



10주차

# 의약품 합성 - 아스피린

# Purpose

가장 성공적인 의약품인 아스피린의 합성을 통하여  
유기 합성의 의미를 배운다.

# Theory

아스피린(Acetylsalicylic acid)

유기합성

작용기

유기산

산 무수물(Acid anhydride)

에스터화 반응(Esterification)

광학이성질체(Optical isomer)

정제(Purification)

# Chemicals & Apparatus

Reagent	formula	m.w.(g/mol)	mp(°C)	bp(°C)	Density(g/mL)
Salicylic acid	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	138.1226	150	-	1.44
Acetic anhydride	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	102.09	16.6	117.9	1.08
Phosphoric acid(85%)	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>	97.995	21	158	1.685
diethyl ether	C <sub>4</sub> H <sub>10</sub> O	74.1224	-116.3	34	0.7134
hexane	C <sub>6</sub> H <sub>14</sub>	86.18	-95	69	0.6548

# Chemicals & Apparatus

- 물중탕(water bath), 가열판(hot plate)
- 저울(chemical balance)
- 삼각 플라스크(erlenmeyer flask) 50mL
- 비커(beaker)
- 유리 막대(glass rod)
- 스탠드(stand), 클램프(clamp)
- 눈금 실린더(graduated cylinder)
- 감압 거름장치 (buchner funnel, suction flask)
- 녹는점 측정장치(melting point apparatus)
- 온도계( $0^{\circ}\text{C}$ ~ $150^{\circ}\text{C}$ )(lab thermometer)
- 거름 종이(filter paper)
- 핀셋(pincette)

# Procedure

- 1) 살리실 산 1 g을 50 mL 삼각 플라스크에 넣고 아세트산 무수물 2 mL를 넣는다. 이때 용기 벽에 묻은 살리실 산을 모두 씻어낼 수 있도록 용기 벽을 따라 무수물이 흘러내리도록 하는 것이 좋다.
- 2) 물 중탕 장치를 준비하여 삼각플라스크를 고정시킨다.
- 3) 85% 인산 3~5 방울을 촉매로 넣어 주고 70~85 °C로 유지하여 10분간 가열하면 반응이 완결된다.
- 4) 이 용액에 증류수 1 mL를 조심스럽게 넣어서 반응하지 않고 남아있는 아세트산 무수물을 분해시킨다. 아세트산 무수물이 분해되는 동안에 아세트산 증기가 발생하므로 실험실의 환기가 잘되도록 한다.
- 5) 아세트산 증기가 더 이상 발생하지 않으면 삼각 플라스크를 물 중탕에서 꺼내 증류수 15 mL를 넣어주고 실온까지 냉각시킨다.

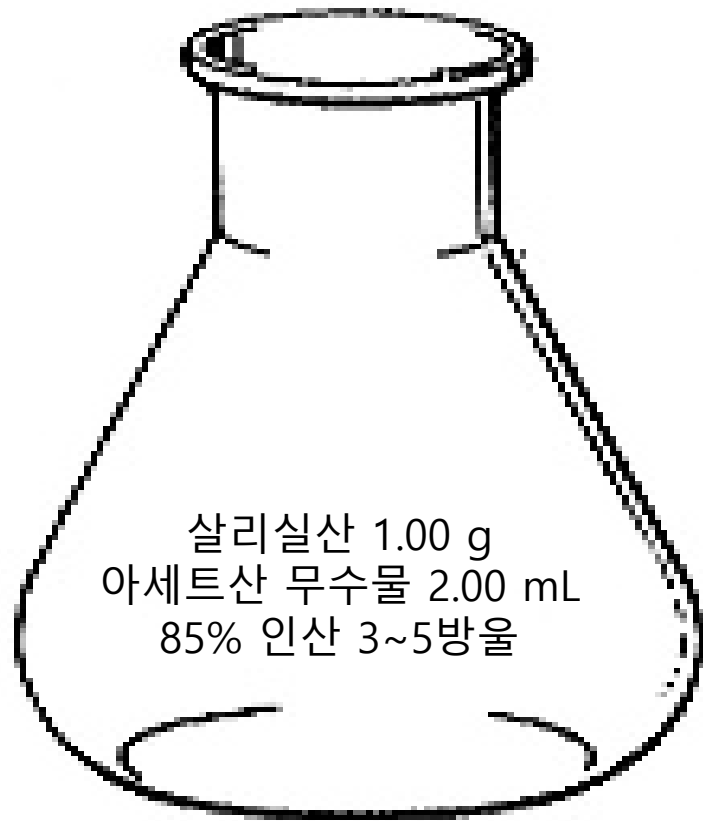
# Procedure

- 6) 아스피린 결정이 생성되지 않을 경우 삼각 플라스크를 얼음물로 냉각시키고 유리 막대로 삼각 플라스크 안쪽을 긁어준다.
- 7) 생성된 결정을 감압 여과기로 걸러낸 후 아스피레이터에 꽂아둔 채로 공기 중에서 20분 동안 말려서 무게를 잰다.

