

合成乙酰水杨酸 (acetylsalicylic acid) 实验教学研究

张万明¹, 罗茜¹, 陈力勤²

(1. 西昌学院 生化系, 四川 西昌 615022 2. 西昌二中, 四川 西昌 615000)

【摘要】乙酰水杨酸的合成是大学生在生物与化工类有机合成中的一个经典性实验。目前各高校常采用王清廉的方法进行实验教学, 笔者经多年的实验教学观察, 发现学生按照该方法进行该实验时, 常出现油状物而没有真正产物生成, 或产物为假性产物 (经性质检验为水杨酸本身)。另外, 该实验即使在具有较好通风设备条件下进行, 也会产生较大刺激气味且反应残余物对环境污染较大。为此, 笔者从反应条件、器皿等方面着手进行该实验教学研究, 并在保证教学双方的成功率、保护环境、节约药品和严格控制教学时间等方面已取得较理想的效果。

【关键词】乙酰水杨酸; 合成; 实验教学; 研究

【中图分类号】O625.5 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-1891(2007)02-0136-03

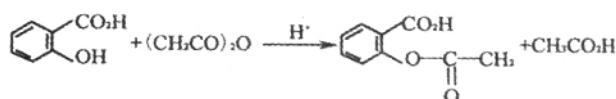
1 前言

乙酰水杨酸, 又称阿斯匹灵 (Aspirin), 由水杨酸 (邻羟基苯甲酸) 和乙酸酐合成, 在医学上还被称为醋柳酸、巴米尔。早在 18 世纪, 人们已从柳树皮中提取了水杨酸, 并注意到它可以作为止痛、退热和抗炎药, 不过对肠胃刺激作用较大。1853 年夏尔·弗雷德里克·热拉尔 (Gerhardt) 就用水杨酸与醋酐合成了乙酰水杨酸, 但未曾引起人们的重视; 1898 年德国化学家菲·霍夫曼 (Felix Hoffmann) 又进行了合成, 并为他父亲治疗风湿关节炎, 疗效极好; 1899 年由德莱塞 (Dreser) 介绍到临床, 并取名为阿司匹林 (Aspirin)。我国于 1958 年开始生产, 到目前为止, 已应用百年, 成为医药史上三大经典药物之一, 至今它仍是世界上应用最广泛的解热、镇痛和抗炎药, 也是作为比较和评价其他药物的标准制剂。乙酰水杨酸为白色结晶或结晶性粉末, 无臭或微带醋酸臭, 味微酸, 易溶于乙醇, 溶于氯仿和乙醚, 微溶于水, 性质不稳定, 在潮湿空气中可缓慢分解成水杨酸和醋酸而略带酸臭味, 故贮藏时应置于密闭、干燥处, 以防分解。本品口服后易吸收, 在体内迅速分解为游离型水杨酸, 并分布全身组织。其血浆有效抗炎浓度为每毫升 150~300 微克, 而中毒浓度在每毫升 200 微克以上, 因此要防

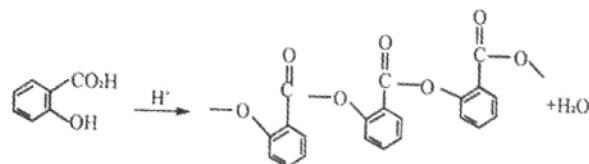
止蓄积中毒。本品主要在肝脏代谢, 由肾脏排泄, 当与碳酸氢钠同服时, 游离型药物排泄增加, 血浆药物浓度降低, 则药物作用时间缩短。

2 合成原理

水杨酸是一个具有酚羟基和羧基双官能团化合物, 能进行两种不同的酯化反应。当与乙酸酐作用时, 可以得到乙酰水杨酸, 即阿斯匹灵; 如与过量的甲醇反应, 生成水杨酸甲酯, 它是第一个作为冬青树的香味成分被发现的, 因此通称为冬青油。本实验将进行前一个反应的试验。



在生成乙酰水杨酸的同时, 水杨酸分子之间可以发生缩合反应, 生成少量的聚合物:



