

# TYÖ 4. ASPIRIININ VALMISTUS

*[HUOM. Opettajan ohjeessa taustatietoja ja kysymyksiin vastaukset]*

**KOHDERYHMÄ:** Soveltuu lukion KE2-kurssista eteenpäin.

**KESTO:** 1,5-2,5 h. Kesto riippuu ryhmän koosta ja laitteiston rakentamiseen menevästä ajasta.

**TAVOITE:** Laboratoriotyöskentelyn opettelu yleisellä tasolla, lasilaitteistojen rakentaminen, kemiallisen reaktion ja katalyytin käsitteet, saannon laskeminen ja ainemäärä, IR-spektroskopian perusteet

**AVAINSANAT:** Synteesi, kemiallinen reaktio, funktionaalinen ryhmä



Kuva 1: Rainer Paananen (Aalto-yliopisto Junior)

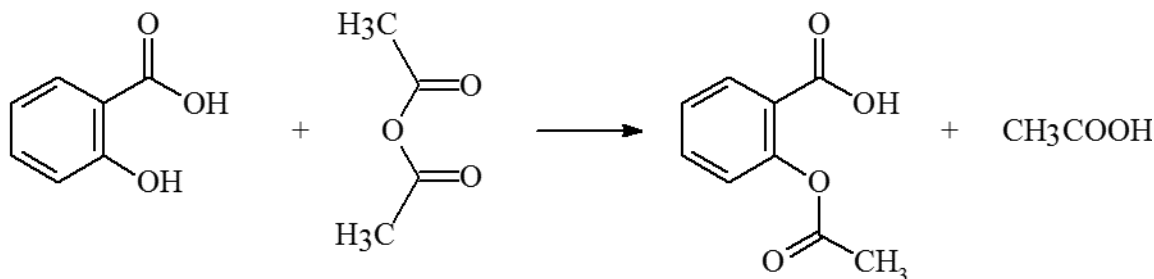
## 1. TYÖN IDEA

Asetyyლისისyylihappo (kauppanimeltään aspiriini) on yleisesti käytetty tulehduskipulääke, joka on tunnettu verta ohentavana lääkkeenä. Pitkäaikaisesti käytettynä aspiriini ärsyttää ruuansulatuskanavaa, joten sen käyttöä ei suositella jatkuvaksi. Asetyyლისისyylihapon toiminta perustuu prostaglandiinien synteesissä tarvittavan syklo-oksigenaasin peruuttamattomaan inhibointiin. Prostaglandiinien määrä lisääntyy kuumeen ja kivun aikana, niin aspiriini estää näiden entsyymien toiminnan.

Asetyyლისისyylihappo on synteettinen luonnon salisylaattien johdannainen, joita löytyy mm. pajun kuoresta. Ensimmäiset todisteet pajun käytöstä rohtoina on jo tuhansien vuosien takaa muinaisesta Egyptistä. Hippokrates kehitti ensimmäisenä pajun kuoresta valkoisen jauheen, joka lievitti kipua.

## 2. TAUSTATEORIA

Asetyyლისისyylihappoa valmistetaan salisyylihapon ja etikkahapon anhydridin välisellä esterisynteesillä, joka on esitetty Kuvassa 1. Reaktiossa etikkahapon anhydridimolekyyli hajoaa ja liittyy salisyylihapon hydroksyyliin esterisidoksella. Reaktiossa muodostuu etikkahappoa. Rikkihappoa käytetään katalyyttinä nopeuttamaan reaktiota sekä nostamaan sen saantoa.



Aspiriinisynteesin reaktioyhtälö.

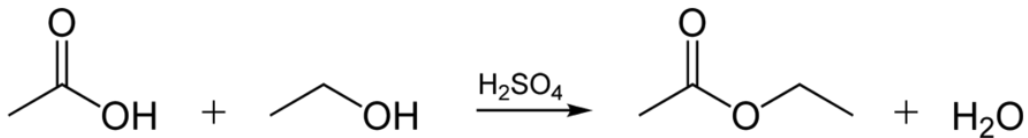
## 3. ENNAKKOKYSYMYKSET ENNEN TYÖTÄ

Mitä funktionaalisia ryhmiä tunnistat salisyylihaposta ja aspiriinista?

