

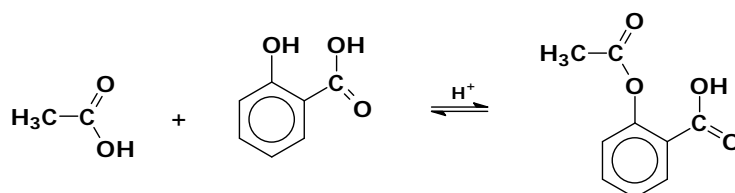
EXPERIMENTO 6: SÍNTESIS, PURIFICACIÓN Y ANÁLISIS DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍCLICO (aspirina).

OBJETIVO: Sintetizar ácido acetilsalicílico a partir de la reacción de esterificación del grupo hidroxílico del ácido salicílico (2-hidróxibenzoico), purificando el producto obtenido por recristalización. Determinando posteriormente la pureza del producto obtenido así como el rendimiento alcanzado y comparando con una tableta de producto comercial.

1.- Introducción.

El ácido acetilsalicílico (ácido 2-acetoxibenzoico) es más conocido por su nombre comercial de "Aspirina"; su acción terapéutica es como analgésico, agente antiinflamatorio y antipirético (reduce la fiebre).

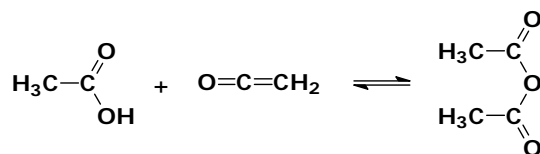
El ácido acetilsalicílico es el éster del ácido acético (ácido etanoico) y el grupo hidroxilo del ácido salicílico.



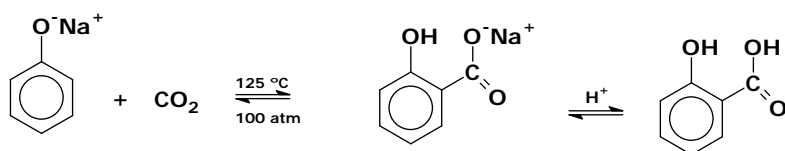
Aunque se pueden obtener ésteres por interacción directa del ácido acético con un alcohol o un fenol, se suele usar como agente acetilante el anhídrido acético como sustituto del ácido acético, dado que la reacción de esterificación es mucho más rápida.

Para la síntesis de aspirina se utilizan dos reactivos de gran importancia:

- Anhídrido acético o anhídrido etanoico ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$): se obtiene a partir de la reacción de la cetena ($\text{C}_2\text{H}_2\text{O}$) con ácido acético.



- Ácido salicílico: se obtiene al hacer reaccionar el fenóxido sódico ($\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$) con dióxido de carbono a $125\text{ }^\circ\text{C}$ y 100 atm , para dar salicilato sódico ($\text{C}_7\text{HO}_3\text{Na}$) que en medio ácido da como producto ácido salicílico ($\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_3$).



La utilización del ácido fosfórico, es para evitar que se pierda el hidrogenión (H^+) del ácido salicílico, y evitar que la reacción se produzca en ese punto, pues deseamos que se de en el grupo hidroxilo. Hacer que el acetato que se forma como subproducto de la reacción, del anhídrido acético, forme ácido acético y no intervenga en la reacción.

La estequiometría del proceso es mol a mol, por lo cual por cada mol de ácido salicílico (140 gramos) deberían obtenerse 198 gramos de ácido acetil-salicílico; o lo que es lo mismo, a nivel industrial para obtener 1000 kilos de ácido acetilsalicílico deberíamos partir de 832 kilos de ácido salicílico, pero dadas las pérdidas (derrames, impurezas, volatilización, etc.) la cantidad que se obtiene es entre el 85 y el 80% de la prevista.

2. Parte experimental.

a) Síntesis.

Se pesan 2,5 g de ácido salicílico en un vidrio de reloj, trasasándolo posteriormente a un vaso de 100 mL. Con cuidado se adicionan 10 mL de anhídrido acético y posteriormente 2 mL de ácido fosfórico al 85%. La mezcla se agita con lo cual la temperatura se eleva (reacción exotérmica) y todo el ácido salicílico se disuelve. Transcurridos aproximadamente 30 minutos la disolución se habrá enfriado a temperatura ambiente, se añaden 50 mL de agua helada en varias alícuotas, se agita bien y se mantiene sobre hielo picado; el contenido será una masa sólida de cristales de aspirina y los cristales se recogen por filtración a vacío en un embudo Buchner. Pesar la cantidad de ácido acetilsalicílico obtenido después del proceso de secado.

b) Purificación.

