

阿斯匹靈一、二、三

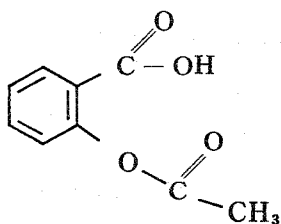
——教育部七十七學年度高級中學化學能力競賽(有機化學部分)成果分析

方泰山 魏彥萃 許順吉
國立臺灣師範大學化學系

一、有機化學藥物的寵兒

「在化學家和藥理學家的合作下，一個化學物質常會變成一種可以治病的藥物，阿斯匹靈(Aspirin)就是這樣被發展出來的第一個聞名天下的合成化學藥物。自從1899年阿斯匹靈在實驗室合成出來後，就一直被認為是一種具有止痛、消炎，及解熱的良藥，以下這三個小時，要合成這個化合物，並探究市面上所售“阿斯匹靈”的品質。」

這是教育部七十七學年度高級中學化學能力競賽實作題的一段開場白⁽¹⁾。阿斯匹靈的發展，有一段漫長的歷史，大約在公元前三百年，即在我國“元朝”時代，現代醫學之父希臘的席坡克拉底(Hippocrates, 公元前460~377)就已發現咀嚼柳葉可以止痛，用在減輕孕婦分娩的痛苦，隨後希臘醫生又注意到柳葉除止痛外，還可以退燒及消炎，但不知其藥效來自何種成份。一直到十九世紀初葉隨有機化學的開始發展，歐洲的化學家展開了一次大規模的止痛劑研究，從柳樹及其它天然植物中提煉出來水楊酸素。約在十九世紀中葉，德國化學家賈可布洛格，利用水楊酸素水解製成了水楊酸。1853年，德國的范吉哈德，將水楊酸與乙醇鹽混合反應，產生了乙醯水楊酸：



這就是阿斯匹靈的化學名字，但是他並沒有繼續研究這個化學藥品的實用性。一直到十九世紀末葉，德國拜爾藥廠的化學家赫夫曼，改進范吉哈德方法，合成了有苦味的白色粉末的乙醯水楊酸，將其給他久患關節炎的父親試服，結果藥到病除，沒有出現副作用，在 1899 年，拜爾藥廠才正式問世此藥。將近一百年來，成千上萬的研究報告探討這個神奇的藥物，各種商品名相繼問世：如 Acetophen, Acetosal, Caprin, Duramax, Rhodine, Salacetin, Neuronika, Xaxa……不下四十種⁽²⁾（又如臺灣商品「溫刻痛」）。雖然化學結構這麼簡單，但某些特殊的複雜問題，如兒童的「雷氏症候群」（1963 年由 Reye 首先報告的一種小兒急性腦病變，且併有肝臟及其它內臟之變化）⁽³⁾，是否與服用阿斯匹靈有關？曾引起一陣騷動。英國在 1986 年，曾下令收回市面上的兒童阿斯匹靈，但由於這種毫不起眼的化學藥品，幾乎對任何一種使人類發生病痛的疾病都有療效，到目前為止，仍是醫師們順手拈來的一劑妙方：「吃兩粒阿斯匹靈，明天早上再打電話給我」。

這個「永遠的新藥」——阿斯匹靈，是現行高中化學實驗第四冊的第十二個實驗⁽⁴⁾，得到這次化學能力競賽命題者的垂青，選為實作的主角，其內容已在本刊三月份第 118 期刊載。

二、實作問題的參考答案及成果

實作問題，以循序漸次方式引導學生做實驗，並回答相關問題，記錄實驗結果及做成結論。這一部份，以一百分為滿分，在 41 位應試學生中，最高分達 80.6，而最低分為 31.1，平均在 57.6。選手的作答結果與統計分析如下：（試題請參閱科教月刊七十八年三月份，118 期，P.46～50）

【問題一】

1. 作為催化劑（22 人）
2. 反應須在酸性條件下進行，沒有提出為催化劑（9 人）
3. 答錯（10 人）

【問題二】

1. $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{CH}_3\text{COOH}$
2. 溶液變成澄清，反應剩下的醋酸酐與水作用
3. 僅（4 人）提到醋酸酐的水解

4. 提到有發熱現象的有(12人)，但未解釋發熱原因

【問題三】

1. 以冰水沖洗，晶體不溶但雜質會被沖去(17人)
2. 以蒸餾水洗(8人)
3. 先以濾液淋洗，再以冰水淋洗(7人)，其中有(6人)只提出由濾液沖洗

【問題四】

1. 因柳酸溶解度較阿斯匹靈小，略估產物中 Aspirin 的質量，並算出溶解此量的 Aspirin 所需的最小水量，然後將產物置入此水中加熱之，不可太熱，以免 Aspirin 分解，然後趁熱過濾，使濾液冷卻後，析出之物即為較純的 Aspirin。
2. 有人亦提到過濾後再將濾液稍微加熱，使呈飽和，再使晶體析出。