- *Salisyylihappo: fenyyl-, hydroksyyli- ja karboksyyli-ryhmät*
- *Aspiriini: fenyyl- ja karboksyyli-ryhmät, esterisidos*

Minkälainen yhdiste on esteri?

- *Alkoholin hydroksyyli­ryhmän ja karboksyyli­hapon karboksyyli­ryhmän välisen sidoksen reaktiotuote. Sidoksessa on happisilta ja karboksyyli­hapon puoleisella ensimmäisellä hiilellä on karbonyyli­ryhmä.*
- *Esimerkkireaktiossa etikkahapon ja etanolin välinen reaktio, jossa muodostuu etyyli­asetaattia rikki­hapon toimiessa katalyyttinä.*



Mikä on katalyytti?

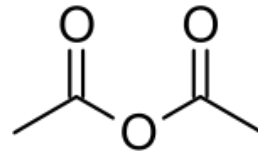
- *Katalyytti on reaktiota kiihdyttävä yhdiste, joka ei kuitenkaan kulu reaktiossa.*

Mistä salisyylili­happoa saadaan ja mihin sitä käytetään?

- *Salisyylili­happoa saadaan mm. pajun kuoresta*
- *Salisyylili­happoa käytetään yleisesti aknen hoidossa*

Miten etikkahapon anhydridi syntyy?

- *Kaksi etikkahappomolekyyliä liittyy toisiinsa happisillalla. Reaktiossa lohkeaa vettä.*



Miksi tässä synteessissä käytetään happoanhydridiä tavallisemman etikkahapon sijasta?

- *Anhydridi on merkittävästi reaktiivisempi kuin etikkahappo ja aspiriinin saantoprosentti on huomattavasti suurempi sitä käytettäessä. Näissä olosuhteissa etikkahapolla saanto olisi lähes mitätön.*

## 4. TYÖTURVALLISUUS JA KEMIKAALIT

### I. Salisyylihappo, $\text{HOC}_6\text{H}_4\text{COOH}$

- Haitallista nieltynä
- Silmiä vaurioittavaa
- **Ensiaputoimenpiteet:**



- **Hengitettynä:** Jos tuotetta on hengitetty, potilas on siirrettävä raittiiseen ilmaan. Jos potilas ei hengitä, hänelle annetaan tekohengitystä. Otettava yhteys lääkäriin.
- **Iholle saatuna:** Roiskeet huuhdeltava saippualla ja runsaalla vedellä. Otettava yhteys lääkäriin.
- **Silmäkosketus:** Roiskeet huuhdeltava huolellisesti runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan sekä otettava yhteys lääkäriin.
- **Nieltynä:** Tajuttomalle henkilölle ei saa koskaan antaa mitään suun kautta. Suu huuhdellaan vedellä. Otettava yhteys lääkäriin.

### II. Etikkahappoanhydridi, $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$

- Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa
- Tappavaa hengitettynä
- **Ensiaputoimenpiteet:**



- **Hengitettynä:** Jos tuotetta on hengitetty, potilas on siirrettävä raittiiseen ilmaan. Jos potilas ei hengitä, hänelle annetaan tekohengitystä. Otettava yhteys lääkäriin.
- **Iholle saatuna:** Riisu saastuneet vaatteet ja kengät välittömästi. Roiskeet huuhdeltava saippualla ja runsaalla vedellä. Potilas viedään välittömästi sairaalaan. Otettava yhteys lääkäriin.
- **Silmäkosketus:** Roiskeet huuhdeltava huolellisesti runsaalla vedellä vähintään 15 minuutin ajan sekä otettava yhteys lääkäriin.
- **Nieltynä:** **El saa oksennuttaa.** Tajuttomalle henkilölle ei saa koskaan antaa mitään suun kautta. Suu huuhdellaan vedellä. Otettava yhteys lääkäriin.

