

不同催化方法制备乙酰水杨酸的综合探究

王 维 欧阳涵 白城师范学院化学学院 吉林白城 137000

摘 要: 阿司匹林又称乙酰水杨酸, 是历史悠久的常用抗炎药。随着阿司匹林新的药理作用不断被发现, 临床应用范围也在不断加大。为了有效提高乙酰水杨酸的产率, 研究尝试从改变催化剂种类、反应温度等角度探究乙酰水杨酸产率。研究表明: 使用无水碳酸钠为催化剂, 反应温度为 80℃时, 是乙酰水杨酸的产率达到相对最高值, 反应条件最佳。

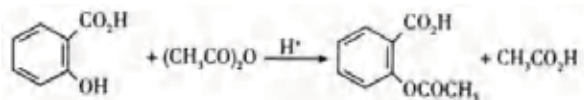
关键词: 乙酰水杨酸; 产率; 最佳反应条件; 教学改革

乙酰水杨酸药学名称为阿司匹林, 乙酰水杨酸在各个方面的地位是很重要的。乙酰水杨酸最早于 1853 年夏尔·弗雷德里克·热拉尔使用水杨酸和醋酸酐合成了它, 但是由于当时社会环境和实验条件恶劣, 并未得到众人的认可。目前, 越来越多的化学研究人员对乙酰水杨酸的合成进行了深入研究。研究人员不断更换反应物种类、物料配比探究合成乙酰水杨酸的最便捷的反应条件。例如应用酸催化、碱催化、盐催化、其他催化剂催化^[2], 同时利用现代高科技实验仪器制备药品, 以此来有效提高产率。

1 试验设计及研究方法

1.1 试验原理

乙酰水杨酸, 又称水杨酸乙酸酯, 即医药上的阿司匹林。在催化剂作用下, 水杨酸(邻羟基苯甲酸)和乙酸酐发生反应, 水杨酸分子中的羟基被乙酰化, 生成了乙酰水杨酸。反应方程式如下:



因为水杨酸分子中有羧基还有羟基, 所以在此反应条件下会发生分子间的缩合反应, 最后生成少量高聚物, 反应方程式如下:

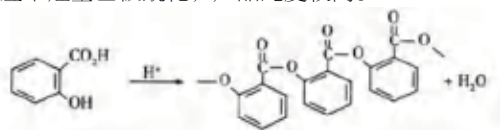
阿司匹林为白色晶体, 熔点为 135℃, 微溶于水。在本科合成化学试验中, 乙酰水杨酸的制备试验使用浓硫

酸作为催化剂, 由于浓硫酸具有强腐蚀性可能产生较多的污染, 并且不易回收。所以, 本文将从其他催化剂入手, 采用实验室常见并且价格低廉的酸类, 来研究催化剂对乙酰水杨酸产量的影响。

1.2 试验产品纯度及性质鉴定方法

(1) 纯度鉴别方法

三氯化铁溶液与水杨酸反应生成紫堇色配合物。所制得产品用三氯化铁溶液来检验不显紫堇色, 说明水杨酸在反应中羟基已被乙酰化, 产品纯度较高。



(2) 性质鉴定方法

将产品装入 3 支毛细管中, 将 3 支放入熔点测定仪中进行测试, 每组测量 3 次, 结果取平均值。乙酰水杨酸的熔点范围是 135℃ ~ 137℃, 本次探究试验共作 12 组。在催化剂种类对比中, 使用无水碳酸钠的组别熔点为 135℃; 使用草酸的组别熔点为 135.6℃; 使用柠檬酸的组别熔点为 135.8℃。在反应温度对比中, 65℃组别熔点为 135.9℃; 80℃组别熔点为 135℃; 95℃组别熔点为 135.6℃。反应物摩尔比对比中, 1: 2 的组别熔点为 135.5℃; 在 1: 3 的组别熔点为 135.1℃; 在 1: 4 的组别熔点为 135.7℃。在反应时间的对比中, 25min 的组别熔点为 136℃; 40min 的组别熔点为 135.3℃; 55min 的组别熔点为 135.9℃。根据以上数据可知, 均在乙酰水杨酸

