



Jak powstaje aspiryna?

- [Wprowadzenie](#)
- [Przeczytaj](#)
- [Grafika interaktywna](#)
- [Sprawdź się](#)
- [Dla nauczyciela](#)



Jak powstaje aspiryna?

Kwas acetylosalicylowy (ASA), potocznie nazywany aspiryną, to organiczny związek chemiczny, acetylowa pochodna kwasu salicylowego, popularny środek o działaniu przeciwbólowym, przeciwgorączkowym i przeciwzapalnym oraz, przy długotrwałym stosowaniu, przeciwzakrzepowym.

Źródło: www.pixabay.com, domena publiczna.

Wprowadzenie aspiryny przeszło sto lat temu do leczenia było krokiem milowym dla rozwoju medycyny. Swoje odkrycie zawdzięcza prężnie rozwijającej się chemii organicznej, która umożliwia syntezę zarówno biologicznie czynnych produktów naturalnych, jak i nowych syntetycznych leków. Aspiryna, ze względu na swoje przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwgorączkowe działanie, wciąż jest jednym z najczęściej stosowanych leków.

Twoje cele

- Przeanalizujesz budowę cząsteczki aspiryny.
- Zapiszesz równanie reakcji powstawania aspiryny.
- Poznasz mechanizm substytucji nukleofilowej w grupie acylowej.

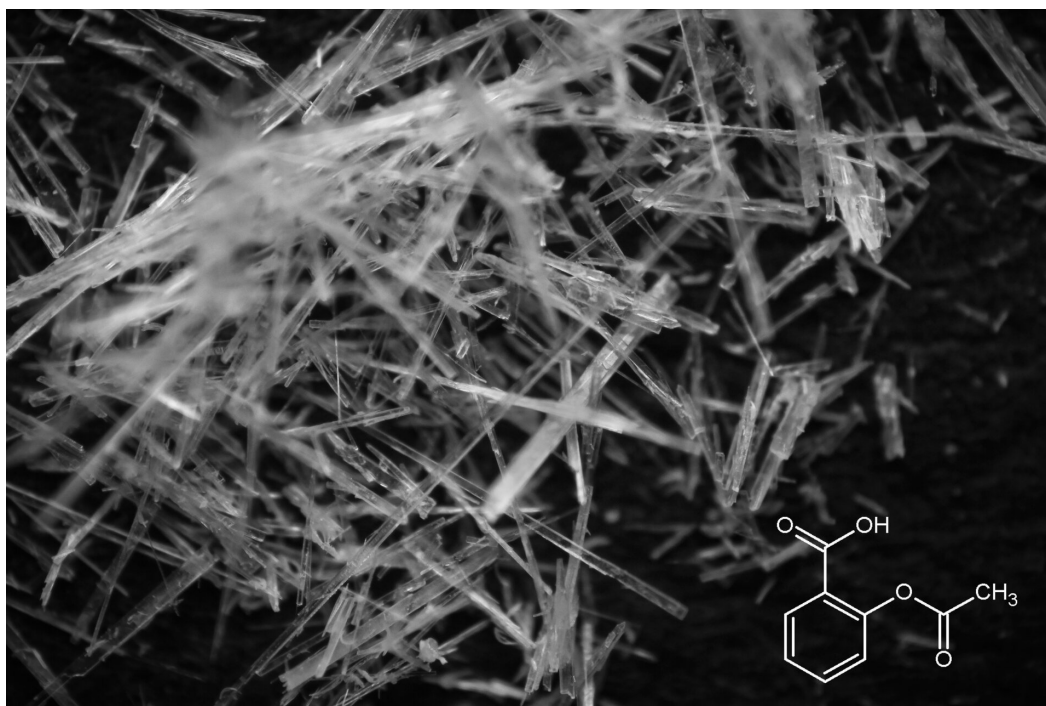
Przeczytaj

Kwas acetylosalicylowy

Nazwa systematyczna kwasu acetylosalicylowego to kwas 2-acetoksybenzoesowy. Jest związkiem, potocznie nazywanym aspiryną, polopiryną lub ASA. Pod względem chemicznym to acetylowa pochodna kwasu salicylowego (kwas 2-hydroksybenzoesowego).

