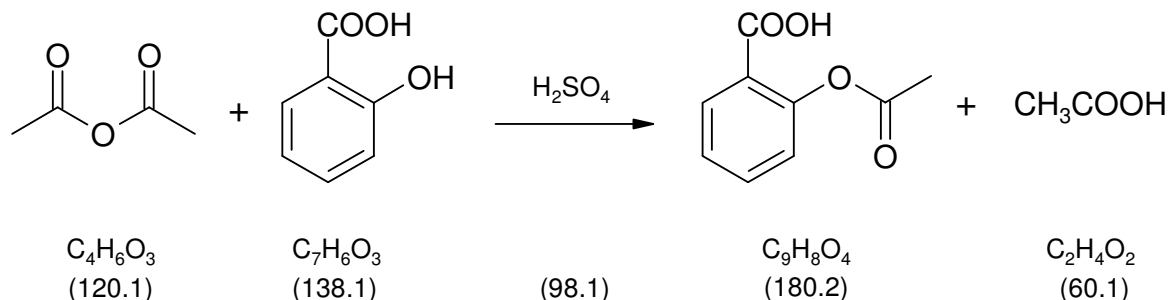


5012 Sintesi dell'acido acetilsalicilico (aspirina) da acido salicilico e anidride acetica



• Classificazione

Tipo di reazione e classi di sostanze

Reazione del gruppo carbossile nei derivati degli acidi carbossilici, esterificazione;
 Anidride di acido carbossilico, estere di acido carbossilico, acido carbossilico, fenolo, aromatici, catalizzatore acido;

Tecniche usate

Reazione con uso di micro-onde, agitazione con ancorotta magnetica, riscaldamento sotto riflusso, filtrazione, estrazione, ricristallizzazione;

• Istruzioni (scala dell'esperimento: 100 mmol)

Attrezzatura

Forno a micro-onde ETHOS 1600, tubo connettore di vetro (lunghezza: 40 cm, dimensione smerigli: NS 29/32), pallone a due colli da 100 mL, agitatore magnetico con ancorotta magnetica, condensatore a riflusso ad alta efficienza, setto di vetro (diametro: 6 cm), beuta da vuoto, essiccatore con essiccante;

Sostanze

acido salicilico (pf 157-159 °C)	13,8 g (100 mmol)
anidride acetica (pe 138-140,5 °C)	12,8 g (11,9 mL, 125 mmol)
acido solforico concentrato (al 96%)	3 gocce
idrossido di sodio	5 g
etanolo per ricristallizzare	circa 30 mL
soluzione acquosa di cloruro di ferro(III) (0,1 M)	pochi mL

Reazione

Predisporre un pallone a due colli da 100 mL e dotarlo di ancorotta magnetica, sensore per la temperatura e condensatore a riflusso; mettere quindi nel recipiente 13,8 g (100 mmol) di acido salicilico e 12,8 g (11,9 mL, 125 mmol) di anidride acetica. Dopo aver aggiunto 3 gocce

di acido solforico concentrato alla miscela risultante, predisporre (servendosi del tubo di vetro) tutta l'apparecchiatura per il trattamento nel forno a micro-onde, come indicato nell'articolo "Istruzioni tecniche - apparato di riflusso standard nei forni a micro-onde", presente nella sezione "Tecniche" di questo stesso sito.

Mantenendo sotto costante agitazione, scaldare successivamente la miscela di reazione per 90 secondi ad una potenza di 900 W e una temperatura di 140 °C: durante la successiva fase di raffreddamento, la soluzione (inizialmente limpida) solidifica fino a fornire una massa cristallina compatta, di colore bianco.

Work up

Raffreddare il solido fino a temperatura ambiente e sminuzzarlo (lasciandolo all'interno dello stesso pallone utilizzato per la reazione); aggiungere quindi 50 mL d'acqua e agitare la miscela per 30 minuti. Filtrare successivamente il solido risultante su un setto di vetro e lavare il residuo nel filtro con 3 porzioni da 30 mL d'acqua: verso la fine del lavaggio, sarebbe opportuno applicare una certa depressione all'apparecchiatura, così da eliminare completamente l'acqua.

Analizzare il prodotto grezzo (ancora sul filtro) per valutare l'eventuale presenza di acido salicilico non reagito: come descritto nella sezione sulla Caratterizzazione, è sufficiente utilizzare pochi mL di una soluzione di cloruro di ferro(III) (0,1 M). Nel caso il risultato del test fosse negativo, seccare il prodotto a pressione ridotta in un essiccatore contenente idrossido di sodio, fino a raggiungere un peso costante: questa fase è molto importante, in quanto consente di eliminare l'acido acetico eventualmente presente nel campione.

