



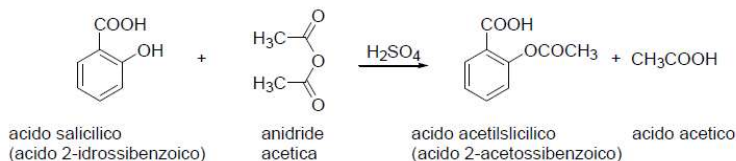
LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA II

Anno Accademico 2024-2025

Esperienza #7: Sintesi dell'aspirina

Scopo dell'esperienza

- Sintetizzare l'aspirina secondo la reazione riportata.



Preparazione

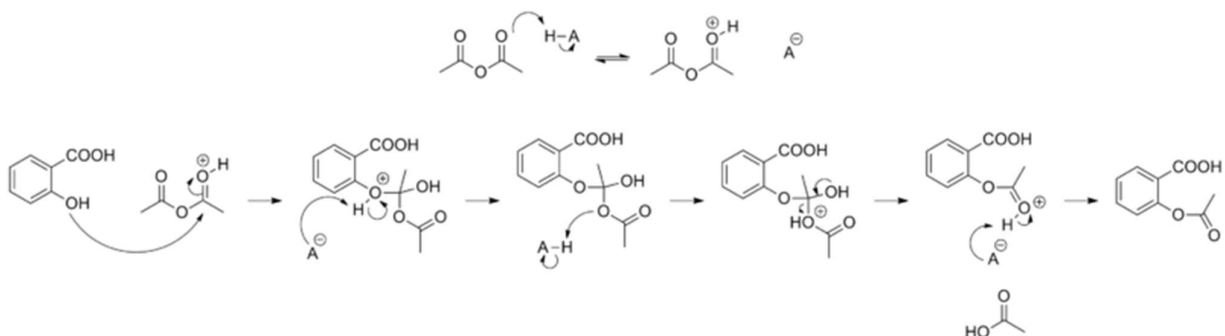
Di seguito potrete trovare due video in cui viene fatta la stessa reazione. La procedura mostrata nel video <https://www.youtube.com/watch?v=Y4NMpO1xI8U> coincide con la vostra fino alla prima filtrazione (3 min e 20 s circa). Poi nel video procedono direttamente con la ricristallizzazione, che voi non farete. Con la ricristallizzazione si eliminerebbero anche i residui di acido salicilico non reagito, che potrebbero essere presente. Una cosa che nel video non è ideale è che il bagno di acqua bolle troppo vigorosamente. Inoltre, è meglio fare la reazione in un pallone, con un agitatore magnetico per agitare, come si vede all'inizio di questo altro video: https://www.youtube.com/watch?v=4GOhq_6qNIQ.

Minime note di sicurezza:

Indossare sempre gli occhiali/la visiera, camice e i guanti. **Prima di iniziare l'esperienza, visionare con attenzione le schede di sicurezza ed annotare nel quaderno di laboratorio le frasi H e P relative alle sostanze che verranno usate.** Si ricorda di maneggiare i solventi sempre sotto cappa e di tenere le cappe accese (interruttore grigio, si sente il rumore della ventola) con i saliscendi laterali sempre abbassati. Il saliscendi frontale va tenuto quanto più possibile abbassato (tipicamente, mentre si lavora l'altezza corretta è sopra il livello dei gomiti, così da lavorare comodamente in piedi). Si ricorda di coprire i recipienti nei tragitti tra le cappe dei solventi e la propria cappa. Disporre i solventi esausti negli appositi recipienti, prima sotto cappa e poi nei bidoni di recupero. L'acido solforico concentrato va usato con massima cautela, è corrosivo e provoca gravi ustioni.

Minima introduzione:

L'ultimo passaggio della sintesi dell'aspirina è l'acetilazione dell'acido salicilico. Per trasferire un gruppo acetile a dare l'estere, viene usata l'anidride acetica. Il meccanismo è riportato in figura. Il fenolo agisce da nucleofilo e attacca il carbonile attivato dell'anidride. Di seguito, l'acido acetico esce come co-prodotto e viene eliminato tramite lavaggi.