Po raz pierwszy **kwas salicylowy** zsyntezowany został już ponad 150 lat temu. Był on skutecznym lekiem przeciwbólowym i przeciwreumatycznym. Jednak skutkiem ubocznym jego stosowania było silne podrażnienie błony śluzowej żołądka, co zaważyło o jego dalszym stosowaniu.

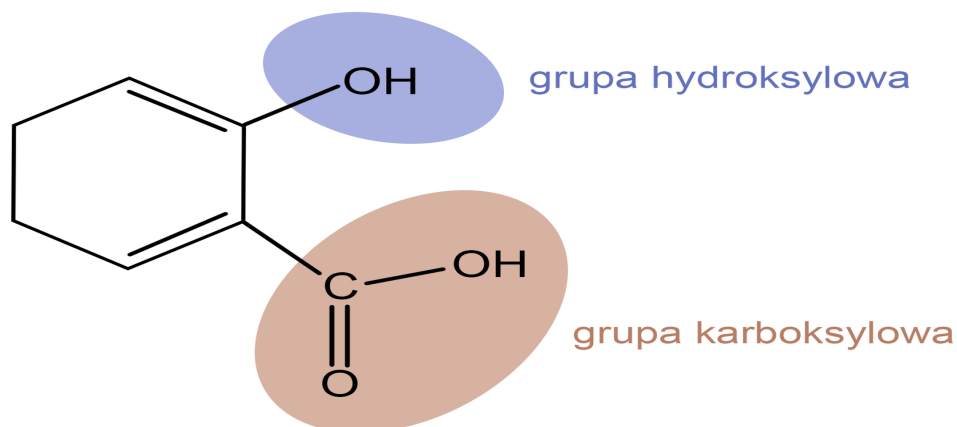
Dlatego rozpoczęto prace nad syntezą leku, który nie będzie powodował takich skutków ubocznych. W 1897 r. niemiecka firma Bayer otrzymała **kwas acetylosalicylowy**, który spełnił wszystkie oczekiwania. Rok później wprowadzono lek, pod nazwą aspiryny, który od razu zyskał dużą popularność, niesłabnącą do dziś.



Krystaliczny kwas acetylosalicylowy. W prawym dolnym rogu znajduje się jego wzór.

Źródło: Steve Mike Neef, licencja: CC BY-SA 3.0.