Resa: 16,0 g (88,8 mmol, 89%); punto di fusione: 136 °C;

Nel caso il test per l'acido salicilico desse un esito positivo, è necessario purificare il prodotto tramite ricristallizzazione, secondo le istruzioni di seguito riportate. Predisporre un pallone e dotarlo di condensatore a riflusso; mettere il prodotto nel recipiente, scioglierlo (a caldo) in presenza di 30 mL di etanolo, quindi aggiungere (direttamente tramite l'apertura del condensatore) 60 mL d'acqua calda. Raffreddare lentamente la miscela risultante e, una volta raggiunta temperatura ambiente, trasferirla in un bagno di ghiaccio per completare la cristallizzazione. Per finire, filtrare il solido risultante e seccarlo.

Resa: 14,6 g (81,0 mmol, 81%); punto di fusione: 136 °C;

Commenti

Senza l'aggiunta di acido solforico si ottiene una resa di prodotto grezzo (83%) paragonabile a quelle precedentemente riportate; il solido, tuttavia, contiene una quantità decisamente superiore di acido salicilico: dopo la ricristallizzazione, infatti, la resa di prodotto puro scende sotto il 70%.

Se il prodotto umido fosse inizialmente seccato su un pezzo di carta da filtro (per questa operazione è meglio operare sotto cappa), sarebbe necessario mettere molto meno agente essiccante nell'essiccatore.

Gestione dei rifiuti**Suggerimenti per lo smaltimento dei rifiuti**

Rifiuto/i	Smaltimento
Filtrato acquoso	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni
Acque madri di ricristallizzazione	Miscele acquose di solventi, non contenenti alogeni

Durata dell'esperimento

Approssimativamente 1 ora, ricristallizzazione esclusa.

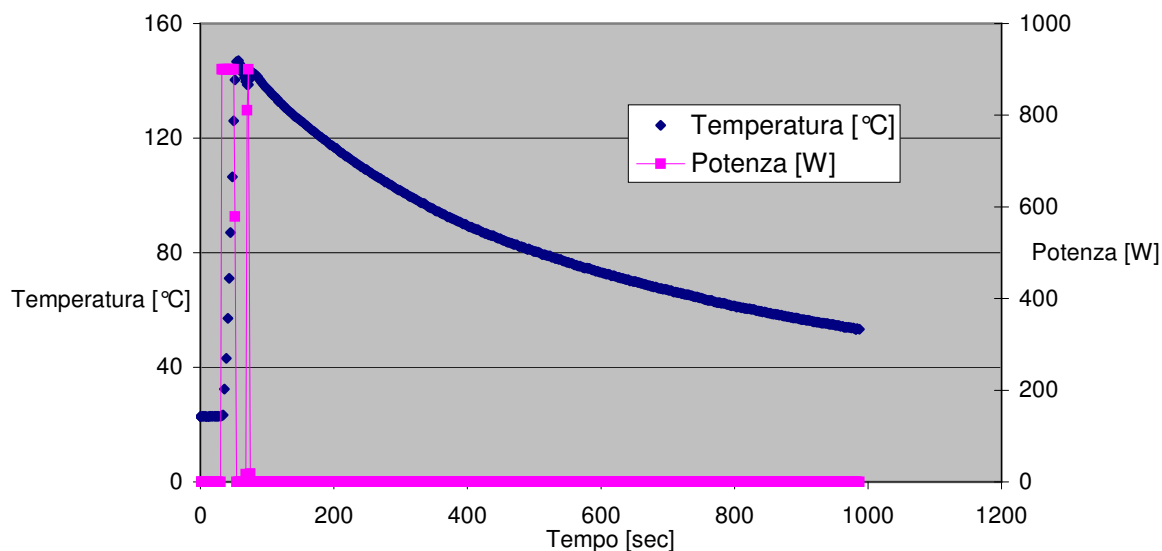
Quando posso interrompere l'esperimento?

Prima del work up.