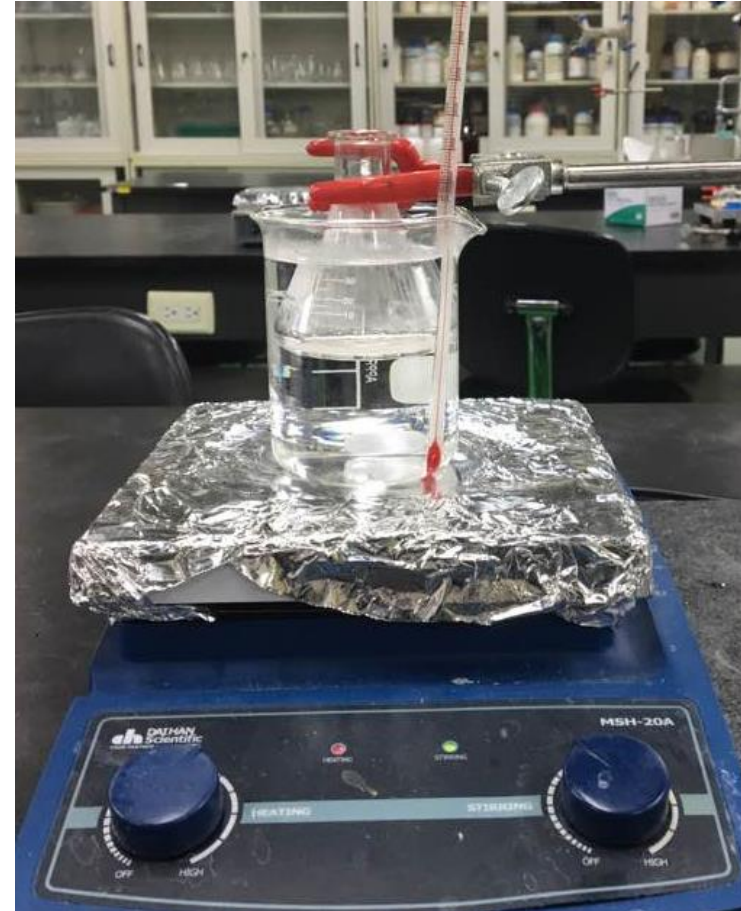
## -정제 단계

- 8) 생성된 아스피린을 삼각 플라스크에 넣고 5mL 에틸 에터를 넣어서 물 중탕으로 가열하여 녹인다. 녹지 않은 물질이 있을 경우 거름 종으로 걸러 제거한다. 이후 필터 플라스크의 벽면에 묻은 경우, ether를 소량으로 벽면을 적셔준다.
- 9) 여과된 용액에 Hexane(끓는점  $69^{\circ}\text{C}$ ) 약20mL를 가한 후에 용액을 젖지 말고 얼음물에 담가 두어 침전이 생기도록 한다. 8에서 ether를 가한 만큼 더 넣어주면 된다.
- 10) 생성된 침전을 거르고 소량의 Hexane으로 씻은 후에 다른 거름종이에 옮겨 말린다.
- 11) 정제한 아스피린의 무게를 잰다.