Kwas salicylowy

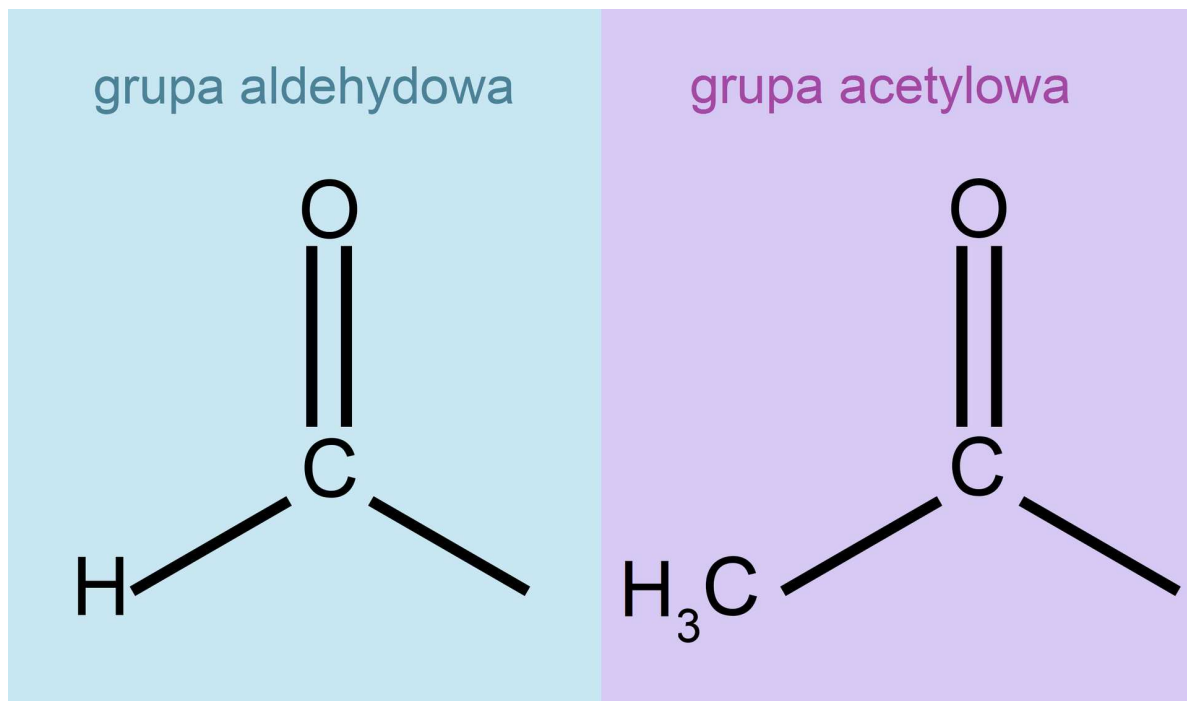


Wzór kwasu salicylowego

Źródło: GroMar Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Grupa acetylowa w strukturze kwasu acetylowego

Nazwa kwasu acetylowego pochodzi od występującej w strukturze grupy acetylowej. Jest to najprostsza [alkilowa](#) pochodna grupy aldehydowej (formylowej), budującej aldehydy.

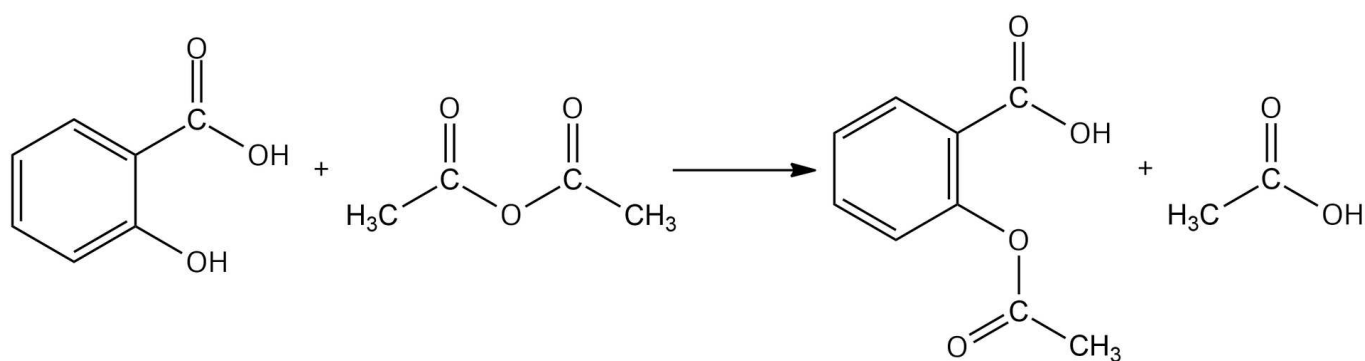


Schemat grupy aldehydowej i acetylowej

Źródło: GroMar Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Reakcji acetylowania

Reakcja acetylowania, inaczej acetylacji, polega na podstawieniu atomu wodoru w cząsteczce związku organicznego - grupą acetylową $\text{CH}_3 - \text{C}(\text{O})-$.



kwas salicylowy

bezwodnik octowy

aspiryna

kwas octowy

Równanie reakcji acylowania kwasu salicylowego

Źródło: GroMar Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Warto zwrócić uwagę, że w tej reakcji **bezwodnik octowy** wykorzystany jest tylko częściowo. Grupa CH_3COO^- to grupa opuszczająca, w reakcji **nukleofilowej** substytucji, **grupę acylową**

Mechanizm substytucji nukleofilowej

Substytucja nukleofilowa jest jedną z najbardziej użytecznych reakcji podstawienia w chemii organicznej. Polega na podstawieniu (substytucji) grupy X związanej z atomem węgla, w miejsce odczynnika nukleofilowego (Nu). Podstawnikiem X jest przeważnie grupa elektronoakceptorowa („wyciągająca” elektrony), która polaryzuje wiązanie C-X, a następnie odchodzi z parą elektronową.