答對者(9人)

【問題五】

經過一段時間後，取出稱重，然後再放入烘箱，過了一段時間後，再取出稱重，如此二、三次，若重量不再減輕則表示已烘乾。

答對(6人)

實驗記錄：

濾紙重 0.70 克

(阿斯匹靈+濾紙)重 2.28 克

阿斯匹靈重 1.58 克

產率 80.6 %

詳列計算產率的方法：

例：

$$\text{柳酸的 mole 數} = \frac{1.50}{138} = 0.0109$$

$$\text{理論上應產生 Aspirin } 0.0109 \text{ mole} \Rightarrow 0.0109 \times 180 \div 1.96 \text{ (g)}$$

但實際上產生 1.58 g

$$\therefore \text{產率} = \frac{1.58}{1.96} \times 100\% = 80.6\%$$

全對者中：產率：10%以下～：（1人）

10%～20%：（3人）

30%～40%：（5人）

40%～50%：（4人）

60%～70%：（3人）

70%～80%：（2人）

80%～90%：（4人）

100%以上：（1人）

分析藥片及合成物中阿斯匹靈的百分比

【問題六】

1. 此處以精確稱量其重較佳，因接下去要用此物來進行酸鹼滴定，並求出含 Aspirin 的百分率，若稱重不精確，則無法求出準確的%（21人對）。
2. 答應精確稱重，但原因答錯者（15人）。

【問題七】

1. 滴入酚酞呈紅色。
2. 以紅色及藍色石蕊試紙測，結果紅色石蕊試紙呈藍色。

結論：我們加入NaOH的目的是先達到過量（鹼性），再利用酸滴定出過量的NaOH，反過來測定Aspirin的量：

- ① 提到反滴定者（3人）
- ② 提到NaOH過量者（4人）
- ③ 提到溶液為鹼性者（12人）

實驗記錄及整理

例：樣品	樣品重	加入NaOH量	加入HCl量	阿斯匹靈%
合成的樣品	0.26	11.0 ml	49 ml	75 %
藥片	0.46	11.5 ml	37 ml	95 %

$$(11.0 \times 1 - 49 \times 0.18) \times 10^{-3} = 0.26 x / 180 \times 2 \Rightarrow x = 75 \%$$

$$(11.5 \times 1 - 37 \times 0.18) \times 10^{-3} = 0.46 x / 180 \times 2 \Rightarrow x = 95 \%$$

全部正確中

藥片中 Aspirin %	合成 Aspirin %
90 %以上~ (10人)	90 %~ (3人)
80 %以上~ (6人)	80 %~ (1人)
70 %以上~ (2人)	70 %~ (4人)
50 %~ (1人)	60 %~ (4人)
30 %~ (1人)	50 %~ (2人)
	40 %~ (3人)
	30 %~ (1人)
	20 %~ (1人)

【問題八】

1. 將欲測量試劑精確稱其重，將之溶於 NaOH_{aq} 中，以指示劑觀察是否反應完畢，將所得液倒入冰水中過濾沈澱物、烘乾、稱重，比較其重量，求 Aspirin 含量。

僅 (1人) 答對

【問題九】

答對柳酸及 FeCl_3 兩者 (16人) 僅答對柳酸 (9人)

僅答對 FeCl_3 者 (1人)

固體為柳酸，柳酸有一 OH 基會和 Fe^{3+} 形成紫色化合物

結論：(用 100 個字寫下你在這三個小時的實驗裡所得到的結論)

甲生：

1. 一些實驗技術不熟悉致實驗產生極大的誤差。
2. 烘乾機的烘乾速度似乎太慢，因此浪費許多時間。
3. 由於沒有再結晶的產物之質量受到相當的誤差。
4. 藥片酸滴定時由於無注意而使酸使用量有些不準確，導致誤差。

乙生：在這個實驗裡，自製的阿斯匹靈含量偏低，可能有下列幾項原因：

1. 阿斯匹靈略溶於水，雖用冰水洗滌，仍有可觀的阿斯匹靈流失。
2. 在步驟 2 時，可能有少數阿斯匹靈不溶於水，也被去除了。

另外我們知道了阿斯匹靈的性質是弱酸性，其在鹼中水解後的物種會與鹽酸發生沈澱，又在滴定時，如要更準確標定其莫耳數，可用 NaOH 稀釋。

丙生：再結晶是一種很好的精煉產物的方法，但很容易有一些產物隨著濾液浪費，不過可由多次再結晶濾液而回收。

反滴定的效果很好，但要注意正滴定不可太過頭，否則反滴定不易做好。

酚酞定在滴定前再放入，否則久置不易看出變化。

丁生：

1. 思考：基本原理要熟悉，運用自如。
2. 技巧：除了基本知識要清楚外，同時在過程中會遇到的困難，要臨場克服。
3. 不必過於拘泥於某些，變通一些。

戊生：此實驗需高度技巧如過濾時速度要快，否則阿斯匹靈冷卻後就結晶了。

因於學校之進度未到此章節，想必這必定是看同學的實力所作的，然而做過者想必也佔些便宜，而三小時合成分析與測量佔化學很大一部份，收穫不少。這是每個人所樂於從事的。

己生：

1. 操作精細與否，和結果非常有關，尤其在算含量、產率時更需注意。
2. 容器務必清洗乾淨，避免一失足成千古恨。
如：本次滴定時加入NaOH，使以為洗乾淨的錐形瓶溶出物質來。
3. 合成藥品：為達純物，並不簡單。