# Procedure



50 mL 삼각플라스크



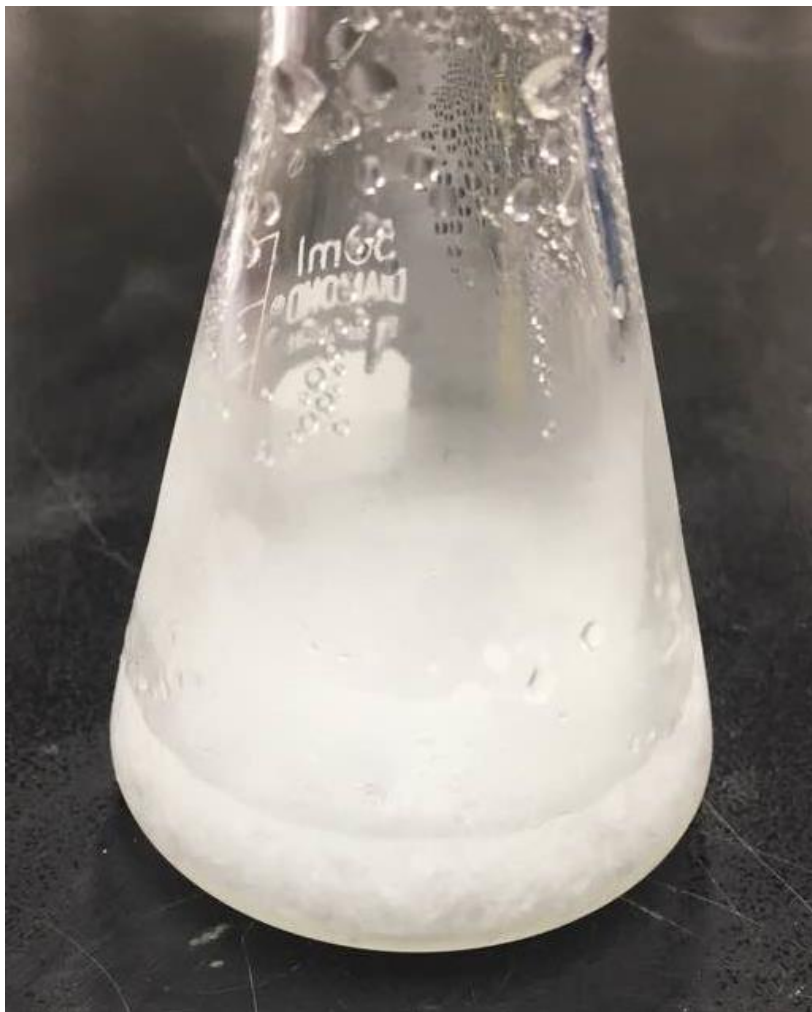
물중탕 장치 세팅



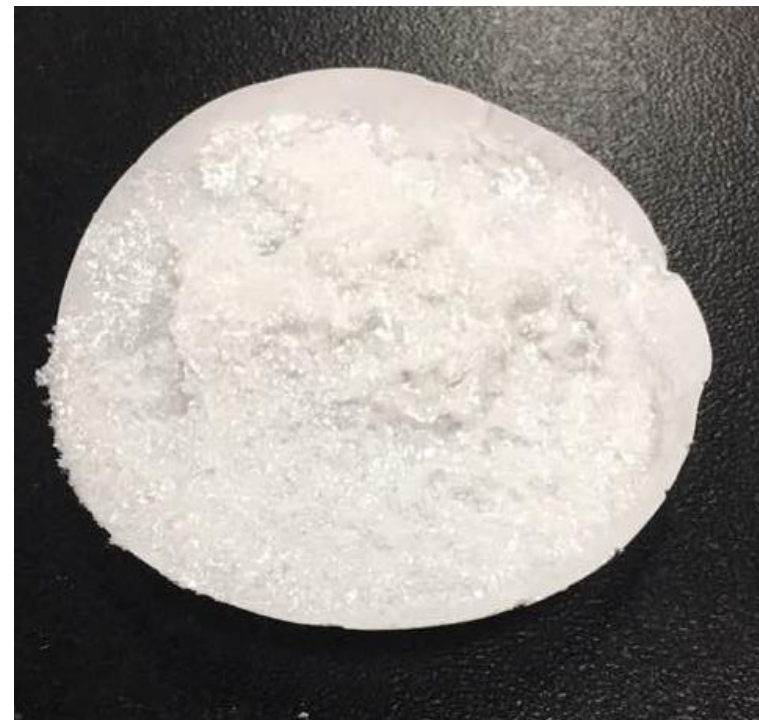
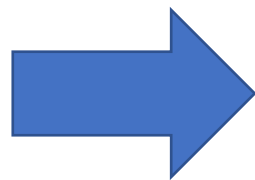
# Procedure

- 온도계를 바닥에 닿게 하고 약 70~85 °C를 유지한 채로 10~15분 정도 기다림  
→ 반응완료
- Hot plate는 끄되, 물 중탕 장치 안에는 넣어둔 상태에서 증류수 1 mL를 첨가한 후, 10분~20분 기다림
- 삼각플라스크를 물중탕에서 꺼내어 15 mL 증류수를 첨가하고 실온까지 식힘(석출이 잘 안 될 경우에는 얼음물 사용)