# A!

Aalto-yliopisto

A<sup>2</sup> Aalto-yliopisto  
RIMU ROIMU  
JUNIOR



LUMA-KESKUS  
SUOMI

### III. Väkevä rikkihappo, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>

- Voi syövyttää metalleja
- Voimakkaasti ihoa syövyttävää ja silmiä vaurioittavaa
- **Ensiaputoimenpiteet:**



- **Hengitettynä:** Anna raitista ilmaa. Kaikissa epävarmoissa tilanteissa tai kun oireet eivät hellitä, saatettava lääkärin hoitoon.
- **Iholle saatuna:** Riisu saastunut vaatetus välittömästi. Huuhto iho vedellä [tai suihkuta].
- **Silmäkosketus: JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN:** Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista. Ota välittömästi yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN/lääkəriin.
- **Nieltynä:** Huuhdo suu. **El saa oksennuttaa.** Otettava yhteys lääkeriin.

## 5. TYÖN SUORITUS

### a. Tarvittavat välineet

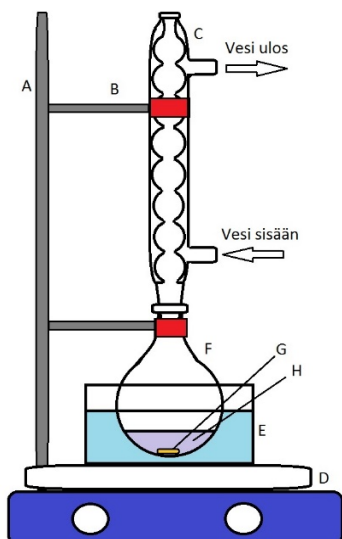
- Statiivi ja kouria
- 100 ml pyörökolvi
- Pystyjäähdytin
- Lämmitettävä vesihaude
- Magneettisekoittaja ja magneetti
- Imupullo ja tiiviste
- 10 ml mittalasi
- Pasteur-pipettejä ja tutteja
- Büchner-suppilo ja suodatinpaperi
- Letkuja 2-3 kpl
- Kellolasi
- Lämpömittari

### b. Tarvittavat reagenssit

- salisylihappo
- etikkahappoanhydridi
- väkevä rikkihappo

## c. Työvaiheet

### LUE LÄPI KAIKKI TYÖVAIHEET ENNEN ALOITTAMISTA!



**Kuva 2.** Aspiriinin synteesilaitteisto, eli pystyjäähdyttimellä varustettu pyörökolvi vesihautteessa. Osat: A) Statiivi, B) Koura, C) Pystyjäähdytin, D) lämmitävä magneettisekoittaja, E) Vesihautte (keitinlasi ja lämmin vesi), F) Pyörökolvi, sekä G) Magneetti ja H) Reagenssit.

Aloita työ punnitsemalla kellolasi, suodatinpaperi ja magneetti ja kirjoita niiden painot ylös. Tarvitset niitä myöhemmin työssä.

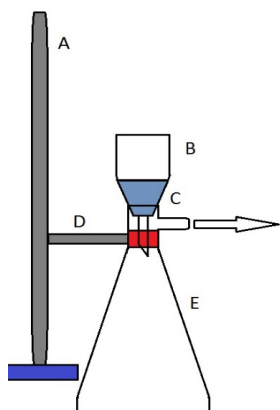
Rakenna synteesilaitteisto Kuvan 2 mukaan. Lisää vesihautteeseen vielä lämpömittari ja kiinnitä se kouralla statiiviin. Kannattaa aloittaa rakentaminen alhaalta päin. Punnitse magneetti ennen työn aloittamista ja ota tarkka paino muistiin. Ota jäähdytin irti hetkellisesti ja lisää kolviin: 4 g salisyylihappoa (tarkka paino muistiin) ja 5,5 ml (6 g) etikkahappoanhydridiä. Sekoita seosta hiljalleen ja assistentti lisää 4 tippaa rikkihappoa kolviin. Laita jäähdytin paikalleen.

