

乙酰水杨酸的制备

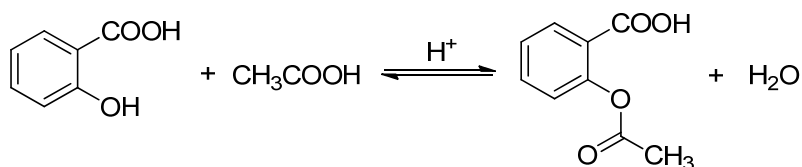
一、实验目的

1. 学习乙酰水杨酸制备的实验方法和酯化反应的基本原理。
2. 通过实验，掌握简单的有机合成及有机化合物的分离提纯和鉴定方法。

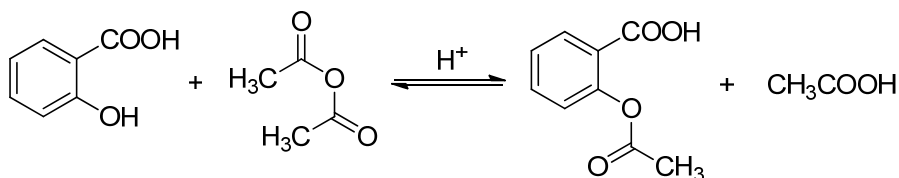
二、实验原理

乙酰水杨酸的英文名称为阿司匹林 (Aspirin)，它是一种止痛、退热和抗炎药。早在 18 世纪，人们就已经从柳树皮中提取了水杨酸，并发现它的某些药效，不过它对人的肠胃刺激作用很大。后来，科学家成功地合成出了替代水杨酸的有效药物——乙酰水杨酸。

在酸催化作用下，通过醋酸中的羧基 (-COOH) 与水杨酸中的羟基 (-OH) 发生酯化反应就可制得乙酰水杨酸，反应方程式如下：

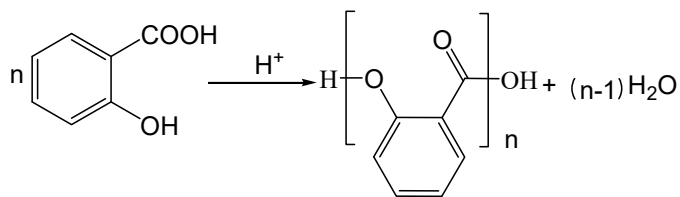


由于酯化反应为可逆反应，故以上反应中所得的乙酰水杨酸产率不高。在实验中若以醋酸酐代替醋酸，因其具有更高的反应活性，反应速率也更快，最终可使产率提高。反应中通常使用浓磷酸、浓硫酸、多聚磷酸、对甲苯磺酸等作催化剂。



在工业生产中，除了考虑反应的“产率”外，还需要考虑反应的“原子经济性”。“原子经济性”是指在化学品合成过程中，所用的所有原材料尽可能多地转化到最终产物中。原子利用率 = (预期产物的分子量 / 全部生成物的分子量总和) × 100%。在以醋酸为原料的反应中，原料中的大部分原子均转化为目标产物，原子经济性较高。而以乙酸酐代替醋酸为原料的反应中，乙酸酐中的部分原子未完全转化为产物，原子经济性相对较低。

乙酰水杨酸常温下为固体，微溶于水，可以通过结晶法分离出来。但是在生成乙酰水杨酸的同时，水杨酸分子之间也可以发生缩合反应，生成少量的聚合物副产物。反应方程式如下：



乙酰水杨酸与碳酸氢钠反应能生成可溶性钠盐，而副产物聚合物不溶于碳酸氢钠，这种性质上的差别可用于纯化乙酰水杨酸。

此外，可能存在于最终产物的杂质也可能是水杨酸本身，这是由于乙酰化不完全或由于产物在分离步骤中发生水解造成的。它可以在纯化和重结晶过程中除去。水杨酸可与三氯化铁反应形成深紫色配合物；而乙酰水杨酸的酚羟基已被酰化，不再与三氯化铁发生反应，这种性质上的差别可用于鉴定水杨酸杂质。

三、实验仪器和试剂

仪器及材料：电子天平，锥形瓶，烧杯，量筒，移液器，布氏漏斗，抽滤瓶，玻璃棒，试管，表面皿，铝箔纸

试剂：水杨酸（A.R.），三氯化铁（A.R.），盐酸（A.R.），碳酸氢钠（A.R.），醋酸酐（A.R.），**对甲苯磺酸**（A.R.）

溶液：饱和碳酸氢钠溶液，0.1 mol/L 三氯化铁溶液，4.5 mol/L 盐酸溶液

四、实验步骤

1. 乙酰水杨酸的制备

取 150 mL 干燥锥形瓶一只，加入 1.0 g 水杨酸、2.5 mL 醋酸酐，以及 0.1 g 对甲苯磺酸作催化剂，充分振摇使反应物混合均匀。在锥形瓶口盖表面皿或铝箔纸，防止水汽进入，再将其置于 65 °C 左右的水浴锅内搅拌加热，保持该温度 25 min，使反应进行得完全。从水浴中取出并冷至室温后，在锥形瓶内边摇晃边慢慢加入 20 mL 去离子水（为防止产物以无定形态或油状物形态析出，开始可滴加去离子水），再用冰水浴冷却析晶 10 min。如果结晶难以析出，可用玻璃棒摩擦锥形瓶的内壁以使结晶产生。待产物结晶完全后进行减压过滤，滤饼即为粗产品。待滤液抽干后，将 5 mL 经冰浴冷却过的去离子水均匀地滴加在晶体上，缓慢打开真空考克，洗涤晶体，让去离子水慢慢透过全部滤饼，最后抽吸干燥。如此重复 3 次，继续抽吸将溶剂尽量抽干，所得固体即为乙酰水杨酸粗产物。

2. 乙酰水杨酸的提纯

将上述粗产物转移到 100 mL 烧杯中，在搅拌下加入 12.5 mL 饱和碳酸氢钠溶液，继续搅拌几分钟，直至无二氧化碳气泡生成。将烧杯中的混合物进行减压过滤，副产物聚合物应以固体形式被滤出，转移滤液，再用 5 mL 水淋洗漏斗，合并滤液，慢慢倒入盛有 8 mL 4.5 mol/L 的盐酸溶液的 100 mL 烧杯中，搅拌均匀，乙酰水杨酸沉淀析出。待烧杯在冰浴中冷却 10 min 使晶体结晶完全后，进行减压过滤，抽去滤液，用冷水洗涤滤饼 2~3 次，抽干水



分。最后将晶体转移到表面皿上晾干，称重，计算产率。

3. 乙酰水杨酸的检验

取几颗乙酰水杨酸晶粒加至盛有 5 mL 水的试管中，加入 1~2 滴 1% FeCl_3 溶液，观察有无显色反应，记录。

五、思考题

1. 以醋酸酐为原料制备乙酰水杨酸的反应中有哪些副产物，如何除去？
2. 写出两种鉴定本实验产品纯度的实验方法。

六、注意事项

1. 醋酸酐、对甲苯磺酸等具有腐蚀性，如不慎溅在手上，需立即用大量水冲洗后，再用肥皂和水充分洗涤。

七、参考资料

1. 李梅，韩莉，梁竹梅，化学实验与生活(第二版)[M]，化学工业出版社，2009
2. 高剑南，戴立益，现代化学实验基础[M]，华东师范大学出版社，1998
3. 韩长日，多聚磷酸催化合成阿司匹林，化学通报，1989，12，30-32
4. 沈玉龙，曹利滨，曹文华，绿色化学[M]，中国环境科学出版社，2005