

## Acetilazione dell'acido salicilico: sintesi di ASPIRINA

### Introduzione:

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

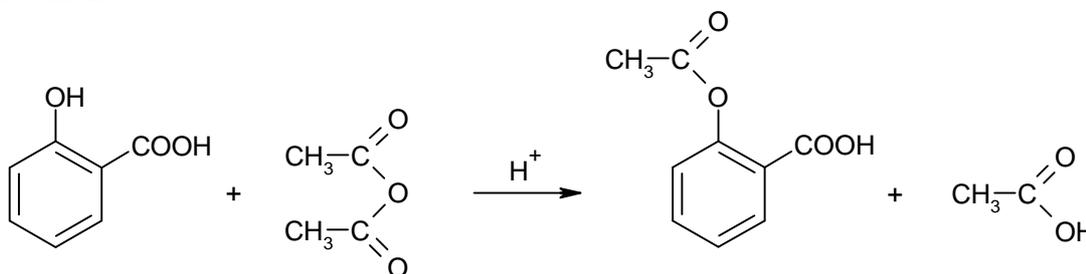
Per questo motivo la reazione del fenolo con un acido carbossilico, che produce un estere, è più lenta di quella di un normale alcol. L'esterificazione del fenolo avviene facilmente solo con i derivati più reattivi degli acidi carbossilici come i cloruri acilici o le anidridi.

Nella sintesi dell'aspirina proposta qui, si usa anidride acetica a 80 °C per acetilare l'OH fenolico dell'acido salicilico, cioè per trasformarlo in estere dell'acido acetico.

La temperatura non deve salire sopra gli 80 °C altrimenti può avvenire una reazione indesiderata tra due molecole di acido salicilico: l'OH fenolico di una molecola può unirsi, nonostante la sua scarsa reattività, con il gruppo carbossilico di un'altra formando un estere.

Nell'analisi TLC l'eventuale presenza di questo estere dimero si rileva facilmente perché ha una corsa vicina al fronte del solvente.

### Reazione:



### Reagenti

acido salicilico (MM = 138 g mol<sup>-1</sup>)

anidride acetica (MM = 102 g mol<sup>-1</sup>, d = 1,08 g mL<sup>-1</sup>)

H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> 85%,

H<sub>2</sub>O (MM = 18 g mol<sup>-1</sup>)

etanolo 95%

eluente per TLC: cicloesano - diossano - acido acetico (4 : 16 : 0,5)

### Quantità

1,00 g (7,25 mmol)

3 mL (3,24 g 31,8 mmol)

3 gocce

0,44 mL (31,8 - 7,25 = 24,55 mmol)

### Apparecchiature:

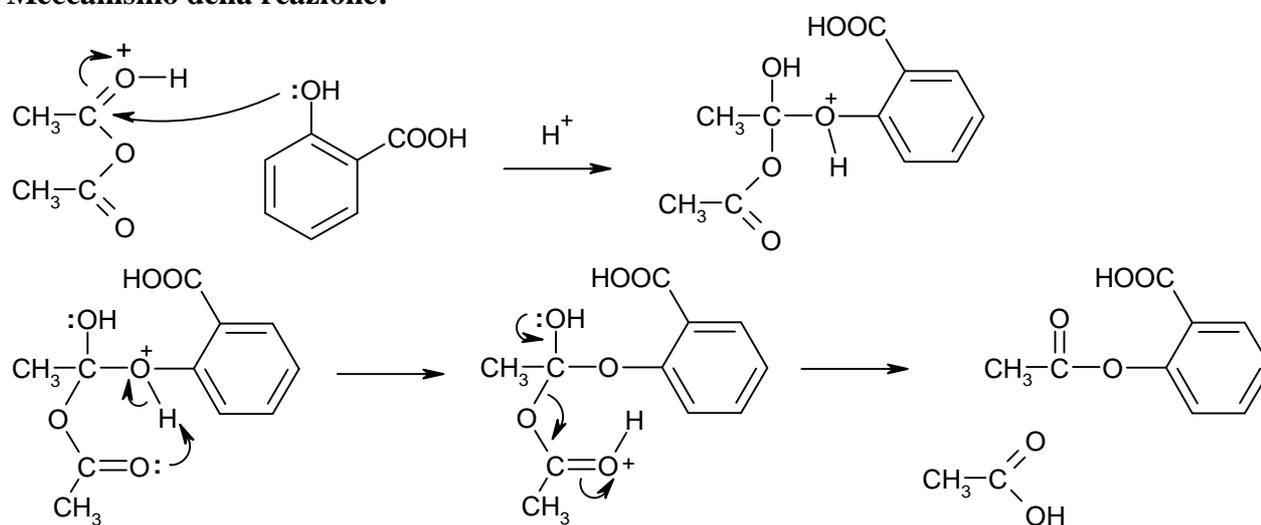
pallone da 100 mL, condensatore a bolle, imbuto di Buchner, beuta codata.

