmenování ustoupil⁶², již od dob první republiky vyráběla např. Akciová lučební továrna Kolín acylpyrin⁶³, v jehož názvu vidíme acyl a antipyretickou aktivitu.

Kyselina acetylsalicylová krystaluje ve dvou krystalových formách (dimorfie); forma I (cit.⁶⁴) a forma II (cit.⁶⁵), které jsou morfologicky značně blízké a které nemají nutně všechny fyzikálně chemické vlastnosti stejné, a navíc mohou přecházet jedna v druhou⁶⁶, např. při procesech jako Viedmovo zrání⁶⁷. V roce 2010 byla podána patentová přihláška nárokovájící polymorf nový⁶⁸, patent zřejmě udělen nebyl. Firma Bayer AG údajně prodává aspirin ve formě I s tím, že má mít lepší biodostupnost. Jiná metoda zvýšení biodostupnosti je příprava tablet společným mletím aspirinu a látky napomáhající rozpouštění, jako jsou uhličitany nebo hydrogenuhličitany sodný či vápenatý, který potahuje krystaly. Směs se potom lisuje za vzniku tablet, které mají zlepšený profil rozpouštění pro léčebně aktivní složku⁶⁹. Takzvaný New AspirinTM obsahuje kyselinu acetylsalicylovou ve formě mikročástic, které mají v průměru 10 % velikosti částic nacházejících se v předchozích tabletách AspirinuTM. Mikročástice jsou kombinovány s uhličitany sodným, který působí jako dezintegrační činidlo a lokální pufr, což pomáhá New AspirinuTM rychleji se rozpouštět, rychleji vstupovat do krevního řečiště a zmírňovat bolest dvakrát rychleji než jiné tablety s touž aktivní substancí^{70,71}.

Podle příbalových letáků zveřejněných SÚKL⁷² se kyselina acetylsalicylová používá k symptomatické léčbě horečky a/nebo mírné až středně silné bolesti, jako je bolest hlavy, chřipkový syndrom, bolest zubů, menstruační bolesti, nebo bolest svalů, potlačuje také zánětlivou reakci; v těchto případech je jednotlivá dávka 400–500 mg. V případě tablet s obsahem 100 mg léčiva, tj. v nižších dávkách, brání tvorbě krevních sraženin. SÚKL eviduje toto léčivo buď jako monokomponentní, anebo s dalšími léčivy podobného charakteru (celkem je registrováno zhruba 50 přípravků v různé síle a provedení). Nejznámější přípravky u nás s obsahem kyseliny acetylsalicylové jsou Acifein, Acygal, Acylcoffin, Acylpyrin, Acylpyrin s vitamínem C, Algirin, Anopyrin a Aspirin⁷².

Kyselina acetylsalicylová má kromě analgetických, antipyretických a antiflogistických vlastností v nízkých dávkách i inhibiční účinky na agregaci trombocytů. Antitrombotický účinek je založen na ireverzibilní acetylaci cyklooxygenasy v trombocytech; dochází k inhibici vzniku tromboxanu A₂. Léčivo vykazuje ve formě pufrovaných tablet nižší výskyt nežádoucích účinků ze strany trávicího ústrojí (především žaludku).

Používá se při nestabilní angina pectoris (doplňková standardní terapie), akutním infarktu myokardu, při prevenci reinfarktu, po arteriálních cévně chirurgických nebo



Obr. 19. J. R. Vane
(Wikipedie)

intervenčních výkonech (např. po aortokoronárním bypassu, při perkutánní transluminální koronární angioplastice). Nalezla poměrně široké uplatnění také při sekundární prevenci tranzitorní ischemické ataky a mozkového infarktu.

Navzdory širokému používání látek obsahujících salicyláty byl po mnoho staletí přesný mechanismus, kterým aspirin uplatňuje své protizánětlivé a analgetické účinky (ač není analgetikum-anodynum), neznámý až do roku 1971. Výzkum britského farmakologa Sira Johna Roberta Vanea⁷³ (1927–2004) vedl k objevu mechanismu jeho účinku a byl za tuto práci oceněn Nobelovou cenou v roce 1982.