- W pierwszym etapie następuje protonowanie karbonylowego atomu tlenu cząsteczki za pomocą kationu wodoru (protonu) wytworzonego podczas dysocjacji elektrolitycznej kwasu siarkowego(VI). **R** oznacza resztę węglowodorową, a **Z** najczęściej resztę węglowodorową z grupą estrową.
- W dalszej kolejności następuje atak niewiążącej pary elektronowej nukleofila (Nu) na karbonylowy atom węgla powstały w pierwszym etapie kationu. Wówczas tworzy się stan przejściowy, w którym jednocześnie powstaje wiązanie z nukleofilem i zrywa się wiązanie podwójne między atomem tlenu a atomem węgla grupy karbonylowej.
- Następnie powstaje tetraedryczny produkt pośredni, w którym następuje przegrupowanie wiązań, odłączenie protonu oraz zerwanie wiązania **C-Z**. Powstaje trygonalny produkt główny oraz produkt uboczny w postaci anionu **Z⁻**.

Ćwiczenie 1

Mechanizm substytucji nukleofilowej

Źródło: GroMar Sp. z o. o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Klasyczna metoda syntezy kwasu acetylosalicylowego polega na reakcji kwasu salicylowego z bezwodnikiem octowym wobec **katalizatora**, a mianowicie kwasu siarkowego(VI).

Pamiętaj, proton pochodzący od kwasu siarkowego(VI) przyłącza się do atomu tlenu jednej z grup karbonylowych bezwodnika octowego. Do tak powstającego karbokationu, w wyniku rezonansu, przyłącza się kwas salicylowy, a reakcję kończy odłączenie cząsteczki kwasu octowego i protonu oraz powstanie produktu głównego – aspiryny.

Ciekawostka

Aspiryna jest odporna na hydrolizę, w środowisku kwasowym o pH równym 2, panującym w żołądku człowieka. Dopiero w jelitach ulega rozkładowi na kwas salicyłowy oraz kwas octowy, a stamtąd trafia do krwiobiegu. Należy pamiętać, że to wciąż kwas salicyłowy jest właściwym lekiem, przy czym nie reaguje bezpośrednio ze ścianą żołądka, więc jej nie podrażnia.



Kwas salicylowy

Źródło: Adam Rędzikowski, licencja: CC BY-SA 4.0.

Słownik

grupa alkilowa

jednowartościowa grupa, utworzona formalnie przez oderwanie jednego atomu wodoru od cząsteczki alkanu

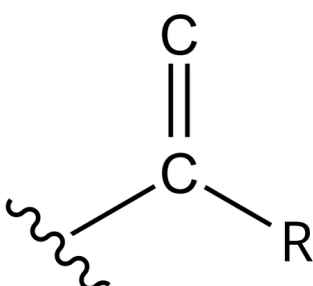
bezwodnik octowy

organiczny związek chemiczny; bezwodnik kwasu octowego; znajduje się na liście substancji objętych obrotem kontrolowanym, ponieważ służy nie tylko do syntezy aspiryny, ale również środków wybuchowych i heroiny; wzór sumaryczny: $C_4H_6O_3$

grupa acylowa

grupa funkcyjna, powstająca przez oderwanie przynajmniej jednej grupy hydroksylowej, zazwyczaj od kwasu karboksylowego

Wzór ogólny można przedstawić następująco:



Wzór grupy acylowej

Źródło: GroMar Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

nukleofil

cząsteczka lub grupa, w której występuje nadmiar elektronów i w odpowiednich warunkach może być ich donorem (dawcą)

katalizator

substancja chemiczna, którą dodaje się do układu w celu zwiększenia szybkości reakcji chemicznej; katalizator nie zużywa się podczas trwania reakcji

Bibliografia

Czarny A., Kawalek B., Kolasa A., Milart P., Rys B., Wilamowski J., *Ćwiczenia laboratoryjne z chemii organicznej. Część S: Synteza związków organicznych*, 2013.

Czyż M., Watała C., *Aspiryna - cudowne panaceum? Molekularne mechanizmy działania kwasu acetylosalicylowego w organizmie*, „Postępy Hig Med Dosw.” 2005, 59, s. 105-115.

Danikiewicz W., *Chemia organiczna. Część III. Chemia organiczna*, Warszawa 2009.

Kaznowski K., *Chemia. Vademecum naturalne*, Warszawa 2016.

McMurry J., *Chemia organiczna*, Warszawa 2000.

McMurry J., *Chemia organiczna*, Warszawa 2016.

