



## Eksperiment

# Acetylsalicylsyre – syntese, oprensning og renhedsvurdering

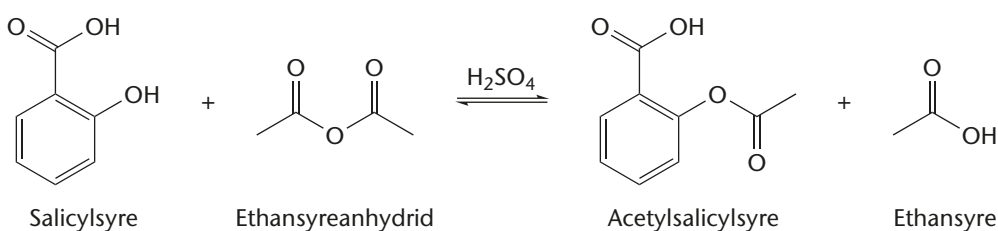
Baseret på siderne 247-252

Acetylsalicylsyre er det aktive stof i lægemidler som Aspirin, Kodigmagnyl og Treo og er det mest anvendte lægemiddel i verden, se figur 1.



Figur 1. Tabletter med acetylsalicylsyre.  
(Shane Maritch/Shutterstock.com)

Acetylsalicylsyre fremstilles ud fra salicylsyre og ethansyreanhydrid:



Reaktionen katalyseres af svovlsyre. Det er vigtigt at der ikke er vand til stede, da det kan sænke udbyttet af acetylsalicylsyre.

Det fremstillede produkt oprenses ved en omkrystallisation, og renheden vurderes ved en TLC-analyse.

Her udnyttes viden om at phenoler danner violette komplekser ved reaktion med jern(3+)-ioner.

Læs evt. mere side 23 i Bioteknologi A bind 2.

## Forberedelse til eksperimentet

1. Angiv reaktionstypen for syntesen af acetylsalicylsyre.
2. Markér funktionelle grupper i salicylsyre og acetylsalicylsyre og angiv tilhørende stofklasser.
3. Forklar hvorfor der anvendes ethansyreanhydrid fremfor ethansyre i syntesen.
4. Forklar hvorfor det er vigtigt at der arbejdes vandfrit.
5. Forklar hvorfor svovlsyre virker som en katalysator i syntesen.
6. Redegør for princippet i en omkrystallisation.
7. Redegør for princippet i en TLC-analyse.



## Materialer

### Syntese:

- Salicylsyre
- Ethansyreanhydrid
- Koncentreret svovlsyre
- Konisk kolbe (250 mL)
- Måleglas (25 og 100 mL)
- Glaskar til vandbad
- Varmeplade med magnetomrøring og temperatursensor
- Magnet
- Plastikpipette
- Udstyr til sugefiltrering (büchnertragt med filtrerpapir, sugokolbe (250 mL), vandluftpumpe)
- Urglas
- Iskoldt demineraliseret vand

### Omkristallisation:

- Ethanol
- 2 stk. koniske kolber (250 mL)
- Måleglas (100 mL)
- Glasspatel
- Varmeplade med magnetomrøring og evt. temperatursensor
- Magnet
- Udstyr til sugefiltrering
- Urglas
- Iskoldt demineraliseret vand

### TLC:

- Råprodukt, omkristalliseret produkt, købt acetylsalicylsyre og salicylsyre
- Løbevæske, pentan:iseddike, 5:1
- Ethanol (93 %)
- Jern(3+)nitrat (0,1 M) -  $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3(\text{aq})$
- TLC-plade
- Kromatografkar eller bægerglas (250 mL) med urglas til låg
- Smeltepunktsrør
- 4 stk. eppendorfrør
- Plastikpipette
- uv-lampe
- Pincet
- Bunsenbrænder
- Blyant

**Smeltepunktsbestemmelse:**

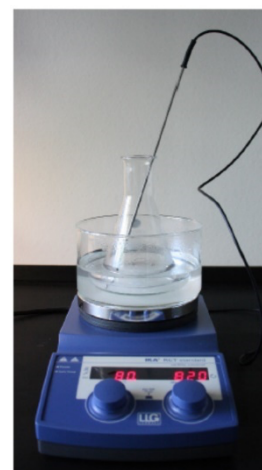
- Smeltepunktsapparat
- Smeltepunktsrør
- Bunsenbrænder

**Risici og sikkerhed**

- Eksperimentet udføres under punktudsug, og der bæres sikkerhedsbriller, kittel og handsker.
- Salicylsyre er farligt ved indtagelse og kan give alvorlig øjenskade.
- Ethansyreanhydrid er farligt ved indtagelse, brandfarligt og ætsende.
- Koncentreret svovlsyre kan forårsage alvorlige ætsninger.
- Ethanol er brandfarligt.
- Pentan kan være livsfarligt ved indånding eller indtagelse, meget brandfarligt og giftigt for vandlevende organismer.
- Iseddike er brandfarligt og ætsende.
- Jern(3+)-nitrat kan irritere hud og øjne.
- Tjek selv alle H- og P-sætninger for de anvendte kemiske forbindelser.

