

Acetilazione dell'acido salicilico: sintesi dell'ASPIRINA

Introduzione:

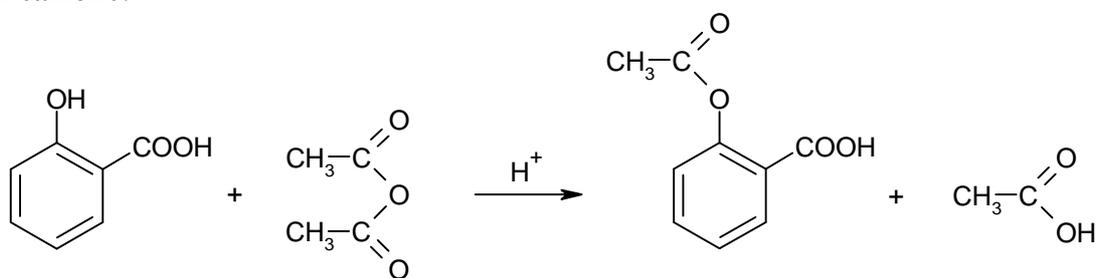
L'ossigeno del fenolo è meno nucleofilo di quello di un alcol a causa della risonanza con l'anello che rende meno disponibili gli elettroni di non legame dell'ossigeno.

Per questo motivo l'esterificazione del fenolo avviene facilmente solo con i derivati più reattivi degli acidi carbossilici come i cloruri acilici e le anidridi. La reazione diretta del fenolo con un acido carbossilico, invece, è più difficile per la bassa reattività del fenolo come nucleofilo.

In questa reazione l'OH fenolico dell'acido salicilico viene acetilato, cioè viene trasformato in estere dell'acido acetico per reazione con anidride acetica a 80 °C.

La temperatura della reazione non deve salire oltre gli 80 °C altrimenti si può avere una reazione secondaria tra l'OH fenolico di una molecola di acido salicilico e il gruppo carbossilico di un'altra molecola di acido salicilico. Nell'analisi TLC l'eventuale presenza questo prodotto dimero si rileva facilmente perché ha una corsa vicina al fronte del solvente.

Reazione:



Reagenti:

acido salicilico (MM = 138 g mol⁻¹) 2 g (14,5 mmoli)

anidride acetica (MM = 102 g mol⁻¹, d = 1,08 g mL⁻¹) 6 mL (6,48 g 64 mmoli)

H₃PO₄ 85%, etanolo 95%

eluente per TLC: cicloesano - diossano - acido acetico 4 : 16 : 1

Apparecchiature:

pallone da 100 mL, condensatore a bolle, imbuto di Buchner, beuta codata.

Procedimento:

1. Si prepara un bagnomaria a 80 °C. Si pone una spruzzetta con acqua distillata a 0 °C.
2. In un pallone asciutto da 100 mL, si versano 2 g di acido salicilico, 6 mL di anidride acetica e 5 gocce di acido fosforico 85%. Si immerge il pallone per qualche secondo nel bagnomaria caldo e si agita leggermente per sciogliere l'acido salicilico.
3. Si monta il condensatore a bolle e si scalda a bagnomaria a 70 – 80 °C per 15 minuti.
4. Si smonta il ricadere, si aggiunge goccia a goccia 1 mL di H₂O alla miscela di reazione calda. Con questa operazione si idrolizza l'eccesso di anidride acetica. Si allontana il pallone dal bagnomaria, lo si raffredda leggermente e si aggiungono in un'unica soluzione 50 mL di H₂O. La soluzione diventa immediatamente lattiginosa.
5. Si raffredda il pallone in un bagno di acqua e ghiaccio. Si aiuta la precipitazione grattando le pareti del pallone con una bacchetta di vetro. L'aspirina precipita formando cristalli bianchi.

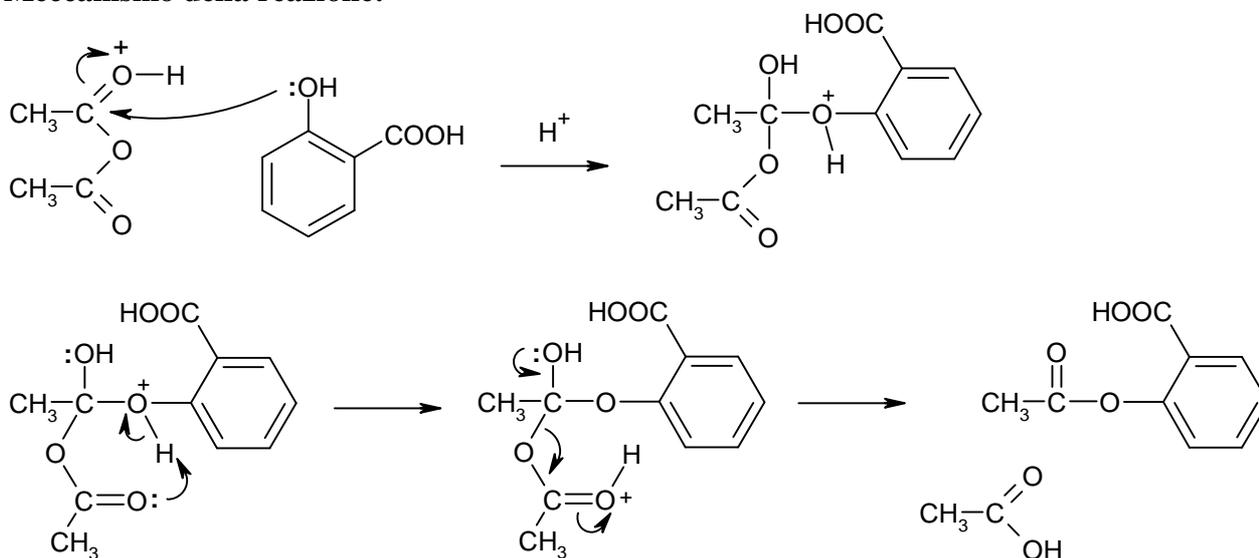
6. Si filtra sotto vuoto con imbuto di Buchner e beuta codata, il prodotto contiene ancora tracce di acido salicilico. Si lava il precipitato con 2 mL di acqua fredda per due volte e lo si asciuga il più possibile nel Buchner. Il precipitato asciugato può essere conservato fino alla prossima lezione.