Grafika interaktywna

Polecenie 1

Czy wiesz, że aspiryna powstaje w reakcji substytucji nukleofilowej? Zastanów się, gdzie następuje atak nukleofilowy oraz co pełni rolę katalizatora w poniższym procesie.

Mechanizm otrzymywania aspiryny

Źródło: GroMar Sp. z o.o., *John A. Olmsted III. Synthesis of Aspirin: A General Chemistry Experiment*. „*Journal of Chemical Education*”. 75, s. 1262–1263, 1998., licencja: CC BY-SA 3.0.

Polecenie 2

Zapoznaj się z budową cząsteczki kwasu acetylosalicylowego i rozwiąż poniższe ćwiczenia.

Kryształki kwasu acetylosalicylowego

Źródło: Steve Mike Neef, licencja: CC BY-SA 3.0.

Ćwiczenie 1

Wybierz prawidłową odpowiedź. Jakie grupy funkcyjne wchodzą w skład aspiryny?

grupa karboksylowa i acetylowa

grupa karboksylowa i hydroksylowa

grupa hydroksylowa

grupa acetylowa

grupa karboksylowa

grupa hydroksylowa i acetylowa

Ćwiczenie 2

Wybierz poprawne odpowiedzi. Które z nazw odpowiadają popularnie zwanej aspirynie?

kwas 2-acetoksybenzoesowy

kwas 3-acetoksybenzoesowy

kwas salicylowy

kwas acetylosalicylowy

Ćwiczenie 3

Klasyczna metoda syntezy kwasu acetylosalicylowego polega na reakcji kwasu salicylowego z bezwodnikiem octowym wobec katalizatora. Odpowiedz na pytanie: jaką rolę pełni w reakcji dodany kwas siarkowy(VI)?

Odpowiedź:

Sprawdź się

Pokaż ćwiczenia:   

Ćwiczenie 1



Zaznacz poprawną odpowiedź.

Nazwa kwasu acetylowego pochodzi od występującej w strukturze:

grupy aldehydowej

grupy karboksylowej

grupy acetylowej

Ćwiczenie 2



Zaznacz poprawne odpowiedzi.

Nazwa systematyczna kwasu acetylosalicylowego to kwas 2-acetoksybenzoesowy, który jest potocznie nazywany:

paracetmolem

aspiryną

polopiryną

ASA

Ćwiczenie 3



Stała dysocjacji kwasowej kwasu salicylowego wynosi $1,3 \cdot 10^{-3}$, natomiast stała dysocjacji kwasowej aspiryny wynosi $3,3 \cdot 10^{-4}$. Oceń, który z nich jest silniejszym kwasem?

Odpowiedź:

Ćwiczenie 4



Odpowiedź:

Ćwiczenie 5



Kwas acetylosalicylowy krystalizuje w postaci białych lśniących igieł. Jaką maksymalną masę aspiryny można uzyskać w reakcji jej syntezy z kwasu salicylowego i bezwodnika octowego, jeżeli odważono 5 g kwasu acetylosalicylowego i dodano stechiometryczną ilość bezwodnika kwasowego, zakładając, że wydajność wyniesie 85%? Wynik zaokrąglij do dwóch miejsc po przecinku.

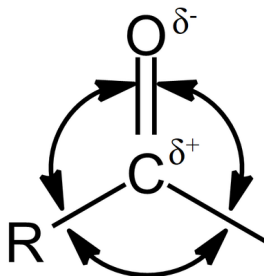
Rozwiązanie oraz odpowiedź zapisz w zeszycie do lekcji chemii, zrób zdjęcie, a następnie umieść je w wyznaczonym polu.

Zaloguj się, aby dodać ilustrację.

Ćwiczenie 6



Poniżej przedstawiono fragment wzoru strukturalnego grupy acylowej, występującej m.in. w aspirynie.



Fragment wzoru strukturalnego grupy acylowej

Źródło: GroMar Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

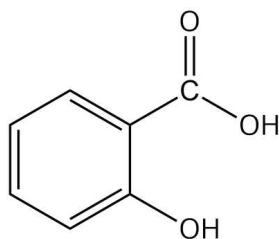
Przyjrzyj się geometrii tego fragmentu i odpowiedz na pytania, jakiej hybrydyzacji uległ atom węgla grupy acylowej oraz jaki kształt przyjmuje ta grupa? Czy jest to struktura płaska, czy przestrzenna?