Grado di difficoltà

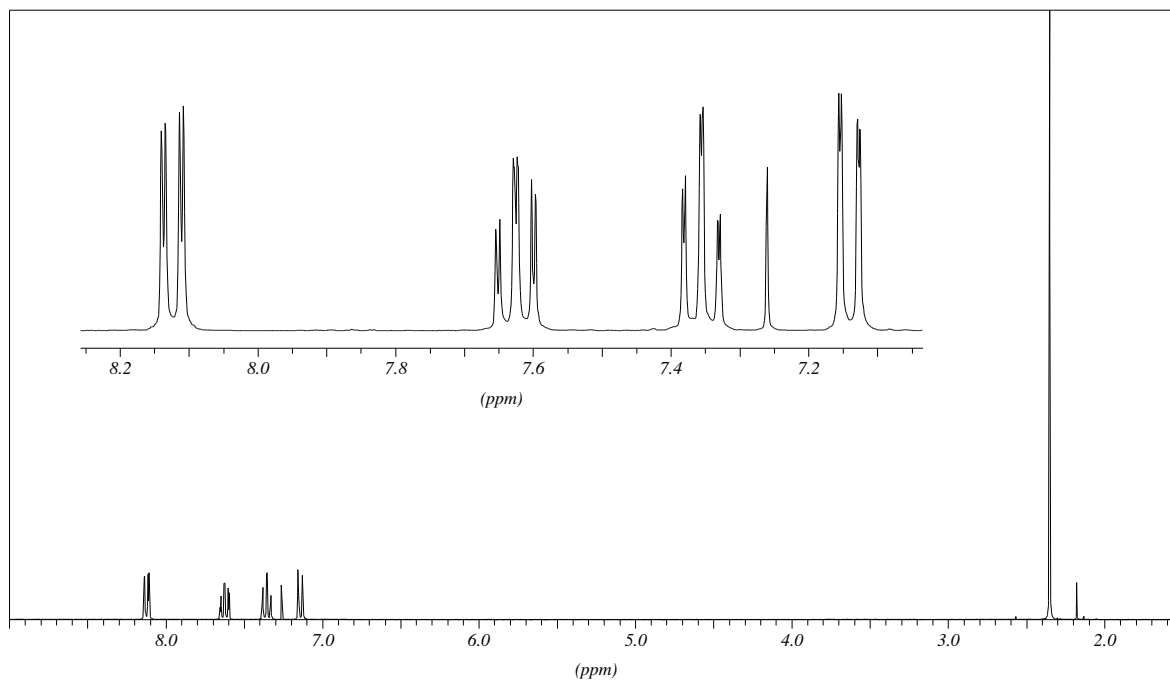
Facile

- Caratterizzazione**

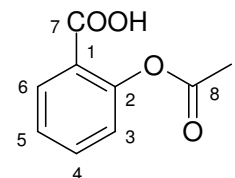
Dipendenza Temperatura – Tempo dei vari trattamenti nel forno a micro-onde➤ **Sintesi dell'acido acetilsalicilico****Test con cloruro di ferro(III)**

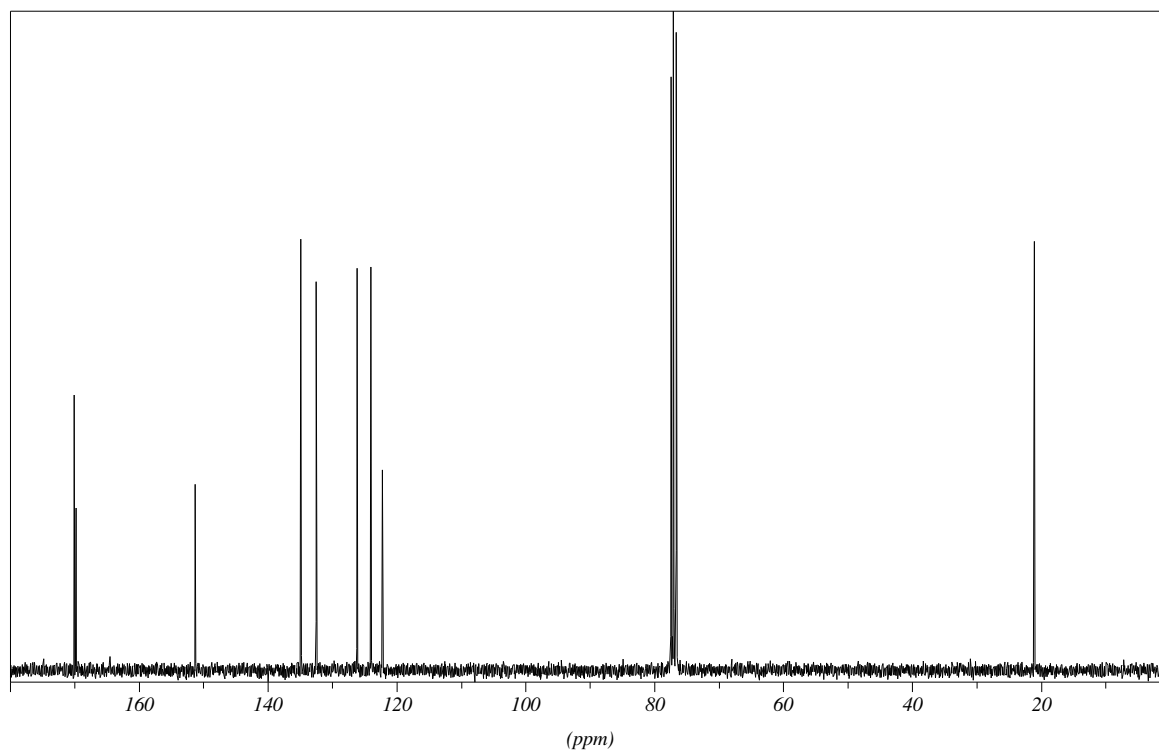
Sciogliere 10 mg circa di sostanza in 5 mL di etanolo, quindi aggiungere 1-2 gocce di una soluzione acquosa di cloruro di ferro(III) (0,1 M): l'eventuale sviluppo di un'intensa colorazione violetta da parte della soluzione evidenzia la presenza di acido salicilico non reagito.

