

يمتد تاريخ الأسبرين (المعروف أيضا باسم أسيتيل ساليسيلك أسيد أو - أ. س. أ.) واستخداماته الطبية والمواد المرتبطة به إلى تاريخ قديم، على الرغم من أنه لم يتم التصنيع النقي والتسويق للأسيتايل ساليسيلك أسيد قبل عام 1899. تظهر العقاقير المصنوعة من الصفصاف والنباتات الغنية بالساليسيليت في الألواح الطينية التي ترجع إلى حضارة سومر، وبردية إبيرس من مصر القديمة كذلك. أشار هيبوقراط إلى استخدام شاي الصفصاف في تخفيف الحمى حوالي عام 400 قبل الميلاد، كما كان جزء من الأدوية الموجودة في الطب الغربي في العصور الكلاسيكية القديمة والعصور الوسطى. اكتشف تأثير مستخلص لحاء الصفصاف على الحمى والألم والالتهابات في منتصف القرن الثامن عشر. بحلول القرن التاسع عشر كان الكيميائيون يقومون بعمل التجارب ويصنفون مجموعة متنوعة من المواد الكيميائية المتعلقة بحمض الساليسيليت، العنصر الحيوي في مستخلص الصفصاف. في عام 1853 قام الكيميائي «تشارلز فريدريك جيرهارد» بمعالجة كلوريد الأسيتيل مع ساليسيلات الصوديوم لإنتاج الأسيتيل ساليسيلك أسيد لأول مرة. في النصف الثاني من القرن التاسع عشر، قام كيميائيون أكاديميون آخرون بوضع تركيب كيميائي للمركب وابتكروا طرق تصنيع أكثر فعالية. في العام 1897، بدأ علماء الأدوية والصبغات من شركة «باير» في التحقيق حول كون الأسيتايل ساليسيلك أسيد بديل أقل تسبباً في الهياج من أدوية الساليسيليت القياسية المنتشرة، وعرفوا طريقة جديدة للتصنيع. بحلول عام 1899 أطلقت شركة باير على هذا الدواء اسم «أسبرين» وبدأت بيعه في العالم كله. كانت كلمة «أسبرين» هي اسم العلامة التجارية لشركة باير، بدلا من الاسم العلمي للدواء؛ مع ذلك فقد ضاعت أو تم بيع حقوق العلامة التجارية لشركة باير في العديد من البلدان. ذاعت شهرة الأسبرين في النصف الأول من القرن العشرين مما أدى إلى منافسة شرسة مع انتشار العلامة التجارية للأسبرين ومنتجاته. قلت شهرة الأسبرين بعد تطوير عقار اسيتامينوفين/ باراسيتامول في عام 1956 وإيبوبروفين في عام 1962. في العقدين 1960 و1970، اكتشف «جون فان» وآخرين الآلية الرئيسية لتأثير الأسبرين، بينما أثبتت تجارب سريرية ودراسات أخرى بين عامي 1960 إلى 1980 فعالية الأسبرين كعامل مضاد للتخثر يقلل من خطر أمراض تخثر الدم. ارتفعت مبيعات الأسبرين بشكل هائل في العقود الأخيرة من القرن، وظلت قوية في القرن الحادي والعشرين مع انتشار استخدامه كعلاج وقائي ضد النوبات القلبية والسكتات الدماغية. التاريخ المبكر للساليسيليت أصبحت العقاقير المستخلصة من أشجار الصفصاف والنباتات الغنية بالساليسيليت جزءاً من صناعة المواد الصيدلانية منذ عصر حضارة سومر على أقل تقدير. بردية إبيرس، وهي نص طبي مصري منذ عام 1543 قبل الميلاد، يذكر استخدام الصفصاف والآس (نبات آخر غني بالساليسيلات) لعلاج الحمى والألم. أصبحت مستحضرات لحاء الصفصاف جزءاً أساسياً في المواد الطبية في الطب الغربي بدءاً من الطبيب اليوناني هيبوقراط في القرن الخامس قبل الميلاد على أقل تقدير؛ فلقد نصح بمضغ لحاء الصفصاف لتخفيف الألم والحمى، وشرب شاي مصنوع من لحاء الصفصاف أيضاً لتخفيف الآلام أثناء الولادة. اقترح الفيلسوف الرماني الموسوعي سلزوس في كتابه «كتاب الطب» في العام 30 الميلادي استخدام أوراق الصفصاف لعلاج أربع علامات للالتهاب: الاحمرار، ارتفاع الحرارة، التورم، الألم. ظهرت علاجات الصفصاف أيضاً في كتاب المواد الطبية لديسقوريديس، وكتاب بليني الأكبر في التاريخ الطبي. في عصر جالينوس، كان استخدام الصفصاف منتشراً في العالمين الروماني