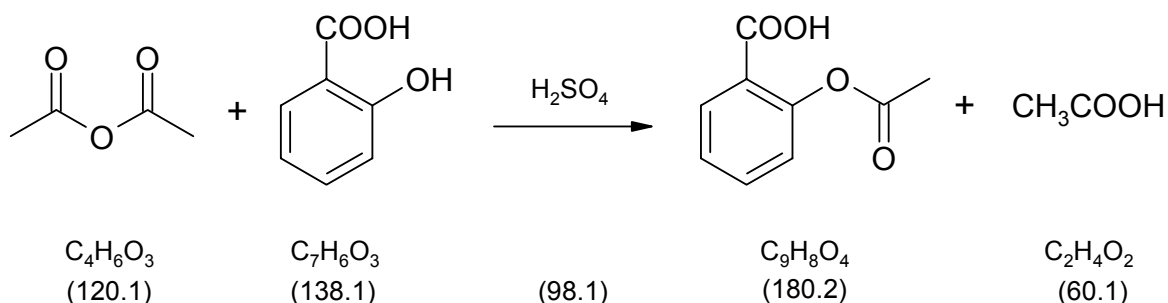


5012 Синтез ацетилсалициловой кислоты (аспирина) из салициловой кислоты и уксусного ангидрида



Классификация

Типы реакций и классы веществ

Реакция карбонильной группы в производных карбоновых кислот, этерификация
Ангидриды карбоновых кислот, эфиры карбоновых кислот, карбоновые кислоты, фенол, ароматические соединения, кислотный катализатор

Методы работы

Реакция с помощью микроволн, перемешивание с помощью магнитной мешалки, нагревание с обратным холодильником, фильтрование, экстрагирование, встряхивание, перекристаллизация

Методика (размер загрузки 100 ммоль)

Оборудование

Микроволновая система ETHOS 1600, стеклянная трубка (40 см, шлиф 29), двугорлая колба на 100 мл, магнитная мешалка, эффективный охладитель, стеклянный фильтр (диаметр 6 см), колба Бунзена, эксикатор

Вещества

Салициловая кислота (т.пл. 157-159 °С)	13,8 г (100 ммоль)
Уксусный ангидрид (т.кип. 138-140,5 °С)	12,8 г (11,9 мл, 125 ммоль)
Конц. серная кислота (96%)	3 капли
Гидроксид натрия	5 г
Этанол для перекристаллизации	примерно 30 мл
Водный раствор хлорида железа (III) (0,1 М)	несколько миллилитров

Реакция

Реакционный прибор включает двугорлую колбу на 100 мл, оснащенную магнитной мешалкой, датчиком температуры и интенсивным охлаждением. Смесь 13,8 г (100 ммоль) салициловой кислоты и 12,8 г (11,9 мл, 125 ммоль) уксусного ангидрида

помещают в реакционную колбу и добавляют три капли концентрированной серной кислоты. Прибор устанавливают в микроволновую систему с помощью стеклянной трубки (см. раздел «Технические указания: стандартный прибор для кипячения с обратным холодильником в микроволновой системе»). Реакционную смесь нагревают при перемешивании в течение 90 секунд при 900 Вт и 140°C. Во время последующего охлаждения прозрачный желтоватый раствор затвердевает в компактную белую кристаллическую массу.

Выделение продукта

После охлаждения до комнатной температуры твердое вещество измельчают в колбе и перемешивают в течение 30 минут с 50 мл воды. Затем твердое вещество отсасывают через стеклянный фильтр. Остаток на фильтре промывают на фильтре трижды порциями по 30 мл воды, так, что промывные воды проходят сквозь фильтр без вакуума, и затем тщательно отсасывают. Фильтрат утилизируют.

Неочищенный продукт на фильтре анализируют на возможное содержание салициловой кислоты (см. раздел Анализ), используя раствор хлорида железа (III). Если результат теста отрицательный, продукт сушат в эксикаторе над гранулированным гидроксидом натрия при пониженном давлении до постоянной массы. Во время сушки также удаляется связанная продуктом уксусная кислота.

Выход: 16,0 г (88,8 ммоль, 89%); т.пл. 136 °C.

С целью дальнейшей очистки, если продукт все еще содержит салициловую кислоту, его перекристаллизовывают из смеси этанол-вода. Для этого неочищенный продукт растворяют при нагревании в примерно 30 мл этанола, затем добавляют через обратный холодильник примерно 60 мл горячей воды. Смесь медленно охлаждают и колбу помещают на ледяную баню для завершения кристаллизации. Продукт отсасывают и сушат.

Выход: 14,6 г (81,0 ммоль, 81%), т.пл. 136 °C.

Комментарии

Без прибавления серной кислоты выход неочищенного продукта составляет примерно 83%, причем он все еще содержит большие объемы салициловой кислоты. После перекристаллизации выход ниже 70%.

Если влажный продукт предварительно осушить с помощью фильтровальной бумаги под вытяжкой, для эксикатора потребуется значительно меньше осушителя.