### Procedimento:

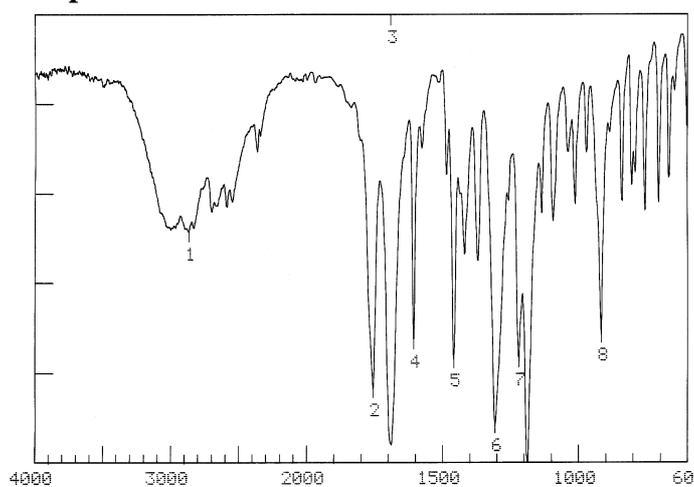
1. Preparare un bagnomaria a 80 °C.
2. In un pallone asciutto da 100 mL, versare 1 g di acido salicilico, 3 mL di anidride acetica e tre gocce di acido fosforico 85%. Sciogliere l'acido salicilico immergendo il pallone per qualche secondo nel bagnomaria caldo e agitando leggermente.
3. Montare il condensatore a bolle e far reagire a bagnomaria per 20 minuti a 80 °C.
4. Smontare il ricadere, aggiungere goccia a goccia 0,44 mL di H<sub>2</sub>O alla miscela di reazione calda. (Con questa operazione si idrolizza l'eccesso di anidride acetica). Lasciare reagire per circa due minuti, quindi allontanare il pallone dal bagnomaria e aggiungere 20 mL di H<sub>2</sub>O alla miscela di reazione. La soluzione diventa lattiginosa.

5. Raffreddare il pallone in un bagno di acqua e ghiaccio. Aiutare la precipitazione grattando le pareti del pallone con una bacchetta di vetro. L'aspirina precipita formando cristalli bianchi.
6. Filtrare sotto vuoto con imbuto di Buchner e beuta codata. Lavare il precipitato nel Buchner con 2 mL di acqua fredda per due volte. Continuare la filtrazione nel Buchner per almeno un minuto per asciugare il più possibile il precipitato che così può essere conservato fino alla prossima lezione.
7. Porre l'aspirina grezza seccata in un pallone tarato da 100 mL e determinare la resa parziale.
8. Ricristallizzare con semplice acqua. Procedere così: versare 20 mL di acqua nel pallone da 100 mL che contiene l'aspirina grezza. Montare il condensatore a bolle e scaldare a ricadere fino a quando l'aspirina si scioglie. Raffreddare a temperatura ambiente per qualche minuto, poi porre in bagno di acqua e ghiaccio.
9. Filtrare sotto vuoto con imbuto di porcellana. Seccare all'aria. Determinare la resa, il punto di fusione (138 -140 °C), lo spettro IR, la purezza e l'Rf in TLC.

### Meccanismo della reazione:

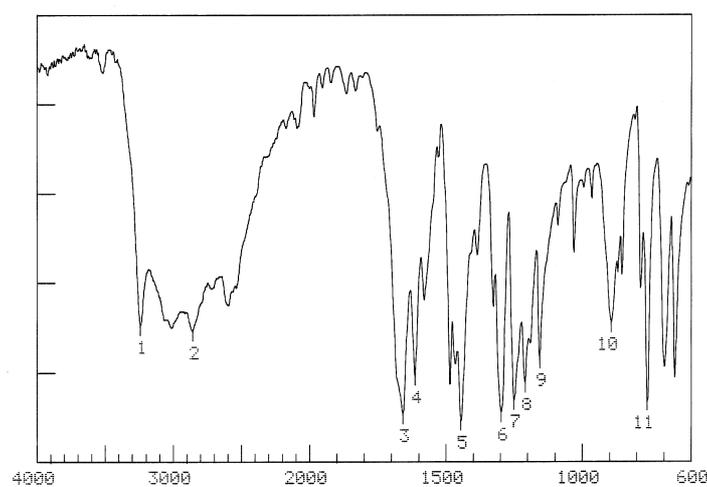


### Spettri IR:



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: 1305.93( 36.2)
7: 1219.12( 46.6)	8: 916.27( 50.4)	

Aspirina



1: 3240.70( 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