Acetylsalicylová kyselina a další nesteroidní protizánětlivé látky (NSAID) inhibují aktivitu enzymu zvaného cyklooxygenasa (COX)⁷⁴. COX existuje ve dvou izoformách: COX-1 a COX-2, které jsou zodpovědné za produkci prostaglandinů (především PGH₂) a tromboxanů (především TXA₂), dvou typů lipidů, které se nacházejí téměř v každé tkáni v lidském těle. Prostaglandiny jsou zodpovědné za přenos zpráv o bolesti do mozku a zánětu, zatímco tromboxany při uvolnění způsobují vazokonstrikci (zúžení cév) a shlukování krevních destiček, čímž se podílejí na srážení krve, které způsobuje infarkty, snížení tvorby těchto intermediátů dále přispívá ke snížení srážlivosti krve. Acetylová skupina acetylsalicylové kyseliny se nevratně váže na serin v COX-1, čímž inhibuje produkci těchto lipidů. Zmíněná ireverzibilní vazba představuje faktor, kterým se acetylsalicylová kyselina liší od jiných NSAID, protože mnoho z nich, jako je ibuprofen a diklofenak, se váže reverzibilně⁷⁵. Tudiž, jak lze očekávat, existují podstatné důkazy, že nízké dávky (75–325 mg) acetylsalicylové kyseliny mohou být vysoce účinné v prevenci kardiovaskulárních příhod svým antitrombotickým účinkem, jak už bylo dříve uvedeno. Podávání acetylsalicylové kyseliny preventivně před a během srdečního infarktu myokardu nebo náhlé cévní mozkové příhody (u pacientů, kteří k těmto stavům jeví náchylnost) může zachránit životy, ale existují rizika spojená s krvácením do mozku nebo žaludku, což vede mnoho lékařů k opatrnosti při doporučování tohoto léčiva jako prevence. Pro snížení zátěže žaludku existuje i varianta aplikace přes pokožku⁷⁶, či *per rectum*⁷⁷. Proti negativnímu působení acetylsalicylové kyseliny může posloužit například gastroprotektivní účinek kapsaicinu z chilli paprik (*Capsicum annuum*)⁷⁸, alkoholový extrakt z bambusu obrovského (*Citrullus melo*)⁷⁹ či indického stromu *Uleria salicifolia*, jakkoliv jsou tyto literární informace kuriozní. Osvědčil se však přídatek Ca²⁺ iontů, resp. tvorba vápenaté soli, která dráždí nejméně, anebo konjugát s glycinem (100 mg acetylsalicylové kyseliny/50 mg Gly) ve formě přípravku Godasal, kdy dochází ke zvýšení rozpustnosti a tím biologické dostup-

nosti acetylsalicylové kyseliny, tedy zároveň k možnému snížení dráždivosti⁸⁰.

I když neexistuje žádný přesvědčivý důkaz, že acetylsalicylová kyselina zabraňuje tvorbě neoplasmů, existuje mnoho studií, které prokazují, že acetylsalicylová kyselina může snížit riziko jejich vzniku⁸¹. Zejména se předpokládá, že může fungovat jako doplňková léčba nádorů prsu, prostaty a tlustého střeva a že protizánětlivé vlastnosti tohoto léku mohou pomoci zabránit šíření neoplastických procesů do jiných částí těla⁸².

Četné studie ukazují, že acetylsalicylová kyselina může pomoci i při léčbě COVID možná právě v důsledku trombocytární agregace. Retrospektivní studie zjistila, že ti pacienti, kteří již užívali acetylsalicylovou kyselinu při kardiiovaskulárních onemocněních, měli o 47 % snížené riziko úmrtnosti a riziko umístění na ventilátor. Dokonce přijetí do nemocnice v první instanci bylo o 40 % nižší. Další studie provedená Oxfordskou univerzitou zjistila, že vlastnosti acetylsalicylové kyseliny na ředění krve předcházejí komplikacím způsobeným krevními sraženinami, které se běžně vyskytují v důsledku COVID-19 (cit.⁸³).

