# Aspirin-Synthese

Einleitung

Aspirin ist ein äusserst wichtiges schmerzstillendes (analgetisches), fiebersenkendes (antipyretisches) und entzündungshemmendes (antiphlogistisches) Medikament.

Die Wirkung von Aspirin war schon im Altertum bekannt. Der griechische Arzt Hippocrates rat schwangeren Frauen kurz vor der Geburt die Blätter von Weidenbäumen zu kauen, um die Geburtsschmerzen zu lindern. Der Wirkstoff in den Weidenblättern wurde allerdings erst 1836 vom italienischen Chemiker Raffaele Piria in Turin aus der Weidenrinde isoliert und nach dem lateinischen Namen für Weide *salix* Salicylsäure genannt. Als es 1874 gelang, die Salicylsäure synthetisch herzustellen, und 1876 die lindernde Wirkung bei rheumatischen Erkrankungen entdeckt wurde, stieg die Herstellung und Verwendung sprunghaft an. Das damals verwendete Natriumsalz der Salicylsäure war allerdings sehr schlecht magenverträglich. Gut zwanzig Jahre später gelang es der deutschen Firma Bayer, diese Nebenwirkungen stark zu vermindern, indem die Salicylsäure mit Essigsäure zur Reaktion gebracht wurde, wodurch *Acetyl*salicylsäure entstand, der Wirkstoff von Aspirin (siehe Abbildung 1).



Um Aspirin rein zu erhalten, muss das Rohprodukt, welches noch Edukt(e) enthält, mithilfe der Kristallisationstechnik (effektive Reinigungsmethode für Festkörper) aufbereitet werden.

**Ziele**

1. richtige Handhabung beim Pipettieren
2. Abnutschen als gängige Filtrationsmethode anwenden
3. Reinigung durch Umkristallisation kennen und durchführen
4. Ausbeuteberechnungen durchführen

Experimenteller Teil

Pro Zweiergruppe benötigen Sie folgendes Material an Ihrem Platz:

• 100 mL Erlenmeyerkolben • 100 mL Becherglas

• Stopfen • 100 mL Erlenmeyerkolben

• 10 mL Messpipette • Ethanol

• 1 Pasteurpipette • 2 mittelgrosse Pillengläser

• 1 Nutsche inkl. Filterpapier

***Sicherheit***

Essigsäureanhydrid ist stark ätzend und riechend. Konz. Schwefelsäure H2SO4 ist stark ätzend. Arbeiten Sie mit diesen Stoffen in der Kapelle. Labormantel, Handschuhe und Schutzbrille tragen!

***Synthese: Aspirin aus Salicylsäure***

1. Wägen Sie 5.5 g Salicylsäure (0.044 mol) ab und geben Sie die Salicylsäure in einen 100 mL Erlenmeyerkolben.
2. Pipettieren Sie 7.5 mL Essigsäureanhydrid (8 g, 0.08 mol) und 4 Tropfen konz. Schwefelsäure H2SO4 dazu.

Vorgehen beim Pipettieren

Flüssigkeiten genau bis zur eingezeichneten Marke aufsaugen. Massgebend ist die tiefste Stelle des Meniskus.

Flüssigkeit aus der senkrecht gehaltenen Pipette ganz ablaufen lassen, dann Pipettenspitze mit leichtem Drehen an der Gefässwand abstreifen. Nicht Ausblasen!

1. Verschliessen Sie den Kolben mit einem Stopfen und stellen Sie ihn für 15 min. ins ca. 60 °C warme Wasserbad. Gelegentlich schwenken.
Die Salicylsäure muss sich vollständig lösen. Falls die Acetylsalicylsäure (Aspirin) bereits am Boden kristallisiert, ist das kein Problem.
2. Kühlen Sie anschliessend den Kolben mit kaltem Wasser auf Raumtemperatur ab. Das Produkt Aspirin kristallisiert. Fügen Sie 75 ml deion. Wasser hinzu, damit das schlecht wasserlösliche Aspirin vollständig auskristallisiert.
3. Nutschen Sie das Produkt ab. Falls es am Boden klebt, kann es mit einem Spatel gelöst werden. Spülen Sie evtl. im Kolben verbleibendes Produkt mit wenig (!) deion. Wasser nach.
4. Das Rohaspirin mithilfe eines Spatels vom Kolben wegkratzen und in einem 100 ml Becherglas sammeln.
5. Das Rohaspirin direkt für die nachfolgende Reinigung verwenden.