庚生：

1. 一反應常不完全向某方向反應，而只反應一部份，呈一化學平衡。
2. 滴定較不易溶之物，以反滴定較佳。

辛生：

1. 柳酸與醋酸酐反應得阿斯匹靈。
2. 阿斯匹靈與柳酸之分離係以其在室溫之水溶解度不同而萃取之。
3. 阿斯匹靈不太易溶於水。
4. 欲知一定試料中阿斯匹靈含量可以其加過量之鹼溶之再以酸反滴定以求知。

壬生：

1. 要做一個完全不了解的 experiment 真難過。（尚未教到此部份）。
2. 在本人的實驗中，雜質似乎“非常嚴重”。
3. 化工不好學，學問真大。
4. 實驗太失敗，阿斯匹靈%超過100%。

三、有機化學高中的空間度及筆試(Ⅱ)的參考答案

無機化學與有機化學是化學的兩大物質系統，隨著學生對於化學認知的過程，安排在高中的化學課程的有機教材⁽⁵⁾，也隨著時代與環境的需要，有很大的變遷；四、五〇年代吳治民先生編輯的高中化學課本，有機物不過是各章節的一個附屬物而已，到六、七〇年代的CHEM，已獨立而成為課程架構的一個章節，如今八、九〇年代更凸顯其重要性，而成為高中化學的一冊，約占高中教材的四分之一。

這次的高中化學能力競賽，有機內涵，不管是已如上述的實作部份或筆試部份，都佔有將近 $\frac{1}{3}$ 的份量。筆試試題(Ⅱ)〔已刊載本刊118期P.38~40〕，即為有機化學部份，各大項的參考答案如下：在總分為50分的三大項子題，41位競賽學生，平均在35.4分，最高分為44分，最低為26分。

筆試(Ⅱ)答案

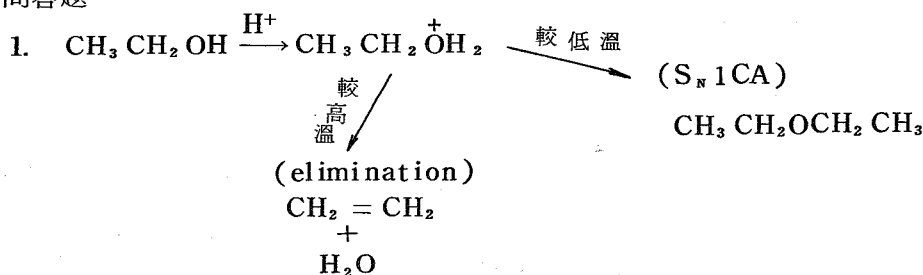
一、選擇題

1. B
2. D
3. C
4. A
5. A
6. B
7. B
8. A
9. B
10. D

二、填充題

- A. 120°
- B. 180°
- C. $109^\circ 28'$
- D. 3:8
- E. 3:4
- F. Cl_2
- G. 紅
- H. 3.6
- I. 4.48
- J. 陽(正)

三、問答題



2. a. 主產物為醋酸。

b. 利用乙醛的低沸點，陸續蒸餾出。

第三大題問答題，主要是牽涉到有機化學的反應機構，在現階段有機化學，不以反應機構為充實與訴求的教學目標，但對資優或化學實力較強的學生們，如能善用前三冊化學所學的化學基礎：結構論、動力學與簡單的熱力學，應可應用到有機化學反應機構上。

由這次全國化學能力的競試，有機化學已在高中課程加強到全部化學課程的 $\frac{1}{4}$ ，但成果顯示的平均分數約只有在剛剛及格的 60 分邊緣（實作 57.6；筆試 70.8）如果這真是全國實力較強的同學的表現，則不管是實作活動或理論知識，仍有待再加強！

參考資料

1. 七十七學年度高級中學化學能力競賽決賽試題（實作 II）。
2. The Merck Index, 第 10 版（1983），P.123，第 863 化合物。
3. 王英明，“常春雜誌”，民 75 年 8 月號，P.35。
4. 高級中學“化學實驗手冊”第四冊，P.15，實驗十二，國立臺灣師範大學科學教育中心主編，國立編譯館出版，民 78 年元月。
5. 方泰山，“高中化學課程與教材的過去，現在與未來”中等教育，民國 76 年 8 月，第 38 卷，pp.10~19。