LABORATORIO DI CHIMICA ORGANICA II

Anno Accademico 2024-2025

Perché la reazione avvenga è necessaria la catalisi acida, per cui si aggiungono poche gocce di acido solforico (HA in Figura). Il ruolo del catalizzatore acido è quello di attivare uno dei due gruppi carbonilici dell'anidride acetica attraverso la protonazione dell'atomo di ossigeno. Questo rende il carbonio carbonilico un elettrofilo più forte. L'aggiunta di acqua per spegnere la reazione serve ad idrolizzare l'anidride in eccesso, a dare acido acetico. I lavaggi servono a eliminare gli acidi (solforico e acetico). Il passaggio di purificazione con la base serve ad eliminare gli eventuali sottoprodotti insolubili in acqua in ambiente basico.

Materiali e reagenti

- Acido salicilico
- Anidride acetica
- Acido solforico
- Bicarbonato di sodio
- Acido cloridrico
- Ghiaccio

Procedura:

- 1) In un pallone da 100 mL, munito di ancoretta magnetica, introdurre nell'ordine acido salicilico (2.0 g, 0.015 moli), anidride acetica (5 mL) ed acido solforico concentrato (5 gocce). La soluzione viene riscaldata a 100°C per almeno 10 min. (scaldare con un drysin o bagno ad acqua, contare i 10 minuti da quando il drysin va in temperatura o il bagno inizia a bollire leggermente) e quindi lasciata raffreddare a temperatura ambiente. Calcolare le moli di anidride acetica utilizzate e valutare qual è il reagente limitante e quello in eccesso.
- 2) Quando la cristallizzazione del prodotto è completa si aggiungono 50 mL di acqua ghiacciata ed il prodotto grezzo viene filtrato (su filtro Büchner), lavato 5 volte con acqua ghiacciata e quindi seccato all'aria. [In ciascun lavaggio bisogna chiudere il vuoto, aggiungere l'acqua ghiacciata al composto sul filtro, in modo che sia completamente immerso, e poi riaprire il vuoto]
- 3) Il prodotto grezzo viene quindi messo in un becker da 150 mL e ridisciolto in una soluzione satura di bicarbonato di sodio (25 mL), la miscela viene mantenuta in agitazione fino a quando cessa qualsiasi segno di reazione (il bicarbonato libera CO₂ quando reagisce). Cosa succede all'aspirina in questo passaggio? Perché si libera CO₂?
- 4) Filtrare la soluzione basica su Büchner usando una beuta codata pulita (si filtra su Büchner per aiutarsi con la pompa da vuoto, ma diversamente dal solito per le filtrazioni su Büchner si vuole lavorare sulle acque madri e non sul solido). Sul filtro rimarranno dei sottoprodotti derivanti dalla degradazione della anidride acetica. Questi sotto-prodotti non presentano gruppi acidi.
- 5) Aggiungere al filtrato (la soluzione) 10 mL di una soluzione fredda di HCl diluito in piccole porzioni raffreddando a 0°C in bagno di acqua e ghiaccio. Controllare che il pH sia acido con l'ausilio di una cartina tornasole, circa 2 ed eventualmente aggiungere altro acido.
- 6) Filtrare il solido ottenuto su Büchner, lavarlo con poca acqua ghiacciata, seccarlo prima alla pompa e poi in stufa. Calcolare la resa della reazione.
- 7) Determinare il punto di fusione dell'aspirina ottenuta.
- 8) Se possibile misurare spettro IR dell'aspirina sintetizzata e dell'acido salicilico e analizzarli accuratamente.

Acido salicilico : MM 138.12 u, *p.f.* 158-161°C

Anidride acetica: MM 102.09 u, d = 1.080 g/mL

Acido acetil salicilico: MM 180.16 u, *p.f.* 134-136°C