La GC non è applicabile come tecnica di analisi in quanto sia l'acido salicilico, sia il prodotto, decarbossilano facilmente durante il passaggio attraverso la colonna.

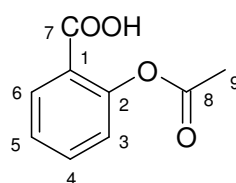
Spettro ^1H NMR del prodotto puro (300 MHz, CDCl_3)

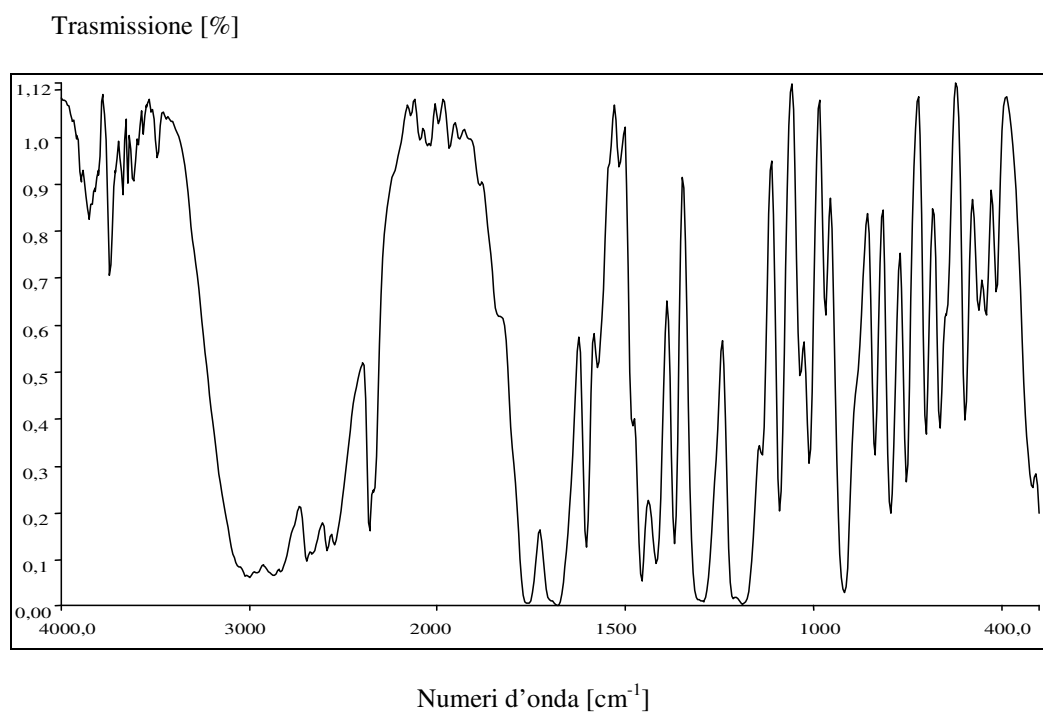
δ [ppm]	Molteplicità	Numero di H	Assegnazione
8.12	dd	1	6-H
7.62	dt	1	4-H
7.36	dt	1	5-H
7.15	dd	1	3-H
2.35	s	3	CH_3
7.26			solvente



Spettro ^{13}C NMR del prodotto puro (75 MHz, CDCl_3)

δ [ppm]	Assegnazione
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	solvente



Spettro IR del prodotto puro (KBr)

[cm^{-1}]	Assegnazione
3300 - 2500	O-H stretching, acido carbossilico, sovrapposto a C-H stretching
1760	C=O stretching, estere
1700	C=O stretching, acido carbossilico
1600, 1575	C=C stretching, aromatico