Odpowiedź:

Ćwiczenie 7



Aspiryna jest pochodną kwasu salicylowego o wzorze:



Wzór strukturalny kwasu salicylowego

Źródło: GroMar Sp. z o.o., licencja: CC BY-SA 3.0.

Zapisz równanie reakcji kwasu salicylowego z wodorotlenkiem sodu.

Odpowiedź zapisz w zeszycie do lekcji chemii, zrób zdjęcie, a następnie umieść je w wyznaczonym polu.

Zaloguj się, aby dodać ilustrację.

Ćwiczenie 8



Aspiryna, tak jak pozostałe estry, ulega reakcji hydrolizy zarówno w środowisku kwasowym, jak i zasadowym. Zapisz równania obu reakcji.

Odpowiedź zapisz w zeszycie do lekcji chemii, zrób zdjęcie, a następnie umieść je w wyznaczonym polu.

Zaloguj się, aby dodać ilustrację.

Ćwiczenie 9



W suchej kolbie okrągłodennej student umieścił 3 g kwasu salicylowego i, niechcący, duży nadmiar bezwodnika octowego – około 10 cm^3 . Następnie dodał dwie krople stężonego kwasu siarkowego(VI) i przystąpił do syntezy. Otrzymane kryształy przemył wodą, wysuszył i zważył. Okazało się, że otrzymał 3,19 g produktu. Czy student zaliczył ćwiczenia laboratoryjne, jeżeli doświadczenie chemiczne należy przeprowadzić z minimum 60% wydajnością?

Rozwiązanie oraz odpowiedź zapisz w zeszytcie do lekcji chemii, zrób zdjęcie, a następnie umieść je w wyznaczonym polu.

Zaloguj się, aby dodać ilustrację.

Ćwiczenie 10



Jedna tabletkę musująca zawiera, jako substancję czynną, 500 mg kwasu acetylosalicylowego oraz substancje pomocnicze. Jednorazowo dorośli mogą przyjąć maksymalnie dwie tabletki dziennie. Jakie jest stężenie molowe aspiryny, jeżeli rozpuszczono tabletkę w szklance o pojemności 250 cm^3 (zakładając, że objętość się nie zmienia)? Ile tabletek musiałby rozpuścić i wypić człowiek, aby przekroczyć pięciokrotnie dozwoloną dzienną dawkę spożycia leku?

Rozwiązanie oraz odpowiedź zapisz w zeszytcie do lekcji chemii, zrób zdjęcie, a następnie umieść je w wyznaczonym polu.

Zaloguj się, aby dodać ilustrację.

Dla nauczyciela

Scenariusz zajęć

Autor: Daria Szeliga, Krzysztof Błaszczak

Przedmiot: Chemia

Temat: Jak powstaje aspiryna?

Grupa docelowa: III etap edukacyjny, liceum, technikum, zakres podstawowy i rozszerzony; uczniowie III etapu edukacyjnego - kształcenie w zakresie podstawowym i rozszerzonym.

Podstawa programowa:

Wymagania ogólne

Poziom podstawowy i rozszerzony

II. Rozumowanie i zastosowanie nabytej wiedzy do rozwiązywania problemów. Uczeń:

- 1) opisuje właściwości substancji i wyjaśnia przebieg procesów chemicznych;
- 2) wskazuje na związek właściwości różnorodnych substancji z ich zastosowaniami i ich wpływem na środowisko naturalne.

Wymagania szczegółowe

Poziom rozszerzony

XVI. Kwasy karboksylowe. Uczeń:

11) opisuje budowę hydroksykwasów; wyjaśnia możliwość tworzenia estrów międzycząsteczkowych (laktydy, poliestry) i wewnątrzcząsteczkowych (laktony) przez niektóre hydroksykwasy; pisze odpowiednie równania reakcji; opisuje występowanie i zastosowania hydroksykwasów (np. kwasu mlekowego i salicylowego).

Kształtowane kompetencje kluczowe:

- kompetencje w zakresie rozumienia i tworzenia informacji;
- kompetencje matematyczne oraz kompetencje w zakresie nauk przyrodniczych, technologii i inżynierii;
- kompetencje cyfrowe;
- kompetencje osobiste, społeczne i w zakresie umiejętności uczenia się.