乙酰水杨酸能与碳酸氢钠反应生成水溶性钠盐, 而副产物聚合物不能溶于碳酸氢钠, 这种性质上的差别可用于乙酰水杨酸的纯化。存在于最终产物中

收稿日期 2007-03-17

作者简介 张万明 (1971-) 男, 在读硕士, 讲师, 主要从事化学教学与研究工作。

的杂质也许是水杨酸本身,这是由于乙酰化反应不完全或由于产物在分离步骤中发生水解造成的,它可以在各步纯化过程和产物的重结晶过程中被除去。与大多数酚类化合物一样,水杨酸可与三氯化铁形成深色络合物,阿斯匹灵因酚羟基已被酰化,不再与三氯化铁发生颜色反应,因此杂质很容易被检出。

3 仪器与试剂

恒温水浴锅、显微熔点仪、粗天平、电热干燥箱、锥形瓶、烧杯、减压抽吸泵、水杨酸、乙酸酐、饱和碳酸氢钠水溶液、1% 三氯化铁溶液、乙酸乙酯、浓硫酸、浓盐酸和无水乙醇(注:所有试剂均为分析纯)。

4 实验步骤及注意事项

4.1 在 125mL 锥形瓶中加入 2g 水杨酸、5mL 乙酸酐和 5 滴浓硫酸,旋摇锥形瓶使水杨酸全部溶解后,塞上胶塞,水浴加热 5~10min,控制浴温在 85~90℃。冷至室温,即有乙酰水杨酸结晶析出。如不结晶,可用玻棒摩擦瓶壁并将反应物置于冰水中冷却使结晶产生。加入 50mL 水,将混合物继续在冰水浴中冷却使结晶完全。减压过滤,用滤液反复淋洗锥形瓶,直至所有晶体被收集在表面皿上,在空气中风干,称重,粗产物约 0.8g。在教学过程中,一定要强调学生对实验条件的控制,即:(1)5 滴浓硫酸一定要逐滴加入,且不断旋摇锥形瓶使水杨酸全部溶解,否则,造成反应物温度急剧升高,所得产物为油脂状乳液;(2)若出现过饱和现象,可用玻棒摩擦瓶壁并将反应物置于冰水中冷却使结晶产生或加入少量纯粹乙酰水杨酸结晶和冰块,使产物结晶析出;(3)为节约时间,可在电热干燥箱中烘干(干燥箱温度保持 80℃ 左右);(4)乙酸酐应是新蒸的,收集 139~140℃ 分馏。

4.2 将粗产物转移至 150mL 烧杯中,在搅拌下加入 25mL 饱和碳酸氢钠溶液,加完后继续搅拌几分钟,直至无二氧化碳气泡产生。

4.3 抽气过滤,副产物聚合物应被滤出,用 5~10mL 水冲洗漏斗,合并滤液,倒入预先盛有 4~5mL 浓 HCl 和 10mL 水配成溶液的烧杯中,搅拌均匀,即有乙酰水杨酸沉淀析出。

4.4 将烧杯置于冰浴中冷却,使结晶完全。减压过滤,用洁净的玻塞挤压滤瓶,尽量抽去滤液,再用冷水洗涤 2~3 次,抽干水分。将结晶移至表面皿上,干

燥后约 1.5g。取几粒结晶加入盛有 5mL 水的试管中,加入 1~2 滴 1% 三氯化铁溶液,观察有无颜色反应。用显微熔点仪测熔点,熔点为 133~135℃(乙酰水杨酸易受热分解,因此熔点不很明显,它的分解温度为 128~135℃。测定熔点时,应先将热载体加热至 120℃ 左右,然后放入样品测定)。

4.5 为了得到更纯的产品,可将上述结晶的一半溶于最少量的乙酸乙酯中(约需 2~3mL),溶解时应在水浴上小心地加热。如有不溶物出现,可用预热过的玻璃漏斗趁热过滤。将滤液冷至室温,乙酰水杨酸晶体析出。如不析出结晶,可在水浴上稍加浓缩,并将溶液置于冰水中冷却,或用玻棒摩擦瓶壁,抽滤收集产物,干燥称重,产物约 0.7g。