**Fremgangsmåde****Syntese:**

- Hæld vand i et glaskar og anbring karret på en varmeplade.
  - Afvej 10,0 g salicylsyre og overfør det til en tør konisk kolbe sammen med en tør magnet.
  - Afmål 15 mL ethansyreanhydrid i et tørt måleglas og overfør det ligeledes til den koniske kolbe.
  - Tilsæt forsigtigt 5 dråber koncentreret svovlsyre til kolben.
  - Anbring kolben med reaktionsblandingen i vandbadet og sæt en tør temperatursensor ned i kolben. Indstil varmepladen til at opvarme blandingen til 60 °C, se figur 2. Når blandingen har nået temperaturen, skal den omrøres i ca. 15 minutter. Læg mærke til at salicylsyre opløses efter kort tids opvarmning.
  - I nogle tilfælde krystalliseres acetylsalicylsyre når det er dannet, mens krystalliseringen andre gange skal hjælpes på vej ved at sænke temperaturen. Tøm vandbadet og fyld karret med koldt vand og isterninger. Anbring kolben i isbadet. Hvis der stadig ikke er dannet krystaller, kan krystallisationen hjælpes i gang ved at skrabe på indersiden af kolben med en glasspatel.
  - Tilsæt efter udkrystalliseringen 100 mL iskoldt demineraliseret vand og lad blandingen omrøre i et par minutter.
  - Isolér krystallerne ved sugefiltering. Vask efter med iskoldt demineraliseret vand.
  - Overfør krystallerne til et afvejet urglas og afvej råproduktet.
- Notér massen i tabel 1. Afvej ca. 50 mg i et eppendorfrør og gem det til TLC-analyse.



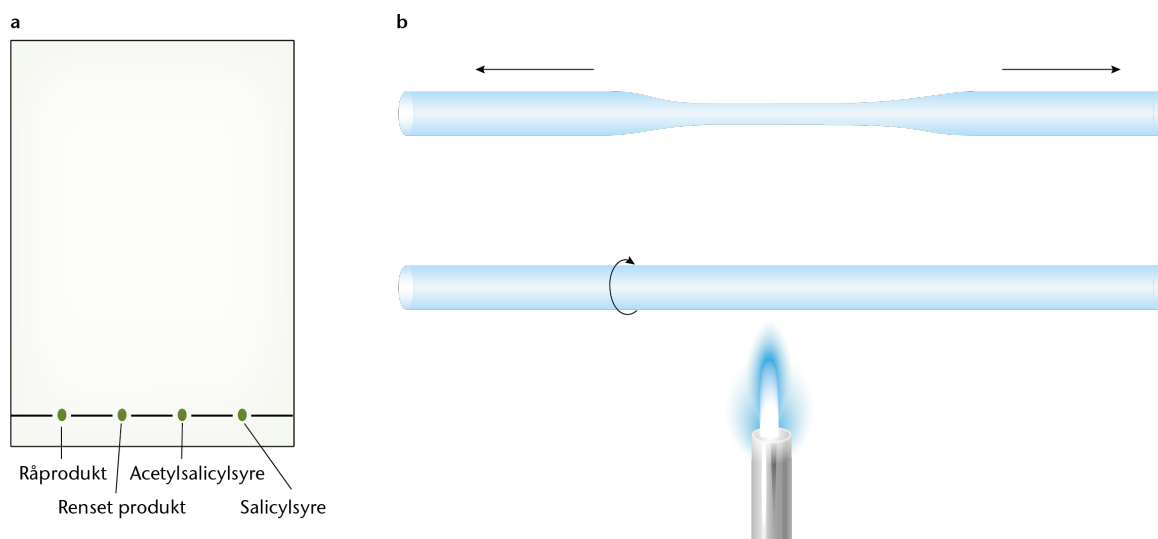
Figur 2. Synteseopstilling.  
Foto: Hanne Wolff