Kyselina acetylsalicylová též snižuje vegetační bakteriální hustotu, hematogenní šíření bakterií a frekvenci embolických příhod v experimentální endokarditidě, což způsobuje *Staphylococcus aureus*, mj. prostřednictvím antibakteriálních účinků⁸⁴.

Acetylsalicylová kyselina se používá i proti migréně⁸⁵, udává se, že působí i jako prostředek, jehož cílem je ovlivnit základní příčinu stárnutí a nemocí souvisejících s věkem, a tím prodloužit délku života⁸⁶, udává se ale, že má i teratogenní účinky⁸⁷ a může být alergenem⁸⁸.

Na mnoha místech vidíme varování před kombinací acetylsalicylové kyseliny + alkohol⁸⁹. Acetylsalicylová kyselina může měnit absorpci ethanolu a rychlost jeho metabolismu. Příčinou tohoto jevu může být opožděné vyprazdňování žaludku⁹⁰ či snížení aktivity žaludeční alkoholdehydrogenasy^{91,92}. Následkem je potom rychlejší počáteční nárůst koncentrace alkoholu v krvi. Na straně druhé preparát Alka-Seltzer kombinovaný (šumivý) přípravek obsahující acetylsalicylovou kyselinu, kyselinu citronovou a hydrogenuhličitan sodný, který je využíván jako analgetikum-antipyretikum určené zejména pro horečnaté stavy při virových respiračních onemocněních, si vydobyl renomé jako oblíbený prostředek pro zmírnění kocoviny⁹³. Na kocovinu, podle lidově-léčitelské tradice, je používán i Acylcoffin, kombinované analgetikum obsahující acetylsalicylovou kyselinu a kofein. Na stranu druhou bylo v jedné staré studii zjištěno, že malý panák vodky požitý před podáním acetylsalicylové kyseliny snižuje riziko poškození žaludku⁹⁴.

Požítí acetylsalicylové kyseliny, zejména spolknutí celé, nerozpadlé či nečtrvcené tablety bez řádného zapití, může vyvolat krvácení do žaludku. Acetylsalicylová kyselina může způsobit žaludeční bolesti, pálení žáhy, nevolnost, zvracení a ulceraci, perforaci a výrazné krvácení do trávicího traktu. Dyspepsie (souhrnné označení pro různé trávicí obtíže; pozn. red.) je častá, naštěstí však lékárníci pacienti poučují, co v takovém případě konat. Pacienti

s aktivním peptickým vředem v anamnéze by se měli vyhýbat acetylsalicylové kyselině. Tato látka může také způsobit hypoglykémii (nebo hyperglykémii) u dětí. Epidemiologické kontrolní studie opakovaně prokázaly, že pacienti přijatí do nemocnice s akutním krvácením do horní části trávicího ústrojí, zejména pacienti bez radiologicky detekované abnormality, obsahují nepřiměřeně vysoký podíl jedinců, kteří užívali analgetika obsahující acetylsalicylovou kyselinu⁹⁵. Nesnášenlivost acetylsalicylové kyseliny způsobuje kožní a/nebo respirační reakce⁹⁶. Obecně vzato lidé nad 60 let a pacienti s trávicími problémy by se měli mít na pozoru před krvácením do žaludku a žaludečnými vředy, zejména ve spojení s vyšší dávkou alkoholu. Acetylsalicylová kyselina může údajně zvyšovat krevní tlak a může také znamenat zvýšení rizika pro pacienty s jaterními a ledvinovými problémy. Může také způsobit potíže astmatikům. Je kontraindikována pacientům citlivým na salicyláty a NSAID. Rovněž je kontraindikována u pacientů s astmatem, rýmou a nosními polypy. Může způsobit anafylaxi, laryngeální (hrtanový; pozn. red.) edém, těžkou kopřivku, angioedém (kožní onemocnění s otokem v podkoží na různých místech těla, způsobující potíže), nebo bronchospasmus (astma). Všechny salicylátové produkty také nesou tradiční varování před Reyeovým syndromem, aby se zabránilo použití u dětí nebo dospívajících, kteří mají jakoukoli virovou infekci, s horečkou nebo bez ní. Není dobře, bez konzultace s lékařem, kombinovat acetylsalicylovou kyselinu s léky proti srážlivosti krve, antihypertensivy, jinými NSAID či kortikosteroidy⁹⁷. Acetylsalicylová kyselina může snižovat účinek inhibitorů angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE), diuretik, beta-blokátorů a urikosurik (léčiv, která zvyšují vylučování kyseliny močové močí, jako probenecid a sulfapyrazon), zvýšit toxicitu acetazolamidu a methotrexátu, prodloužit protrombinový čas a dobu krvácení u pacientů užívajících warfarin, zvýšit antikoagulační aktivitu heparinu, snížit hladiny fenytoinu v krvi, zvýšit sérové hladiny kyseliny valproové a zvýšit účinnost perorálních antidiabetik do té míry, že pacient může trpět hypoglykemií. Pokud je acetylsalicylová kyselina podávána současně s jinými NSAID, může zvýšit krvácení nebo snížit funkci ledvin. Již v roce 1909 však i čeští farmaceuti varovali⁹⁸, že: „Aspirin, který byl dosud považován za lék naprosto neškodný, vyvolá u mnohých individuů hučení v uších, bolení hlavy, nevolnost žaludku a dráždění k vrhnutí. Také zevně může působit tvoření různých exanthémů a enanthémů pokožních a na sliznicích. Někdy vyvolá závratě, omámenost a poruší pravidelný tep srdce. Mléko a zásadité vody neměly by se nikdy bezprostředně po užití aspirinu pít, aby rozklad jich nekonal se tak rychle a násilně“.