والعربي، كجزء صغير من مجموعة كبيرة متزايدة من الأدوية النباتية. الاسم: صفصاف ألبا، الأسرة: صفصافية، جاءت نقطة التحول الكبرى لعقاقير الساليسيلات عام 1763، عندما قرأ خطاباً من القسيس الإنجليزي إدوارد ستون في اجتماع الجمعية الملكية، واصفاً القوة الهائلة للحاء الصفصاف في علاج الأعراض الغير واضحة لحمى البرداء، بما فيها الحمى المتقطعة، الألم، الإجهاد، والتي تشير مبدئياً إلى الإصابة بالمalaria. عملاً بمبدأ التوقعات في البحث عن علاج لحمى البرداء بالقرب من المياه المالحة التي تسبب هذه الحمى. اختبر ستون لحاء الصفصاف في عام 1758 ولاحظت التأثير القابض المشابه للدواء باهظ الثمن المتعارف عليه لعلاج هذه الحمى وهو لحاء البيرو. قام ستون بجمع وتجفيف وسحق كمية كبيرة من لحاء الصفصاف على مدار الخمس سنوات التالية واختبار تأثيرها على عدد من المرضى بالحمى. في خطابه، ذكر ستون نجاحاً قوياً، واصفاً تأثير مستخرج الصفصاف بالمماثل للحاء البيرو، وإن كان أقل قليلاً في قوته. (في الواقع لقد كانت المادة الفعالة في لحاء البيرو هي الكينين، التي تهاجم العامل المسبب لعدوى المalaria، بينما المادة الفعالة في الصفصاف هي الساليسين، خففت أعراض المalaria ولكن لم تعالجها تماماً) تمت طباعة خطاب ستون (الذي يُنسب بالخطأ إلى إدmond بدلاً من إدوارد ستون) في النقاشات الفلسفية، وبنهاية القرن الثامن عشر اكتسب الصفصاف شهرته كبديل غير باهظ الثمن للحاء البيرو. في القرن التاسع عشر، حيث بدأ النظام الصغير للكيمياء العضوية في النمو في أوروبا، حاول العلماء فصل وتنقية العناصر الفعالة لكثير من العقاقير، من بينها لحاء الصفصاف. بعد محاولات فاشلة من الكيميائيين الإيطاليين

«بروجناتيلي» و«فونتانا» عام 1826، تمكن «جوزيف بوخنر» من الحصول على بلورات الساليسن 1828، في العام التالي طوّر «هنري ليروكس» إجراءات أخرى لاستخراج منتجات متواضعة من الساليسن. في عام 1834 اكتشف الكيميائي السويسري «يوهان باجنتشر» ما ظن أنه مادة جديدة لتخفيف الألم، منعزلاً عن العلاج الرائج (اسبيريا الماريا). في عام 1838، وجد الكيميائي الإيطالي «رفائيل بيريا» طريقة لتحضير حمض أكثر قوة من مستخلص الصفصاف، والذي سمّاه ساليسيلك أسيد. سريعاً اكتشف الكيميائي الألماني «كارل ياكوب لوينج» والذي كان يعمل على تحديد مستخرج الاسبيريا أنه لم يكن غير الساليسيلك أسيد الذي اكتشفه «بيريا». كان من الصعب والإسراف استخراج عقاقير الساليسيلات مثل الساليسن، الساليسيلك أسيد، ساليسيلات الصوديوم من النباتات، وفي عام 1860 بدأت «هيرمان كوبلي» طريق تصنيع الساليسيلك أسيد. في نهايات القرن 1800 تزايد استخدام الساليسيلات بشكل هائل، وازدادت معرفة الأطباء بما يمكنهم توقعه من هذه العقاقير: تقليل الألم، الحمى، والالتهاب. ولكن الآثار الجانبية الغير سارة وخصوصاً تهيج المعدة حدّت من فائدة هذه العقاقير، وكذلك موارثها الشديدة. مع بداية العقد 1880، قفزت الصناعة الكيميائية الألمانية مع بداية تطوير الصبغات من قطران الفحم، وتفرعت إلى التحقيق في إمكانية وجود أدوية جديدة مشتقة من الفحم. كانت نقطة التحول هي ظهور كالي وشركة أنتيفبرين، النسخة ذات العلامة التجارية من مشتقات الصبغة المعروفة أسيتانيليد، تم اكتشاف قدرتها على تخفيف الحمى بالمصادفة عام 1886. ألهم نجاح «أنتيفبرين» كارل ديوسبرج، رئيس الأبحاث في شركة أصباغ صغيرة «فريدريك باير آند كومباني»، لبدء البحث المنهجي عن عقاقير أخرى خافضة للحرارة. سريعاً ما طوّر كيمائيو «باير» عقار فيناسيتين، ثم بعد ذلك مهدئات سلفونال وتريونال.