4.6 用显微熔点仪测熔点,熔点为 133.5~134.5℃。

4.7 取 1~2 滴 1% 三氯化铁溶液于点滴板上,取少量乙酰水杨酸,溶入几滴乙醇中,并滴加 1~2 滴于盛有 1% 三氯化铁点滴板上,不发生显色反应。如果发生显色反应,说明仍有水杨酸存在,产物可用乙醇—水混合溶剂重结晶,即:先将产品溶于少量沸乙醇中,再向乙醇溶液中添加热水直至溶液中出现混浊,再加热至溶液澄清透明,加热不能太久,以防乙酰水杨酸分解,静置慢慢冷却、过滤、干燥,检测不发生显色反应为止。

4.8 实验所得乙酰水杨酸为白色针状晶体,熔点 133.5~134.5℃,味微酸。本实验可控制在 4h 以内,可方便于教学。

5 结果与论

实验教学在反应条件、器皿等方面得到改进,实验现象明显,能保证实验教学双方的成功率;同时,在保护环境、节约药品和严格控制教学时间等方面也取得较理想的效果。实验教学过程严格控制在 4h 以内,可方便于教学。

6 注意事项

6.1 乙酸酐和浓硫酸均具有腐蚀性,量取时应小心。5mL 乙酸酐大约为 5 滴管。

6.2 反应结束后,多余的乙酸酐发生水解,这是放热反应,操作应小心。

6.3 在重结晶时,其溶液不宜加热过久,也不宜用高沸点溶剂,因为在高温下乙酰水杨酸易发生分解。

致谢 本文在写作中得到蒋中国副教授的指导,特此致谢!

参考文献:

- [1] 兰州大学, 复旦大学有机教研室编, 王清廉, 沈凤嘉修订. 有机化学实验 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1994 (4): 272 - 274.
- [2] 张万明等. 基础化学实验 [M]. 四川: 电子科技大学出版社, 2005: 165 - 167.

Research on Combination Acetyl Salicylic Acid Experiment Teaching

ZHANG Wan - ming¹, LUO Qian¹, CHEN Li - qin²

(1. Biology & Chemistry Department, Xichang College, Xichang, Sichuan 615022;

2. No. 2 Middle School, Xichang, Sichuan 615000)

Abstract: Combination of Acetyl Salicylic Acid is a classical experiment that undergraduates who study biology and chemical industry experiment organic combination. At present, every university teachers teach their students with wangqing - Lian' s method. Through several years' teaching practice, the author has found in the process of experiment according to method, students usually find oil state matter appearing, but no real product produced, or the product is false (it' s salicylic acid itself by quality test). on the other hand, even the experiment carried through in airiness equipments, it has strong stimulating odor. Furthermore, reacted giblets would pollute environment. Therefore, the author began to put up teaching study from reacting conditions, vessel etc., and has got relatively perfect effect (that is to say, ensuring success percent of teaching and studying duplex, protecting environment, saving medicines, and strictly controlling teaching time).

Key words: Acetyl salicylic acid; Combination; Experiment teaching; Research

(责任编辑 张荣萍)

(上接 135 页)

(Xichang Jiangyou Middle School, Jiangyou, Sichuan 621701)

Abstract: With the development of the reform in basic education, the promoted connection between the content of this course and IT, between the maths teaching and IT will be a certain trend, which came after the practice of "the course standard of maths in high schools". Based on the practical conditions of the maths teaching in high schools, the fundamental principle, the form and the needed supporting soft - hardwares on the connection between this course and IT have already been presented in this essay as follows; meanwhile, the positive part has also been explained here which the connection plays in changing the way to teach and learn maths for teachers and students and in the improvement of quality education.

Key words: The course standard of maths in high schools; Campus net; Multi - media

(责任编辑 张荣萍)