

HZSM-5 分子筛催化合成乙酰水杨酸 ——推荐一个半微量有机化学实验

李立奇, 何友翔, 张元*

兰州大学化学化工学院, 兰州 730000

摘要: 设计了一个以水杨酸和乙酸酐为原料, 以HZSM-5分子筛为催化剂, 在室温或加热条件下高效合成乙酰水杨酸的半微量有机化学实验。与经典实验方法相比, 新实验具有反应易于操作、产率高、污染小等优点, 更符合绿色化学教学理念。

关键词: 乙酰水杨酸; HZSM-5分子筛; 绿色化学

中图分类号: G64; O6

Synthesis of Acetylsalicylic Acid Catalyzed by HZSM-5: Recommendation of a Semi-Microscale Organic Chemistry Experiment

LI Liqi, HE Youxiang, ZHANG Yuan *

College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou 730000, P. R. China.

Abstract: A semi-microscale organic chemistry experiment for the efficient synthesis of acetylsalicylic acid is designed, and the synthesis starts from salicylic acid and acetic anhydride with HZSM-5 as the catalyst at room temperature or heating conditions. Compared with the classical experimental method, the new experiment possesses the advantages of easy operation, high product yield and low pollution, which is more in line with the educational concepts of green chemistry.

Key Words: Acetylsalicylic acid; HZSM-5 zeolite; Green chemistry

乙酰水杨酸, 又称阿司匹林(Aspirin), 是一种被广泛使用的具有解热止痛作用的药物, 主要用于治疗感冒、风湿、心脑血管等疾病^[1]。乙酰水杨酸通常是由水杨酸(邻羟基苯甲酸)和乙酸酐在酸催化条件下的酯化反应来制备^[2]。乙酰水杨酸的合成是化学、药学等专业本科生的必修实验^[2-4]。现行的乙酰水杨酸合成实验通常是用浓硫酸作为催化剂^[2-4]。浓硫酸是一种强腐蚀性试剂, 有时会发生学生灼伤事故, 并且会产生酸性废液, 造成环境污染; 浓硫酸也具有强氧化性, 须在实验中严格控制其用量、加入速度和搅拌速度, 否则会导致反应物部分碳化。此外用浓硫酸作催化剂还存在易产生副产物及产率低等问题。

近年来, 随着人们绿色环保意识的不断加强, 对于新型酯化催化剂的研制和开发也在不断进行^[5], 其中, 固体酸的表现尤为突出^[6-8]。我们最近在实验中发现, 用 HZSM-5 分子筛代替硫酸作为催化剂, 可在室温或加热回流条件下, 以水杨酸和乙酸酐为原料高收率地得到乙酰水杨酸。与原实验相

比,改进后的实验更易于操作,产率更高,因此更适用于实验教学。结合有机化学基本操作,利用上述研究结果,我们设计了一个半微量制备乙酰水杨酸的实验。本实验涉及电磁搅拌、加热回流、萃取、薄层色谱和柱色谱等基本操作,也符合实验教学绿色化^[9]、微型化^[10]的新理念,适合于化学及药学专业本科二年级学生的基础有机化学实验。

1 实验目的

- (1) 掌握乙酰水杨酸的合成、纯化方法;
- (2) 进一步熟练萃取、薄层色谱、柱色谱及熔点测定等基本操作;
- (3) 掌握旋转蒸发仪的操作;
- (4) 了解核磁共振仪的检测原理,初步掌握化合物核磁谱图的分析。

2 实验原理

乙酰水杨酸通常是由水杨酸和乙酸酐在浓硫酸催化下的酯化反应来制备。但是这种方法具有操作繁琐、易于生成聚合酯等副产物、产率低等缺点。HZSM-5 分子筛是一种在工业生产中被广泛使用的酸性分子筛材料,具有价格低廉、无污染、比表面积大、水热稳定性高等优点。我们在乙酰水杨酸的合成实验中用 HZSM-5 分子筛代替硫酸作为催化剂,在室温或加热条件下均取得了很好的实验效果(图 1)。