**OmkrySTALLISATION:**

- Afmål ca. 80 mL demineraliseret vand i et måleglas og hæld det i en 250 mL konisk kolbe. Anbring kolben i fryseren indtil næste punkt er udført (mindst 5 minutter).
- Overfør råproduktet til en 250 mL konisk kolbe og tilsæt 30 mL ethanol. Tilsæt en magnet til kolben og anbring den på en varmeplade. Opvarm blandingen under omrøring indtil alt råprodukt er opløst.
- Tag kolben ud af fryseren og hæld den varme opløsning ned i det kolde vand. Sæt endnu engang kolben i fryseren (5 minutter), eller i køleskabet natten over. Hvis der stadig ikke er sket en krystallisering så skrab på indersiden af kolben med en glasspatel.
- Isolér krystallerne af acetylsalicylsyre ved sugefiltrering. Vask efter med iskoldt demineraliseret vand.
- Overfør krystallerne til et afvejet urglas og lad krystallerne tørre til næste lektion.
- Afvej det tørre omkrystalliserede produkt. Notér massen i tabel 1. Afvej ca. 50 mg i et eppendorfrør og gem det til TLC-analyse.

**TLC:**

- I stinkskebet hældes løbevæske i kromatografikarret så væskehøjden er ca. 4 mm. Læg et låg på karret og lad det stå, mens TLC-pladen klargøres.
- Fremstil opløsninger af råprodukt, omkrystalliseret produkt, købt acetylsalicylsyre og salicylsyre. Opløs ca. 50 mg af hvert af stofferne i ca. 1,5 mL ethanol.
- Udklip en TLC-plade – størrelsen afpasses efter kromatografikarret. Tegn en let blyantstreg ca. 1 cm fra bunden af TLC-pladen og markér hvor prøverne skal påsættes, se figur 3a.
- Afsæt prøverne af de fire opløsninger med udtrukne smeltepunktsrør, se figur 3b.



Figur 3. a. TLC-pladen markeres på denne måde. b. Udtrækning af smeltepunktsrør. Illustration: Lotte Thorup.

- Lad pletterne tørre og sæt derefter TLC-pladen ned i kromatografikarret.
- Når løbevæsken er løbet ca. 5 cm op ad TLC-pladen, tages pladen op.
- Hold pladen under en uv-lampe og observér hvor der er nogle lysende pletter. Tag et billede af TLC-pladen, mens den er under uv-lampen.
- Tag fat i TLC-pladen med en pincet og dyp pladen ned i en vandig opløsning af jern(3+)nitrat. Observér om der dannes violette pletter på TLC-pladen. Tag endnu et billede af TLC-pladen.

**Smeltepunktsbestemmelse:**

- Luk den ene ende i et smeltepunktsrør ved at føre det igennem flammen på en bunsenbrænder.
- Den åbne ende stikkes ned i det omkrystalliserede produkt. Bank smeltepunktsrøret forsigtigt ned i bordet så produktet flytter sig ned i den ende der er lukket.
- Stik smeltepunktsrøret ind i smeltepunktsapparatet, se figur 4, og indstil apparatet så det laver en hurtig opvarmning.
- Aflæs temperaturen når alt stof er smeltet. Notér resultatet i tabel 1.

Alle opløsninger hældes i dunken til organisk affald.



Figur 4. Smeltepunktsapparat.

Foto: Hanne Wolff.

**Resultater**

Masse af råprodukt	Masse af omkrystalliseret produkt	Smeltepunkt for omkrystalliseret produkt	Tabelværdi for smeltepunktet af acetylsalicylsyre

Tabel 1.

**Efterbehandling**

1. Vis om det er salicylsyre eller ethansyreanhydrid der er den begrænsende reaktant.
2. Forklar hvorfor der tilsættes vand efter den første udkrystallisering. Inddrag et reaktionsskema i forklaringen.
3. Beregn det teoretiske udbytte af acetylsalicylsyre og bestem udbytteprocenten.
4. Analysér de to billeder af TLC-pladen.
5. Sammenlign smeltepunktet for det omkrystalliserede produkt og tabelværdien for acetylsalicylsyre.
6. Kommentér udbytteprocenten, TLC- og smeltepunktsanalyse, og diskutér herunder mulige fejlkilder i forbindelse med syntesen og omkrystalliseringen.

**Konklusion**

Lav en konklusion hvor der tages stilling til om eksperimentets formål er opfyldt.