# Procedure



식힌 삼각플라스크

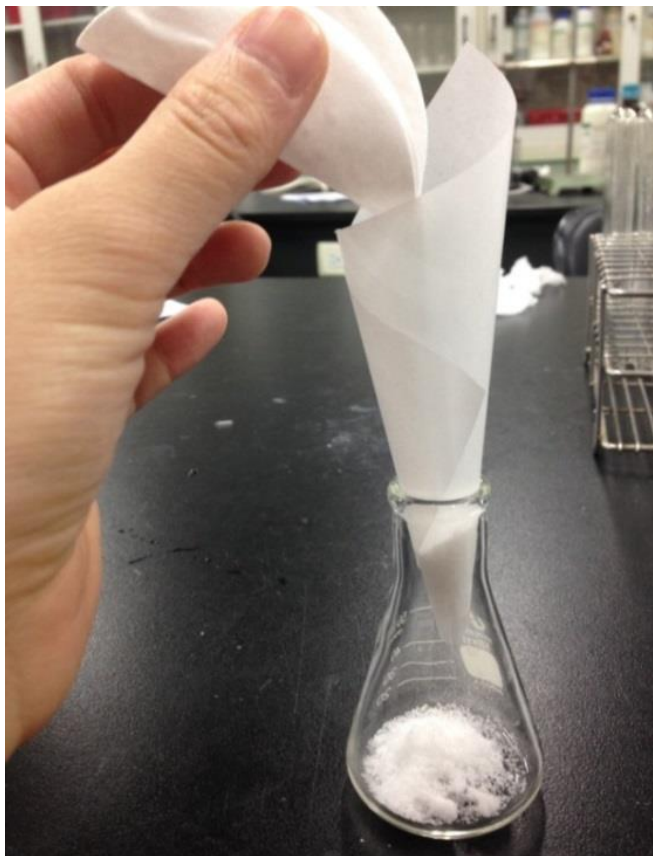


생성된 결정을 여과 후

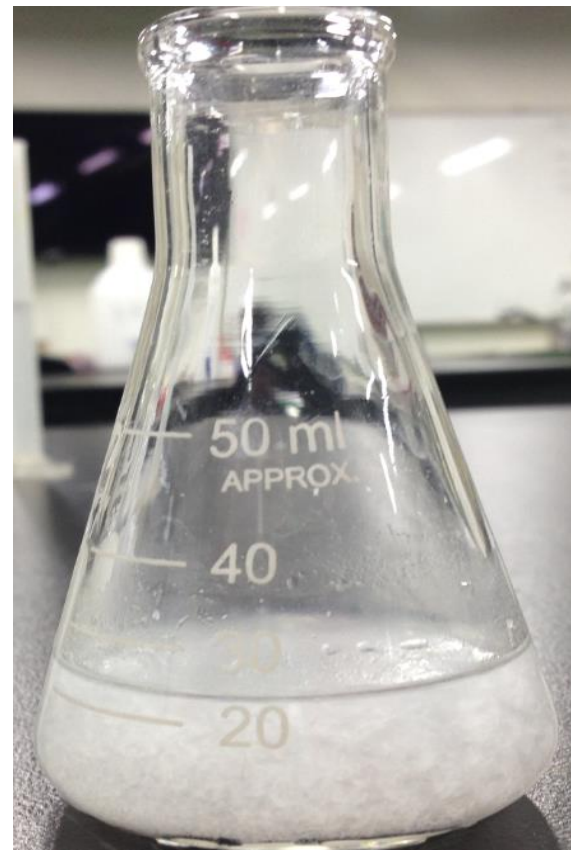
- 생성된 결정을 감압 여과기로 여과 한 후, 실온에서 15~20분 충분히 말린다.

\* 온도가 높은 곳에서 말리면 역 반응이 진행된다. \* 거름 종이 빼낼 때 핀셋 이용

# Procedure



5 mL diethyl ether  
+ 15 mL hexane



- 생성된 아스피린을 삼각 플라스크에 넣고, 5 mL diethyl ether(bp = 35°C)를 넣어 물 중탕으로 녹인다.
  - \* **온수 사용할 것**(diethyl ether의 bp가 낮기 때문).
  - \* 녹지 않는 물질이 있을 경우 거름 종이로 걸러 제거한다.
- 15 mL hexane(bp = 65 °C)을 넣고(**젖지 말아야 함**), 얼음 물에 담가두어 침전이 생기게 한 뒤 거른다.  
(hexane과 diethyl ether가 잘 날라가기 때문에 5~10분 지난 뒤에 무게 측정)

# 주의사항

- 아세트산 무수물 및 인산은 후드에서 가한다.
- Diethyl ether 화합물은 인화성 물질이므로 가열기 근처에서 취급하지 말아야 한다.
- 아세트산 무수물은 식초 냄새가 나고 과량의 아세트산 무수물에 물을 가하여 분해시키면 뜨거운 증기가 발생하므로 조심해야 한다.
- 이 실험에서 합성한 아스피린은 순수하지 않으므로 절대 복용하지 말아야 한다.

| 감사합니다.