熔点范围之内。

利用红外光谱仪检测,根据谱图判断是否为乙酰水杨酸。将所得产品用KBr压片法测得其红外光谱,见图1.2-1乙酰水杨酸红外光谱图。

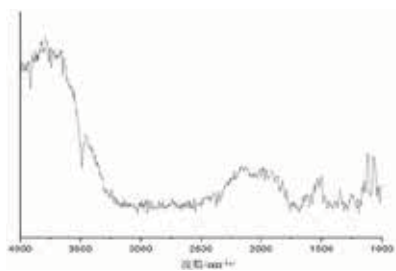


图 1.2-1 乙酰水杨酸红外光谱图

2 制备乙酰水杨酸最佳条件分析

2.1 催化剂种类对比

取4g水杨酸,11ml乙酸酐,反应时间为40min,反应温度为80℃,选择无水碳酸钠、草酸、柠檬酸作为催化剂,催化剂用量为0.5g。经过精制、重结晶等试验步骤,产率见表2.1-1所列。加热过程中使用无水碳酸钠作催化剂反应最完全并且对使用仪器产生的污染最小,使用柠檬酸和草酸作为催化剂时,产生高聚物,似口香糖粘状物体。酸化步骤中使用无水碳酸钠为催化剂的产品测得pH为1,使用草酸和柠檬酸的产品pH为2,在测定产品纯度时,使用无水碳酸钠作催化剂的产品未出现紫堇色,说明水杨酸的羟基已经完全被乙酰化了,但是选用其他两种催化剂时,有紫堇色产生,说明产品不纯。经过熔点测量,均在范围内,证明得到目标产物。使用柠檬酸有对设备腐蚀小、副产物生成物量少、后续处理较为简便等优点,使用无水碳酸钠作催化剂的产品产率较高且符合绿色化学试剂使用标准,易回收,如果提高技术手段可以重复使用。综合考虑确定无水碳酸钠为最佳催化剂,在后续试验中将继续使用。

2.2 反应温度对比

选择最佳催化剂无水碳酸钠,用量为0.5g,其他反应条件不变,反应时间为40min,反应温度分别设为65℃、80℃、95℃。经过精制操作等步骤,产率见表2.2-1所列。65℃组别试验时,大约25min晶体才完全析出,时间消耗过长,拉长试验进度,而且反应温度过低不利于分子中的氢键打开,反应不能完全进行。80℃组别试验中,大约15min晶体完全析出,有极少量油状聚合物。95℃

组别试验中,反应物反应程度也相对迅速,但后续产生较多油状聚合物,由此推测95℃反应温度较高,分子间加大发生缩合反应的可能性,温度升高不利于反应的正向进行,且随着温度的升高部分阿司匹林会分解或转化为其他副产物,从而使产品收率下降。进行产品验纯时,反应温度为80℃、95℃的产品颜色反应未产生紫堇色变化,65℃的产品产生紫堇色变化。综合多方面原因考虑,所以选择反应温度为80℃,作为试验最佳温度。

表 2.1-1 催化剂种类对比

催化剂种类	无水碳酸钠	草酸	柠檬酸
产品质量(g)	1.89	1.02	1.56
产品产率(%)	36.2	19.5	29.9
熔点(℃)	135	135.6	135.8

表 2.2-1 反应温度对比

反应温度	65℃	80℃	95℃
产品质量(g)	0.56	1.84	0.48
产品产率(%)	10.7	35.2	7.6
熔点(℃)	135.9	135	135.6

3 结语

综上所述,以水杨酸和乙酸酐为反应物制备乙酰水杨酸,通过本文试验探究得出结论:使用无水碳酸钠为催化剂、反应温度为80℃为反应条件,是本次探究试验乙酰水杨酸最佳反应条件。使用此方法产率相对于试验中其它方法产率、效率较高,产生的污染较少,对仪器造成的损害概率低,适合实验室教学。

研究采用的催化剂均为酸式催化剂,但是并未采用浓硫酸为催化剂,相对于无水碳酸钠,用浓硫酸为催化剂时存在如下缺点:(1)副反应较多,产率不高;(2)反应操作烦琐,特别是在反应后由于杂质过多,容易析出油状物,得不到晶体从而导致试验失败;(3)反应产物中残留的硫酸会使产品在干燥时发生分解。所以最终选用无水碳酸钠为催化剂,符合绿色化学理念,反应过程几乎不产生副产品,可以极大地减少试验步骤操作。

参考文献

- [1] 胡志强. 解热镇痛药滥用的现状分析[J]. 科技创新导报,2012(01):243.
- [2] 李小东,巨婷婷,宗菲菲,王钰. 乙酰水杨酸合成研究进展[J]. 广州化工,2019,47(15):21-22+51.