Je známo, že kombinace aspirinu s některými dalšími léčivy může vést ke zdravotním potížím ale i k smrti⁹⁹. Předávkování aspirinem je velmi vzácné, i když není vyloučeno; příznakem může být *tinnitus* (hučení a pískání v uších), hyperventilace, zvracení, dehydratace, horečka, dvojité vidění a pocit na omdlení. Prostředkem první volby při otravě je podání aktivního uhlí. Orální toxicita LD₅₀

u krysa je 1400 mg kg⁻¹. U lidí se předpokládá toxická dávka¹⁰⁰ větší než 500 mg kg⁻¹. Nejvyšší doporučené dávky dosahují hodnoty⁷⁷ 100 mg kg⁻¹ den⁻¹. Starší balení acetylsalicylové kyseliny, zejména pokud nejsou uschovávána v naprostém suchu, mohou obsahovat hydrolyzou vzniklou kyselinu salicylovou, která má 2–3× vyšší toxicitu¹⁰¹.

Kromě humánního použití je známo, že kyselina acetylsalicylová může na zahrádce podstatně zvýšit toleranci stresu v rostlinách, jako fazolí¹⁰², rajčat¹⁰³, paprik¹⁰⁴, melounu cukrového¹⁰⁵, či růst hlíz u brambor¹⁰⁶ a další. Také zmírňuje poškození chladem a udržuje bioaktivní sloučeniny během skladování granátových jablek¹⁰⁷. Lidová tradice učí, že přidáme-li tabletu aspirinu do vody ve váze, řezané květiny déle vydrží, pokus však ukázal, že to tak asi nebude¹⁰⁸.

Je nabitelní, že je pravdivý bonmot uvádějící, že kdyby někdo vynalezl aspirin dnes, žádná instituce by jeho používání nepovolila. Za vzpomínku stojí i to, že byl „propagován“ jako ženský antikoncepční prostředek pod heslem: „tabletou mezi kolena a držet“; ochrana však bezpečnosti nebyla, jak si umíme představit, stoprocentní.

Stručně řečeno, acetylsalicylová kyselina je staré léčivo se zavedeným používáním při léčbě bolesti, zánětu a horečky a stále více používané pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění. Toto léčivo a další NSAID nyní možná čelí novým terapeutickým použitím, jako je chemoprevence kolorektálního karcinomu, prevence a léčba Alzheimerovy choroby a léčba refluxní ezofagitidy¹⁰⁹.

Přinášíme i tento článek jako další příspěvek do série učebních textů popisujících různé zajímavé aspekty chemie přírodních látek^{110–112} i proto, že chceme takto reagovat na množství smyšlenek, polopravd a nesmyslů, které jsou kolem přírodních sloučenin, a najmě kol aspirinu, dnes šířeny.