***Reinigung durch Umkristallisation***

*Um das Rohaspirin zu reinigen, müssen Sie es von den restlichen Substanzen (Ausgangsstoffe, allfällige Nebenprodukte) trennen. Hier wir die Tatsache ausgenutzt, dass Aspirin in einem Wasser-Ethanol-Gemisch schlecht löslich, der Ausgangsstoff Salicylsäure stattdessen gut löslich ist.*

1. Stellen Sie das Rohaspirin ins Wasserbad (ca. 60 °C). Geben Sie 12 mL Ethanol dazu (bei Bedarf etwas mehr– so wenig wie nötig), bis sich der ganze Feststoff aufgelöst hat (klare Lösung!).
2. In einem 100 mL Erlenmeyerkolben erwärmen sie 40 ml deion. Wasser auf ca. 50°C.
3. Geben Sie das warme Wasser zum gelösten Aspirin und lassen Sie die Lösung langsam abkühlen bis das Aspirin aus der Lösung kristallisiert.
(Bei Zeitknappheit können Sie auch das Becherglas für kurze Zeit ins Eiswasser halten. Gut aufpassen, dass ja kein Eiswasser ins Becherglas gelangt.)
4. In der Zwischenzeit wiegen Sie zwei Pillengläser ab, tragen die Werte in die Tabelle bei der Aufgabe 3 ein und beschriften sie mit Ihrem Namen.
5. Nutschen Sie das Produkt ab, Verteilen Sie es auf die beiden tarierten Pillengläser und lassen Sie es für ein paar Minuten trocknen.
6. Ermitteln Sie die Masse des feuchten Aspirins (Wert festhalten). Berechnen Sie anschliessend die Ausbeute (siehe unten und Aufgaben).
7. Decken Sie den Behälter mit einer Schicht Kleenex-Papier und einem Gummibändchen zu und legen Sie das Pillenglas zum Trocken in den Exsikkator.
8. In zwei Wochen werden Sie die Masse vom getrockneten Aspirin abwiegen, um die Ausbeute erneut zu bestimmen.

***Ausbeutebestimmung:***

$$prozentuale Ausbeute=\frac{m(Aspirin)\_{abgewogen}}{m(Aspirin)\_{theoretisch}}∙100$$

wobei *m* die Masse des Produkts darstellt.

1. Wie viel Aspirin kann maximal entstehen, wenn Sie von 5.5 g Salicylsäure ausgehen und genügend Essigsäureanhydrid vorhanden ist?

 *Über die chemische Gleichung kann das Teilchenverhältnis zwischen Salicylsäure und Aspirin und die maximal entstehende Stoffmenge von Aspirin ermittelt werden:*

$$n\left(Aspirin\right)=n\left(Salicylsäure\right)=0.040 mol$$

 *Die molare Masse von Aspirin liefert letztlich die maximale Masse an Aspirin:*

$$m\left(Aspirin\right)=M\left(Aspirin\right)∙n\left(Aspirin\right)=180\frac{g}{mol}∙0.044 mol=7,17g$$

2. Welche Rolle spielt die Schwefelsäure, welche das später zugefügte Wasser?

 *-Schwefelsäure : katalysiert die chemische Reaktion (Veresterung)*

 *-Wasser : lässt Aspirin auskristallisieren, da dieses in Wasser*

*schlecht löslich ist*

3. Ermitteln Sie die Ausbeute des umkristallisierten und getrockneten (zwei Wochen später) Aspirins. Kommentieren Sie. Kommentieren Sie Ihren Wert. Kommentieren Sie zusätzlich mögliche Ausbeutewerte über 100 %.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Leergewicht | Gefüllt feucht | Differenz feucht | Gefüllt trocken | Differenz trocken |
| m(Pillenglas) / g |  |  |  |  |  |

*-Einen Ausbeutenwert höher als 1 deutet auf ein noch nicht reines Produkt hin. Wasser und / oder Eduktmaterial sind vorhanden.*

*-Einen Ausbeutenwert kleiner als 1 kann einerseits damit erklärt werden, dass es Verluste während der chemischen Reaktion, sowie bei der Reinigung gab. Andererseits können Nebenreaktionen (auch Rückreaktion) stattgefunden haben*