7. Si pone l'aspirina grezza seccata in un pallone tarato da 100 mL e si determina la resa.

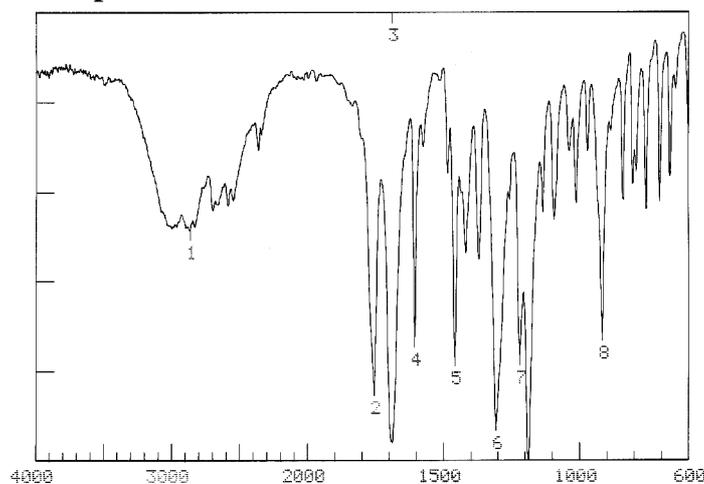
8. Si ricristallizza con la minima quantità di soluzione acqua-etanolo 4:1. Si procede così: si versano 20 mL di una soluzione acqua-etanolo 4:1 nel pallone da 100 mL che contiene l'aspirina grezza. Si monta il condensatore a bolle e si scalda a ricadere fino a quando la soluzione diventa limpida.. Si raffredda a temperatura ambiente per ottenere cristalli più grandi, si pone poi in bagno a ghiaccio.

9. Si filtra sotto vuoto con imbuto di porcellana. Si secca all'aria. Si determina la resa, il punto di fusione (138 -140°C), lo spettro IR, la purezza e l'Rf in TLC.

Meccanismo della reazione:

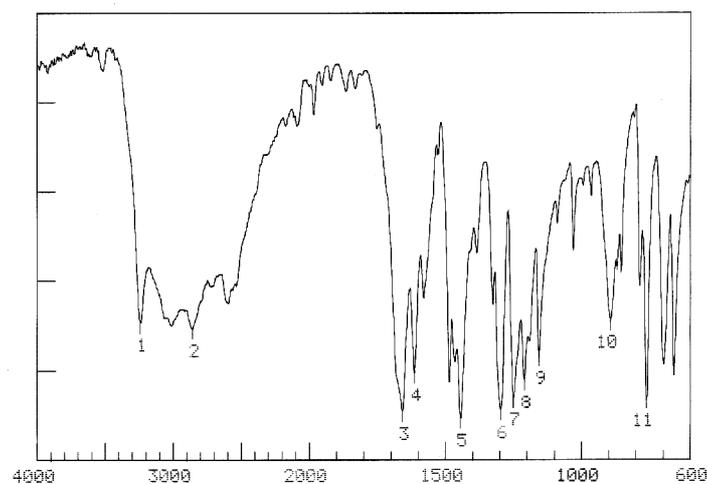


Spettri IR:



1: 2868.41 (66.0)	2: 1755.38 (41.7)	3: 1689.80 (32.8)
4: 1606.85 (49.4)	5: 1458.32 (46.4)	6: 1365.93 (35.2)
7: 1219.12 (46.6)	8: 916.27 (58.4)	

Aspirina



1: 3248.70 (31.5)	2: 2858.76 (30.6)	3: 1657.00 (17.5)
4: 1612.64 (23.6)	5: 1444.81 (16.5)	6: 1296.28 (17.7)
7: 1249.99 (19.8)	8: 1209.48 (22.5)	9: 1155.46 (26.3)
10: 893.12 (32.0)	11: 760.02 (19.6)	

Acido Salicilico