Cele operacyjne

Uczeń:

- analizuje budowę aspiryny;
- pisze równanie reakcji powstawania aspiryny;
- omawia mechanizm substytucji nukleofilowej w grupie acylowej.

Strategia nauczania:

- asocjacyjna.
- problemowa.

Metody i techniki nauczania:

- burza mózgów;
- dyskusja dydaktyczna;
- analiza materiału źródłowego;
- ćwiczenia uczniowskie;
- eksperyment – pokaz uczniowski;
- technika zdań podsumowujących.

Formy pracy:

- praca zbiorowa;
- praca w parach;
- praca indywidualna.

Środki dydaktyczne:

- komputer z głośnikami, słuchawkami i dostępem do internetu/smartfony, tablety;
- tablica interaktywna/tablica i kreda;
- modele kulkowo-pręcikowe;
- zasoby multimedialne zawarte w e-podręczniku;
- rzutnik multimedialny;
- aplikacja Mentimeter.

Faza wstępna:

1. Zaciekawienie i dyskusja. Nauczyciel zadaje pytanie: co to jest aspiryna? Jaki jest jej skład chemiczny? Czy da się ją otrzymać w klasie chemicznej?
2. Rozpoznawanie wiedzy wyjściowej uczniów. Burza mózgów wokół terminu „aspiryna”. Nauczyciel może wykorzystać aplikację Mentimeter z wykorzystaniem tabletów/smartfonów.
3. Ustalenie celów lekcji. Nauczyciel podaje temat zajęć i wspólnie z uczniami ustala cele lekcji, które uczniowie zapisują w portfolio.

4. Zasady BHP. Nauczyciel zapoznaje uczniów z kartami charakterystyk substancji, jakie zostaną użyte w czasie lekcji.

Faza realizacyjna:

1. Modelowanie. Nauczyciel rozdaje uczniom modele kulkowo-pręcikowe. Uczniowie w parach budują modele chemiczne cząsteczki aspiryny na podstawie wzoru strukturalnego zawartego w e-materiale. Nauczyciel kontroluje poprawność wykonania zadania przez uczniów.
2. Uczniowie, z pomocą nauczyciela, omawiają budowę cząsteczki, z uwzględnieniem hybrydyzacji atomów węgla. Następnie uczniowie zastanawiają się na jakie „ataki” (elektrofilowy, nukleofilowy) podatna jest cząsteczka aspiryny.
3. Eksperyment – pokaz uczniowski: „Otrzymywanie aspiryny (kwasu acetylosalicylowego)”. Nauczyciel wybiera dwóch uczniów do roli asystenta, którzy będą przeprowadzali doświadczenie wg instrukcji (patrz materiały pomocnicze) i pod jego nadzorem. Uczniowie otrzymują odpowiedni sprzęt i szkło laboratoryjne oraz odczynniki chemiczne. Prowadzący zajęcia rozdaje wszystkim uczniom karty pracy. Uczniowie stawiają pytanie badawcze i hipotezę, obserwują zmiany, wyciągają wnioski, zapisują wszystko w kartach pracy. Po minionym czasie chętny uczeń prezentuje efekty na forum klasy. Nauczyciel weryfikuje pod względem merytorycznym wypowiedzi uczniów.
4. Chętny uczeń zapisuje na tablicy równanie reakcji syntezy kwasu acetylosalicylowego z kwasu salicylowego i bezwodnika octowego przy użyciu kwasu siarkowego(VI) jako katalizatora. Na podstawie substratów uczniowie zastanawiają się, jaki jest mechanizm reakcji syntezy aspiryny.
5. Uczniowie analizują multimedialne zawarte w e-podręczniku w postaci grafiki interaktywnej i wraz z nauczycielem omawiają każdy etap mechanizmu nukleofilowego.
6. Uczniowie wykonują samodzielnie polecenia zawarte w multimedialnym.