LITERATURA

1. https://cs.wikipedia.org/wiki/Vrba_b%C3%AD%C3%A1, staženo 20. 6. 2023.
2. Bryan C. P.: *The Papyrus Ebersi*. Appleton, New York 1931.
3. Jones R.: *Am. J. Med.* 110 (1A), 4S (2001).
4. Čopíková J., Wimmer Z., Lapčík O., Cahlíková L., Opletal L., Moravcová J., Drašar P.: *Chem. Listy* 108, 1053 (2014).
5. Dioscorides P.: *De materia medica* (Διοσκουρίδης Π.: *Περὶ ὕλης ἰατρικῆς*). Kilikie mezi roky 50 až 75 n. l.; anglický komentovaný překlad Osbaldeston T. A., Ibis Press, Johannesburg South Africa 2000; <https://archive.org/details/de-materia-medica/page/n5/mode/2up>, staženo 12. 6. 2023.
6. Matthioli P. O.: *Herbář neboli bylinář*. Levné knihy KMa, Praha 2003.
7. Lemery N.: *Traite' universel des drogues simples mises*, str. 745. Chez Laurent d'Houry, Paříž 1714.
8. Osiander J. F., Zelenka J.: *Prostonárodní léky a jednoduše, nelékařnické prostředky proti nemocem*

člověka. Sklad Karla Bellmanna, Praha 1865.

9. Matthioli P. A.: *I Discorsi di M. Pietro Andrea Matthioli sanese medico cesareo nei sei libri di Pedacio Dioscoride Anazarbeo della materia Medicinale: dal suo stesso autore innanzi la sua morte ricorretti, & in più di mille luoghi aumentati. Con le figure tirate dalle naturali, e vive piante, & animali, in numero molto maggiore, che le altre per avanti stampate...*, kap. 116, str. 144. Nicolò Pezzana, Venezia 1712.
10. Pečírka J.: *Domáci lékař, učení o člověku ve stavu zdravém i chorobném*. Rohlíček a Sievers, Praha 1870.
11. Zkušný hospodář: *Zlatá domácí kniha, nevyčerpatelná pokladnice, domácí věrný rádce hospodářský pro každého, komuž domácnost jest milá*. V komisi kněhupectví Mikuláše a Knappa, Praha 1872.
12. Pečírka J.: *Úplný dobytčí lékař, to jest, Zřetelné poučení o správném léčení všech nemocí koňů, hovězího, skopového a vepřového dobytka, psů i drůbeže s přídavkem Kterak se má pomáhati při těžkém telení, hřebení a bahnění*. Nákladem Mariany ovdovělé Pečírkové, Praha 1874.
13. Pečírka J.: *Domáci lékař, učení o člověku ve stavu zdravém i chorobném*. Rohlíček a Sievers, Praha 1877.
14. Čechetka J.: *Od kolébky do hrobu lidopisné obrázky z Poděbradska*. V. Kotrba, Praha 1900.
15. Chodounský F.: *Několik listů o pivě a pivovarnictví*. F. Chodounský, Praha 1886.
16. Pierpoint W. S.: *Notes Rec. R. Soc. Lond.* 51, 211 (1997).
17. Stone E.: *Philos. Trans. R. Soc. London* 53, 195 (1763).
18. James S.: *Observations on the Bark of a Particular Species of Willow Showing its Superiority to the Peruvian Bark...* Johnson, London 1792.
19. White W.: *Observations and Experiments on the Broad-Leafed Willow Bark Illustrated by Cases*. Hazard, London 1798.
20. Wilkinson G.: *Experiments and Observations on the Cortex Salicis Latifoliae or Broad-Leafed Willow Bark*. Edw Walker, Newcastle 1803.
21. Wilkinson G.: *Medical and Physical Journal* 10, 454 (1803).
22. Wilkinson G.: *Medical and Physical Journal* 11, 400 (1804).
23. Gibbs D.: *Journal of Medical Biography* 2, 233 (1994).
24. Cavazzocca Mazzanti V.: *Archeion* 16, 284 (1934).
25. Fontana F.: *Giornale di Farmacia-Chimica e Scienze Accessorie o sia Raccolta delle scoperte, ritrovati e miglioramenti fatti in Farmacia ed in Chimica* 1, 644 (1824).
26. https://fr.wikipedia.org/wiki/Pierre-Joseph_Leroux, staženo 9. 8. 2023.
27. Chast F.: *Feuill. Biol.* 2017, № 337, 49.
28. Leroux: *Chem. Zentralbl.* 1, 191 (1830).