Организация сбора и выделения отходов

Утилизация отходов

Отход	Тип емкости для сбора отходов
Водный фильтрат	Смеси растворитель-вода, не содержащие галогенов
Маточная жидкость после перекристаллизации	Смеси растворитель-вода, не содержащие галогенов

Время

Примерно 1 час, не включая кристаллизацию

Перерыв

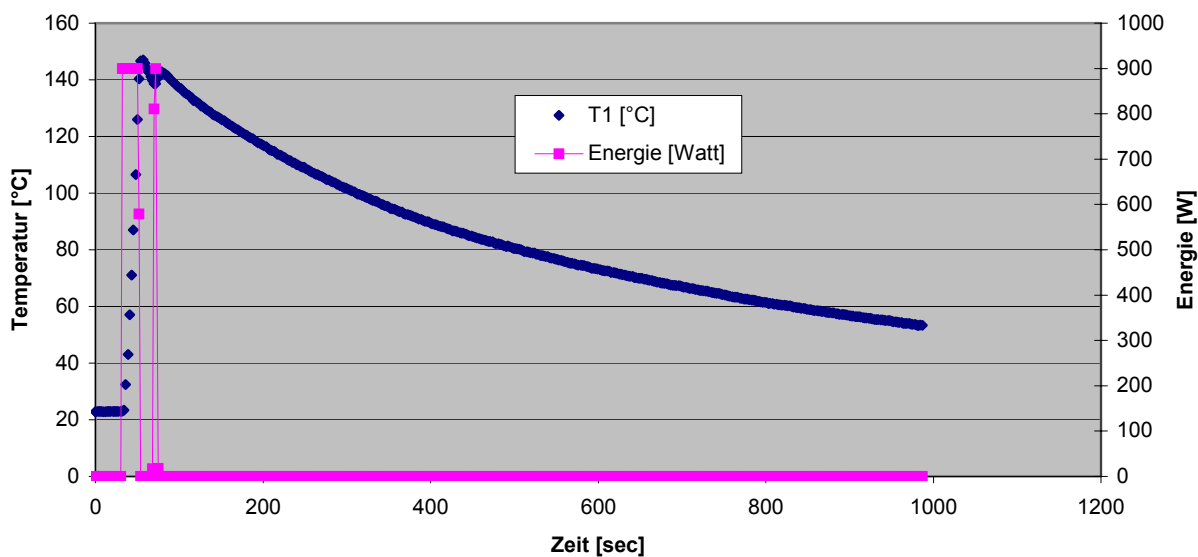
Перед выделением продукта

Степень сложности

Легкая

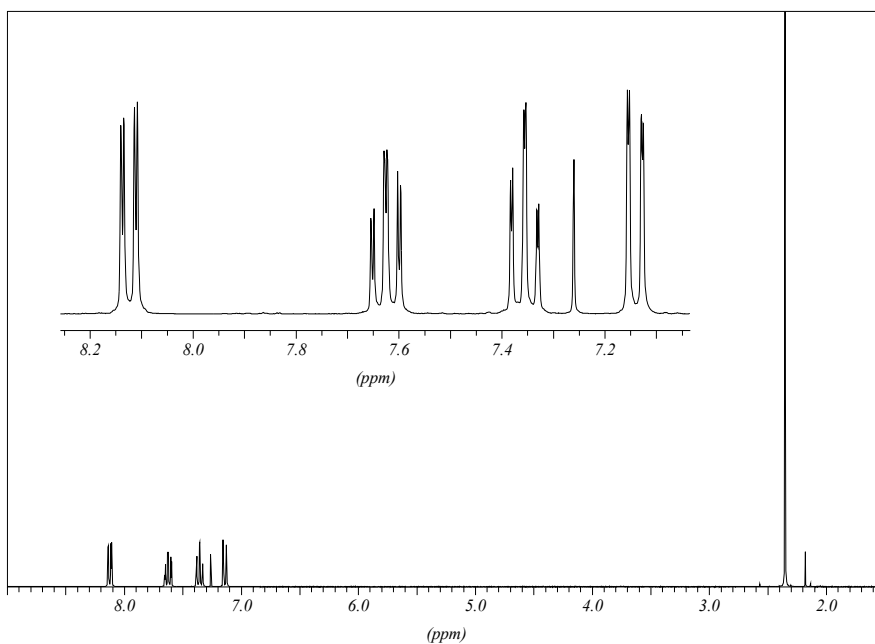
Анализ

Зависимость температуры от времени при стадиях синтеза в микроволновой системе

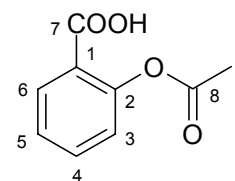
Синтез ацетилсалициловой кислоты**Тест с хлоридом железа (III)**