Faza podsumowująca:

1. Nauczyciel sprawdza wiedzę uczniów zadając przykładowe pytania: co to jest aspiryna? Jakie właściwości ma aspiryna? W jaki sposób można otrzymać aspirynę? Do jakiej grupy związków chemicznych zaliczamy aspirynę? Czy aspiryna ulega hydrolizie?
2. Jako podsumowanie lekcji nauczyciel może wykorzystać zdania do uzupełnienia, które uczniowie również zamieszczają w swoim portfolio:
 - Przypomniałem/łam sobie, że...
 - Co było dla mnie łatwe...
 - Czego się nauczyłem/łam...
 - Co sprawiało mi trudność...

Praca domowa:

Uczniowie wykonują ćwiczenia zawarte w e-materiale – sprawdź się.

Wskazówki metodyczne opisujące różne zastosowania multimedium:

Grafika interaktywna może być wykorzystana przez uczniów nieobecnych na lekcji do nadrobienia zaległych treści i lepszego zrozumienia materiału oraz przez każdego ucznia przygotowując się do zajęć czy do sprawdzianu.

Materiały pomocnicze:

1. Polecenia podsumowujące (nauczyciel przed lekcją zapisuje je na niewielkich kartkach):

- Co to jest aspiryna?
- Jakie właściwości ma aspiryna?
- W jaki sposób można otrzymać aspirynę?
- Do jakiej grupy związków chemicznych zaliczamy aspirynę?
- Czy aspiryna ulega hydrolizie?

2. Doświadczenie „Otrzymywanie aspiryny (kwasu acetylosalicylowego)”.

Sprzęt i szkło laboratoryjne: kolba stożkowa 50 ml, łaźnia wodna, termometr, bagietka, zlewka 150 ml, 2 szt., zestaw do sączenia pod zmniejszonym ciśnieniem (kolba ssawkowa, kołnierzyk gumowy, lejek Buchnera), kolba okrągłodenna 100 ml.

Odczynniki chemiczne: kwas salicylowy: 5,5 g (= 0,04 mol), bezwodnik octowy: 7,6 ml (8,2 g; 0,08 mol), kwas siarkowy(VI) stężony: 5 kropli, etanol: 16 ml.

Instrukcja wykonania:

- W kolbie stożkowej pojemności 50 ml umieszcza się 5,5 g kwasu salicylowego, 7,6 ml bezwodnika octowego (1) i dodaje 5 kropli stężonego kwasu siarkowego, mieszając zawartość kolby ruchem wirowym.
- Mieszaninę ogrzewa się na łaźni wodnej w temperaturze 50 – 60°C przez 15 minut, mieszając bagietką, po czym pozostawia się ją do ostygnięcia, mieszając co pewien czas.
- Następnie wylewa się całość do 80 ml wody (2), starannie miesza (*) i sączy powstały osad pod zmniejszonym ciśnieniem.
- Osad rozpuszcza się w około 16 ml etanolu, wylewa do 40 ml gorącej wody (3) i pozostawia do powolnej krystalizacji (4).
- Produkt (***) sączy się pod zmniejszonym ciśnieniem, po czym suszy na powietrzu.
- Wydajność reakcji około 6 g (85 %); kwas acetylosalicylowy ulega rozkładowi w czasie ogrzewania i nie można go scharakteryzować przez ściśle określoną temperaturę topnienia. Temperatura rozkładu aspiryny waha się w zakresie 128 – 140°C.

Obserwacje:

(*) Wytrąca się biały osad.

(**) Kwas acetylosalicylowy krystalizuje w postaci białych, lśniących igieł.

Uwagi dotyczące przeprowadzenia doświadczenia:

1. Bezwodnik octowy ma własności żrące, podobnie jak kwas octowy, toteż należy pracować w rękawiczkach ochronnych.
2. Wylanie do wody ma za zadanie rozłożenie nadmiaru bezwodnika octowego do kwasu octowego, który jest bardzo dobrze rozpuszczalny w wodzie; do wody można wrzucić bryłkę lodu, bo rozkładanie się bezwodnika octowego do kwasu octowego zachodzi z wydzielaniem ciepła.
3. Celem usunięcia resztek bezwodnika octowego i ew. nieprzereagowanego kwasu salicylowego.
4. Jeśli produkt wydziela się natychmiast, mieszaninę należy ponownie ogrzać do uzyskania klarownego roztworu.
5. Karta pracy ucznia:

Plik o rozmiarze 55.37 KB w języku polskim