29. Buchner A.: Chem. Zentralbl. 1, 308 (1830).
30. <https://daten.digital-e-sammlungen.de/bsb00008405/images/index.html?seite=331>, staženo 14. 8. 2023.
31. Buchner L. A.: Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.) 225, 889 (1887).
32. Leroux: Chem. Zentralbl. 1, 251 (1830); Leroux P. J.: J. Chim. Méd. 6, 341 (1830).
33. Gay-Lussac L. J., Magendie F.: J. Chim. Méd. Pharm. Toxicol. 6, 340 (1830).
34. Deutsches Museum, München, Archiv; <http://www.digiporta.net/index.php?id=327493224>, staženo 9. 8. 2023.
35. <https://gw.geneanet.org/gismo?lang=en&n=leroux&oc=0&p=pierre+joseph>, staženo 15. 8. 2023.
36. <https://www.timetoast.com/timelines/the-history-of-the-chemistry-of-medicine>, staženo 9. 8. 2023.
37. <https://www.abebooks.com/first-edition/ann%C3%A9e-lh%C3%B4pital-Lourcine-th%C3%A8se-doctorat-m%C3%A9decine/31421200049/bd>, staženo 9. 8. 2023.
38. Mackowiak P. A.: Clin. Infect. Dis. 31, S5, S154 (2000).
39. Piria R.: *Comptes Rendues de l'Académie des Sciences, Paris* 6, 338 (1838).
40. Piria, Dumas, Etting: Pharm. Centralbl. № 24, 15. Juni 1839, str. 369; Chem. Zentralbl. 10, 369 (1839).
41. Cahours: Pharm. Zentralbl. № 28, 26. Juni 1844, str. 433; Ann. de Ch. et Phys. Trois. Sér. T. X. str. 327.
42. Gerhardt C.: Chem. Zentralbl. 25, 129 (1854).
43. von Gilm H.: Ann. Chem. Pharm. 112, 180 (1859).
44. Freer P. C.: Chem. Zentralbl. 63, 1018 (1892).
45. Foster G. C.: Ann. Chem. Pharm. 117, 165 (1861).
46. Arthur C.: *Nazis robbed Jew of credit for aspirin*. The Independent, 3. 9. 1999
47. Hegde B. M.: *History of aspirin*, http://www.bmhedge.com/aspirin_history.html, staženo 19. 6. 2023.
48. Desborough M. J. R., Keeling D. M.: Br. J. Haematol. 177, 674 (2017).
49. <https://alchetron.com/Felix-Hoffmann>, staženo 12. 8. 2023.
50. <https://www.myheritage.cz/research/collection-1/myheritage-rodokmeny?itemId=117931801-3-234&action=showRecord&recordTitle=Arthur+Ernst+Eichengr%C3%BCn>, staženo 12. 8. 2023.
51. Eichengrün A.: Pharmazie 4, 582 (1949).
52. <https://www.pamatnik-terezin.cz/vezen/te-eichengrun-2>, staženo 20. 6. 2023.
53. Dreser H: Pfluegers Arch. 76, 306 (1899).
54. Sneader W.: BMJ (Br. Med. J.) 321, 1591 (2000).
55. Pagenstecher J. S. F.: *Über das destillierte Wasser und Öl der Blüten von Spiraea Ulmaria, v knize: Repertorium für die Pharmacie*, 49, 337 (1834).
56. Löwig C., Weidmann S.: Beiträge zur organischen Chemie Annalen der Physik und Chemie 46, 45 (1839).
57. Maňhová M.: *Tužební jilmový (Filipendula ulmaria)*. Bylinkový ráj; <https://bylinkovyraj.net/tuzebnik-jilmovy/>, staženo 9. 8. 2023.
58. Votoček E.: Živa 15, 260 (1905).
59. Hoffmann F.: US644077 A (1900).
60. Lebl. M.: Chem. Listy 117, 485 (2023).
61. Anonym: Časopis českého lékařnictva 18, 228 (1899).
62. Šedivý E.: Časopis českého lékařnictva 28, 268 (1909).
63. Krauz C.: *Technologie lučebnin organických, První díl. Lučebniny řady mastné*, str. 1b (přední přídeští). ČSCH, Praha 1926.
64. Wheatley P. J.: J. Chem. Soc. 1964, 6036.
65. Vishweshwar P., McMahon J. A., Oliveira M., Peterson M. L., Zaworotko M. J.: J. Am. Chem. Soc. 127, 16802 (2005).
66. Maruyama M., Yoshikawa H. Y., Takano K., Yoshimura M., Mori Y.: J. Cryst. Growth 602, 126990 (2023).
67. Jurášek M., Kratochvíl B., Kohout M., Švec F., Drašar P.: Chem. Listy 117, 671 (2023).
68. Almarsson O., McMahon J., Paddy V., Peterson M., Zaworotko M. J.: US 0331285 A1 (2010).
69. First E. R., Patel A. B., Schmitz G., Petaway-Hickson S., Tong H.-H.: EP2429502A1 (2010).
70. Voelker M., Hammer M.: Inflammopharmacology 20, 225 (2012).
71. Cooper S. A., Voelker M.: Inflammopharmacology 20, 233 (2012).
72. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/, staženo 22. 6. 2023.
73. Vane J. R.: Nature (London), New Biol. 231, 232 (1971).
74. Awtry E. H., Loscalzo J.: Circulation 101, 1206 (2000).
75. Phipps D.: LCGC Europe 34, 142 (2021).
76. Keimowitz R. M., Pulvermacher G., Mayo G., Fitzgerald D. J.: Circulation 88, 556 (1993).
77. <https://www.pdr.net/drug-summary/Bayer-Low-Dose-Aspirin-Regimen-aspirin-3799>, staženo 2. 7. 2023.
78. Yeoh K. G., Kang J. Y., Yap I., Guan R., Tan C. C., Wee A., Teng C. H.: Dig. Dis. Sci. 40, 580 (1995).
79. Muniappan M., Sundararaj T.: J. Ethnopharmacol. 88, 161 (2003).
80. Anonym: Godasal, Příbalový leták. SÚKL Praha, reg. No. 16/153/99-C.
81. Florensa D., Mateo J., Solsona F., Galvan L., Mesas M., Pinol R., Espinosa-Leal L., Godoy P.: Ann. Epidemiol. 84, 60 (2023).
82. Langley R. E.: Ecancermedicalsecience 7, 297 (2013).
83. RECOVERY Collaborative Group (Horby P. W., Landray M. J. a spoluautoři): Lancet 399, 143 (2022).
84. Kupferwasser L. I., Yeaman M. R., Shapiro S. M., Nast C. C., Sullam P. M., Filler S. G., Bayer A. S.: Circulation 99, 2791 (1999).
85. Lampl C., Voelker M., Steiner T. J.: Headache 52, 48 (2012).