图 1 乙酰水杨酸的合成路线

3 试剂与仪器

3.1 试剂

水杨酸(分析纯),乙酸酐(分析纯),HZSM-5 分子筛,乙酸乙酯(分析纯),石油醚(分析纯),二氯甲烷(分析纯),乙酸(分析纯),饱和食盐水溶液,无水硫酸钠(分析纯),200–300 目硅胶。

3.2 仪器

电子天平(赛多利斯,BSA223S,精度:0.001 g),圆底烧瓶,磁子,磁力搅拌器,回流冷凝管,空心塞,色谱柱,分液漏斗,锥形瓶,漏斗,循环水式真空泵(郑州长城,SHB-IIIIG),旋转蒸发仪(海道尔夫),油泵(上海真空泵厂,2XZ-2B)。

4 实验步骤

4.1 方法一:室温条件下合成乙酰水杨酸

将 1.00 g (7.2 mmol)水杨酸、200 mg HZSM-5 分子筛和 2.5 mL 乙酸酐依次加入到 10 mL 的圆底烧瓶中,室温(25 °C)下电磁搅拌,每隔 20 min 用薄层色谱监测反应进程,展开剂体积比为石油醚:乙酸乙酯:乙酸 = 8:1:0.5,1.5–2 h 反应完全。反应结束后加入 5 mL 水淬灭反应,过滤回收分子筛,将混合液转入 50 mL 分液漏斗,用乙酸乙酯萃取(25 mL × 3),合并有机相,用饱和食盐水洗涤(10 mL × 2),无水硫酸钠干燥。静置 20 min 后,过滤,有机相用旋转蒸发仪浓缩得到白色粉末状固体,将此固体溶解在 10 mL 二氯甲烷中,加入 3 g 硅胶干法拌样,用柱层析分离纯化(20 g 硅胶,内径 20 mm,高度 10 cm,洗脱剂体积比为石油醚:乙酸乙酯 = 2:1–1:1),得到白色粉末状固体 1.25–1.27 g,产率 96%–98%。熔点 133–135 °C。¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz): δ 11.73 (s, 1H, -COOH), 8.11–8.13 (m, 1H, PhH), 7.60–7.64 (m, 1H, PhH), 7.33–7.37 (m, 1H, PhH), 7.13–7.15 (m, 1H, PhH), 2.35 (s, 3H, -CH₃)。

4.2 方法二：加热条件下合成乙酰水杨酸

将 1.00 g (7.2 mmol) 水杨酸、200 mg HZSM-5 分子筛和 2.5 mL 乙酸酐依次加入到 10 mL 的两口烧瓶中，一口安装回流冷凝管，另一口装空心塞。将烧瓶放入沸水浴中，电磁搅拌。每隔 10 min 用薄层色谱监测反应进程，展开剂体积比为石油醚：乙酸乙酯：乙酸 = 8:1:0.5，约 30 min 反应完全，此时反应液为黄色透明溶液。反应液冷至室温后，加入 5 mL 水淬灭反应。其余后处理方法与方法一相同。得到白色粉末状固体 1.10–1.25 g，产率 90%–96%。

5 结果与讨论

5.1 乙酰水杨酸的结构表征

用柱色谱纯化得到的乙酰水杨酸为白色粉末状固体，熔点为 133–135 °C。乙酰水杨酸的 ^1H NMR 谱图如图 2 所示，其中化学位移为 11.73 处的峰为羧基的特征峰，8.13–7.13 处的峰为苯环上 4 个氢的特征峰，2.35 处的单峰为乙酰基中 3 个氢的特征峰。谱图中无杂质峰，这表明产品纯度较高。