El ácido acetilsalicílico puede purificarse por recristalización, para ello se coloca el ácido acetilsalicílico obtenido en un vaso de precipitados de 100 mL y se le añaden 10 mL de etanol. Se calienta en placa calefactora, hasta que los cristales se disuelvan, se añaden lentamente 15 mL de agua destilada y se continúa la calefacción hasta que la disolución entre en ebullición. Seguidamente se deja enfriar el vaso de precipitados sobre hielo

picado, y cuando se inicie el enturbiamiento se rasca la pared del vaso con una varilla de vidrio hasta que recristalice la aspirina.

A continuación, se filtra de nuevo a vacío, lavando los cristales con dos porciones de 3 mL de agua helada y se secan comprimiéndolos sobre papel de filtro, una vez eliminada la mayor parte del agua se lleva el producto restante en el vidrio de reloj a la estufa a secar durante 20 minutos. Pesar la cantidad de ácido acetilsalicílico obtenido después de la recristalización y el secado.

c) Determinación de la pureza del ácido acetilsalicílico sintetizado mediante valoración.

Para evitar errores en la determinación del contenido en ácido acetilsalicílico debidos a los reactivos y disolventes empleados es conveniente hacer un blanco para la valoración. Para ello poner en un vaso de precipitados de 100ml, 25 mL de etanol y 4 gotas de fenolftaleína. Colocar en una bureta NaOH 0,1N y adicionarla gota a gota hasta el punto de viraje. Anotar los mL del valorante gastados.

A continuación, para valorar la pureza del ácido acetilsalicílico obtenido se pesan 0,3 g de la muestra (anotar exactamente el peso) y poner en un vaso de precipitados de 100 ml, añadir 25 mL de etanol para disolver el sólido y posteriormente 4 gotas de fenolftaleína. Valorar inmediatamente hasta el punto de viraje del indicador, colocar en una bureta NaOH 0,1N y adicionar de medio en medio mililitro el NaOH hasta coloración permanente de la disolución. Realizar una segunda valoración añadiendo en dos o tres veces un volumen algo menor del necesario para la neutralización, adicionando posteriormente el NaOH gota a gota hasta el punto de viraje. Anotar los mL del valorante gastados.

d) Determinación del contenido en ácido acetilsalicílico de aspirina comercial.

Se actúa como en el apartado "c", valorando el contenido en ácido acetilsalicílico en el producto sintetizado. Anotar los mL del valorante gastados.

3. Materiales y reactivos.

- 4 vasos de precipitados de 100 mL
- 1 pipeta de 10 mL

- 1 pipeta de 2 mL
- 1 probeta
- 1 vaso de precipitados de 600 ml
- 1 vidrio de reloj
- 1 varilla de vidrio
- 1 placa calefactora
- 1 embudo Buchner
- 1 matraz kitasato de 250 mL
- 2 erlenmeyers de 100 mL
- 1 bureta
- 1 mortero
- Trompa de vacío
- Papel de filtro
- Ácido salicílico
- Anhídrido acético
- Etanol
- NaOH 0,1N
- Solución de ácido fosfórico al 85%
- Hielo picado

4. Medidas de seguridad y vertido de residuos.

En todo momento se seguirán las indicaciones generales que se comentan en el anexo sobre seguridad. Será imprescindible llevar bata, gafas de seguridad y calculadora. **Se tendrá especial cuidado en la manipulación de las disoluciones de ácido y bases.**

EXPERIMENTO 6: SÍNTESIS, PURIFICACIÓN Y ANÁLISIS DEL ÁCIDO ACETIL SALICÍCLICO (aspirina).

Nombre y apellidos del coordinador:

--

Nombre y apellidos de los otros miembros del equipo:

Grupo de laboratorio:

Fecha de realización de la práctica:

Datos:

Peso molecular ácido salicílico = 138,12 g/mol

Peso molecular anhídrido acético = 102,09 g/mol

Peso molecular ácido acetilsalicílico = 180,16 g/mol

Masa de ácido acetilsalicílico obtenido en:

- Síntesis gr
- Recristalización (antes de secado en estufa) gr
- Recristalización (después de secado en estufa) gr
- Moles sintetizados (después de secado en estufa) moles

1) Determinación de la humedad de los cristales sin secar

- Humedad %

2) Cálculo del rendimiento de la reacción.

- Masa de ácido acetilsalicílico teórica^(*) gr
- Rendimiento %

(*) Suponiendo que la reacción está totalmente desplazada hacia los productos y que no hay pérdidas durante el proceso de reacción.

3) Cálculo de la pureza del ácido acetilsalicílico obtenido.

- Masa de ácido acetilsalicílico pesado gr
- Volumen de NaOH gastado..... ml
- Pureza %

4) Cálculo de la cantidad de ácido acetilsalicílico que hay en una tableta comercial.

- Masa de aspirina pesada gr
- Volumen de NaOH gastado..... ml
- Pureza %

Cuestiones:

- 1) ¿Que función tiene el ácido fosfórico en la reacción?
- 2) A que tipo de reacción pertenece la síntesis de la aspirina.
- 3) ¿Porque la pureza de la aspirina comercial no es del 100%?