86. Lushchak, O.; Piskovatska, V.; Strilbytska O., Kindrat I., Stefanyshyn N., Koliada A., Bubalo V., Storey K. B., Vaiserman A., v knize *Reviews on New Drug Targets in Age-Related Disorders II*, 1286, str. 145. Springer, Cham 2021.
87. Nazir S., Naqvi S. N. U. H., Ahmed M., Arain A. H., Nazir N.: *Int. J. Morphol.* 29, 278 (2011).
88. De Weck A. L. a 18 spoluautorů: *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 19, 355 (2009).
89. Phillips K.: Guardian Recovery Network; <https://www.guardianrecoverynetwork.com/detox-and-recovery-for-alcohol-addiction/mixing-aspirin-and-alcohol/>, staženo 22. 6. 2023.
90. Kechagias S., Jönsson K. A., Norlander B., Carlsson B., Jones A. W.: *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 53, 241 (1997).
91. Gentry R. T., Baraona E., Amir I., Roine R., Chayes Z. W., Sharma R., Lieber C. S.: *Life Sci.* 65, 2505 (1999).
92. Roine R., Gentry R. T., Hernández-Munóz R., Baraona E., Lieber C. S.: *JAMA* 264, 2406 (1990).
93. <https://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/alka-seltzer>, staženo 18. 7. 2023.
94. Cohen M. M., Yeung R., Kilam S., Wang H. R.: *Dig. Dis. Sci.* 33, 513 (1988).
95. Langman M. J. S.: *Gut* 11, 627 (1970).
96. Moneret-Vautrin D. A., Wayoff M., Bonne C.: *Annales d'oto-laryngologie et de chirurgie cervico faciale: bulletin de la Societe d'oto-laryngologie des hopitaux de Paris* 102, 357 (1985).
97. <https://www.getreliefresponsiblyprofessional.com/aspirin-contraindications-interactions>, staženo 21. 6. 2023.
98. Anonym: *Časopis českého lékařnictva* 28, 227 (1909).
99. Zhang Q. X., Ding Q., Yan, S. Y., Yue Q. Y.: *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 78, 1521 (2022).
100. Temple A. R.: *Arch. Intern. Med.* 141, 364 (1981).
101. ACD/Labs: *Percepta*, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, release 2022.2.2.
102. Soliman M. H., Alayafi A. A. M., El Kelish A. A., Abu-Elsaoud A. M.: *Bot. Stud.* 59, 1 (2018).
103. Senaratna T., Touchell D., Bunn E., Dixon K.: *Plant Growth Regul.* 30, 157 (2000).
104. Korkmaz A.: *HortScience* 40, 197 (2005).
105. Korkmaz A., Uzunlu M., Demirkiran A. R.: *Acta Physiol. Plant.* 29, 503 (2007).
106. Lopez-Delgado H., Scott I. M.: *J. Plant Physiol.* 151, 74 (1997).
107. Sayyari M., Castillo S., Valero D., Diaz-Mula H. M., Serrano M.: *Postharvest Biol. Technol.* 60, 136 (2011).
108. <https://www.ftd.com/blog/mythbusters-keep-flowers-fresh-longer>, staženo 13. 8. 2023.
109. Vainio H., Morgan C.: *Pharmacol. Toxicol.* (Oxford, U. K.) 81, 151 (1997).
110. Jurášek M., Stárka L., Drašar P.: *Chem. Listy* 116, 115 (2022).
111. Jurášek M., Drašar P.: *Chem. Listy* 117, 278 (2023).
112. Jurášek M., Drašar P.: *Chem. Listy* 116, 519 (2022).