Nosta vesihautteen lämpötila 50 - 60 °C:een. Halutessanne voitte laittaa vesikierron pystyjäähdyttäjään. Anna magneettisekoittajan sekoittaa seosta koko ajan ja pidä lämpötila noin 15 minuuttia. Kun valkoinen jauhe selkeästi muuttaa muotoaan, reaktio on tapahtunut.

Jäähdytä seos huoneenlämpöön. Lisää 80 ml tislattua vettä ja sekoita magneettisekoittajalla. Reagoimaton etikkahappoanhydridi hydrolysoituu hitaasti.

Rakenna Kuvan 3 mukainen imusuodatuslaitteisto ja suodata sakka imusuodatuksella. Huuhdo kolvi noin 20 ml tislattua vettä, kunnes olet saanut kaadettua kaiken sakan suppiloon.

Siirrä sakka punnitulle kellolasille ja anna sen kuivua joko vetokaapissa tai lämpökaapissa. Punnitse sakka ja laske saantoprosentti.



**Kuva 3.** Imusuodatuslaitteisto. A) Statiivi, B) Büchnersuppilo jossa suodatinpaperi, C) Kumitiiviste, D) Koura ja E) Imupullo.

## d. Siivoaminen ja jätteiden käsittely

- Imusuodotus imupullosta kerätään jätekeitinlasiin ja assistentit neutraloivat liuoksen ennen hävittämistä.
- Kaikki aspiriini laitetaan kiinteiden orgaanisten jätteiden astiaan.
- Suodatinpaperit voi heittää sekajätteeseen.

## 6. TULOKSET JA KOONTI

Laske teoreettinen saanto reaktioyhtälön avulla, ja vertaa sitä punnittuun tulokseen. Mitkä asiat vaikuttavat saantoon?

Aine	Molekyylikaava	Moolimassa M, g/mol	Massa m, g	Ainemäärä n, mol
Salisyylihappo	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	138,1	5,0	0,03621
Etikkahappoanhydridi	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	102,1	6,0	0,05877
Aspiriini, teoreettinen	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	180,154	6,5234	0,03621
Aspiriini, kokeellinen	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	180,154		

Teoreettisen saannon laskeminen:

$$\text{Saanto} = \frac{\text{Aspiriinin kokeellinen massa}}{\text{Aspiriinin teoreettinen massa}} * 100 \%$$

Miksi magneettisekoittaja jämähti synteessin puolella välissä?

- *Syntyvä aspiriini on koostumukseltaan erilaista kuin salisyylihappo.*

Miksi liuos annetaan jäähtyä ennen veden lisäystä?

- *Etikkahappoanhydridi hydrolysoituu paremmin jäähtyneenä.*

Voisiko työssä valmistettua aspiriinia käyttää lääkkeenä suoraan?

- *Ehdottomasti ei, koska tuote pitäisi puhdistaa huomattavasti paremmin ja tarkemmin etikkahaposta. Lääkkeet valmistetaan puhdastiloissa, joissa puhtauteen kiinnitetään huomattavasti paremmin huomiota kuin meidän laboratoriossa.*

## 7. VIITTEET

- i. Ohje perustuu Kemianluokka Gadolinin aspiriinisynteesin ohjeeseen:  
[http://www.kemianluokka.fi/files/uudet/Aspiriinin\\_valmistus\\_oppilas.pdf](http://www.kemianluokka.fi/files/uudet/Aspiriinin_valmistus_oppilas.pdf) 8.6.2017
- ii. Kuva 1: Rainer Paananen, Aalto-yliopisto Junior
- iii. Kuva 2: Aspiriinin synteesilaitteisto
- iv. Kuva 3: Imusuodatuslaitteisto