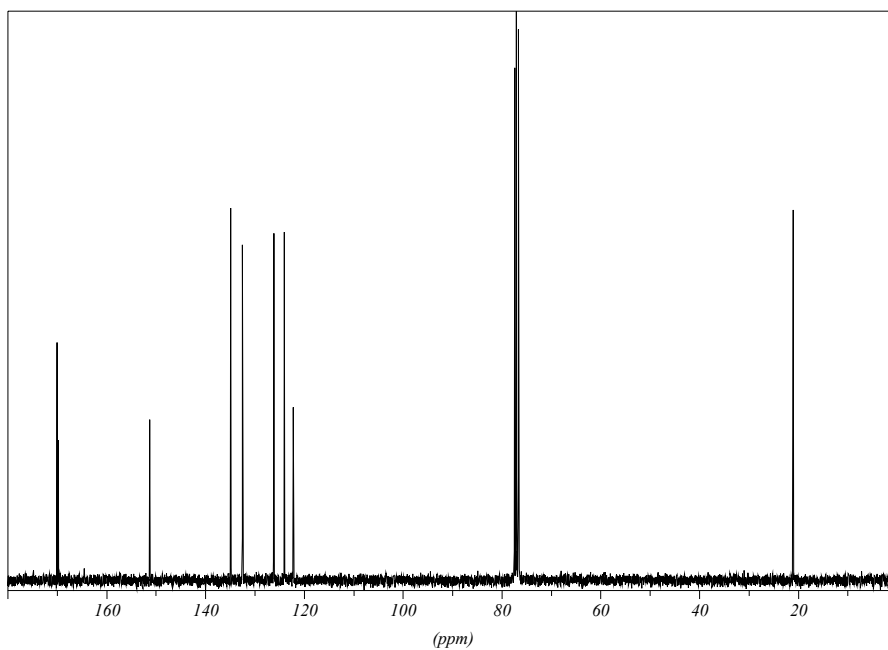
Примерно 10 мг вещества растворяют в примерно 5 мл этанола и прибавляют от 1 до 2 капель 0,1 М водного раствора хлорида железа (III). Интенсивное фиолетовое окрашивание раствора указывает на присутствие салициловой кислоты.

Газовая хроматография не подходит в качестве метода анализа, поскольку салициловая кислота, а также продукт декарбоксилируются в колонке для ГХ.

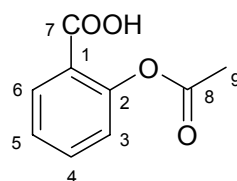
¹H ЯМР спектр продукта (300 МГц, CDCl₃)

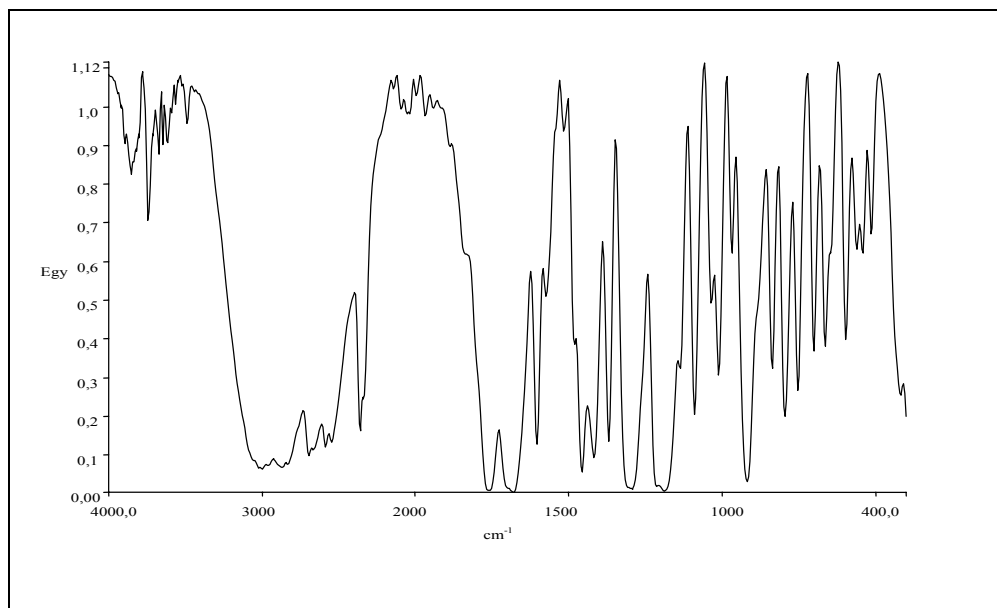
δ (ppm)	Мультиплетность	Число H	Отнесение
8,12	dd	1	6-H
7,62	dt	1	4-H
7,36	dt	1	5-H
7,15	dd	1	3-H
2,35	s	3	CH ₃
7,26			растворитель



^{13}C ЯМР спектр продукта (300 МГц, CDCl_3)

δ (ppm)	Отнесение
170,06	C-7
169,78	C-8
151,25	C-2
134,90	C-4
132,52	C-6
126,18	C-5
124,01	C-3
122,24	C-1
21,02	CH_3
76,5-77,5	растворитель



ИК спектр продукта (KBr)

(cm^{-1})	Отнесение
3300 - 2500	O-H-связь, карбоновая кислота, наложен C-H-связь
1760	C=O-связь, сложный эфир
1700	C=O-связь, карбоновая кислота
1600, 1575	C=C-связь, арен