M. Jurášek^a, L. Opletal^b, and P. Drašar^a (^a *Department of Chemistry of Natural Substances, University of Chemistry and Technology, Prague*, ^b *Department of Pharmacognosy and Pharmaceutical Botany, Faculty of Pharmacy, Charles University, Hradec Králové, Czech Republic*): **Strong Willow Bark Brew**

The story of aspirin is exciting and complicated. We tried to decipher the role of the main characters, as well as a wide field of pharmacological roles of acetylsalicylic acid, a super-drug, which would not be approved by responsible institutions today but which is still one of the most used medicines on the Earth, as well as in the space (it was used by the astronauts in the Apollo project). Original literature sources were used as much as possible to clean up some misinformation around the topic. The authors are aware that Aspirin is a trademarked name but it has become "popular" in common human speech.

Full text English translation is available in the on-line version.

Keywords: history, aspirin, acylpyrin, acetylsalicylic acid, salicin, E. Stone, P.-J. Leroux, J. A. Buchner, R. Piria, C. F. Gerhardt, A. E. Eichengrün, F. Hoffman, H. Drescher, J. R. Vane



Užití tohoto díla se řídí mezinárodní licencí Creative Commons Attribution License 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.cs>), která umožňuje neomezené využití, distribuci a kopírování díla pomocí jakéhokoliv média, za podmínky řádného uvedení názvu díla, autorů, zdroje a licence.