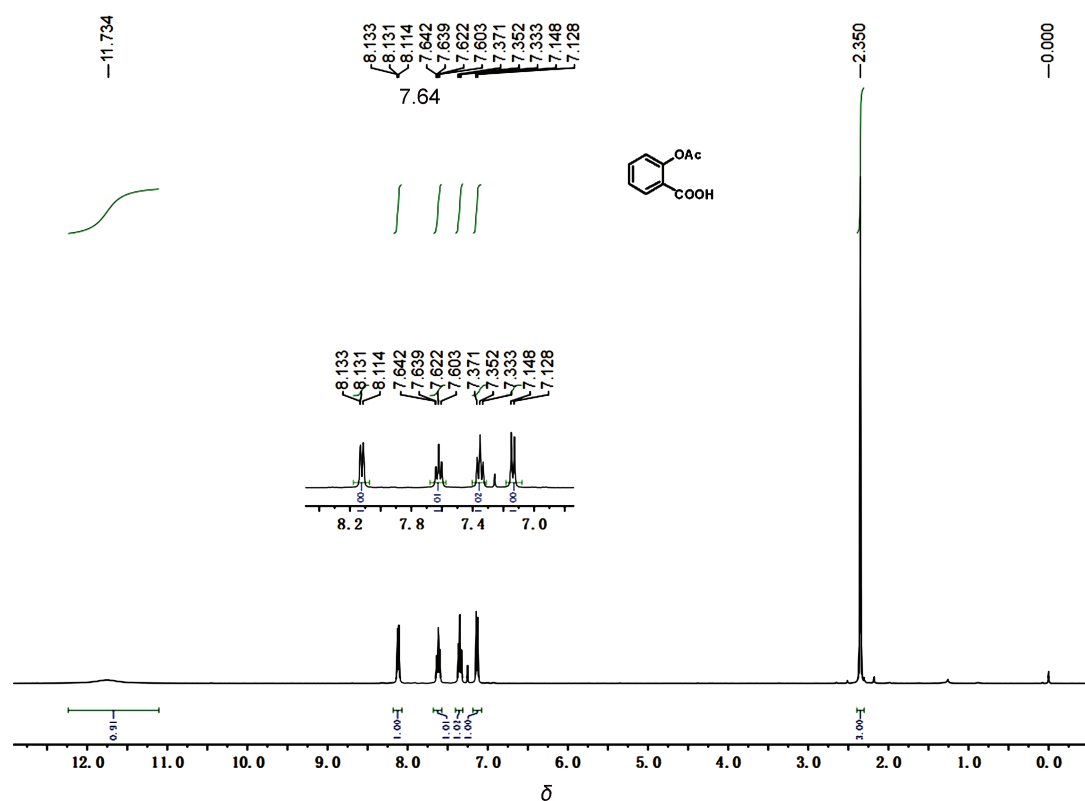


图 2 乙酰水杨酸的 ^1H NMR 谱图

5.2 用 HZSM-5 分子筛代替硫酸作为催化剂的优点

在经典的有机化学实验教材中，乙酰水杨酸的合成实验普遍采用浓硫酸作为催化剂^[4]。但是浓硫酸具有较强的氧化性与腐蚀性，易导致副产物生成且反应产率低下，会产生酸性废液，污染环境，有时也会发生学生灼伤事故。HZSM-5 分子筛是一种价格低廉、无污染的固体酸催化剂。如表 1 所示，我们在乙酰水杨酸的合成实验中用 HZSM-5 分子筛代替硫酸作为催化剂，可以有效避免副反应，在室温或加热条件下均可得到较高的产率(90%–98%)。而且 HZSM-5 分子筛容易称取，反应结束后可通过过滤回收，不会造成环境污染。如果学时允许，还可以将回收的 HZSM-5 分子筛加热活化后再用于催化此反应，进而考查催化剂的重复使用性能。

表 1 HZSM-5 催化法与传统浓硫酸催化法的比较

编号	催化剂	$T/^{\circ}\text{C}$	t/min	产率/%
1	HZSM-5	25	90–120	96–98
2	HZSM-5	90–95	30	90–96
3	浓硫酸	85–90	10	48–50

5.3 温度对反应速率的影响

本实验设计了室温和加热回流两个反应条件,加热回流条件下 0.5 h 即可反应完全,室温条件反应稍慢,约需 1.5–2 h,两种条件下反应产率无明显差别。加热回流条件适用于 4 学时本科生实验。如学时允许,可两种条件同时进行,这样可以使学生进一步理解温度对反应速率的影响。

5.4 实验注意事项

- (1) 乙酸酐刺激性较大,应在通风橱取用,乙酸酐使用前应重新蒸馏;
- (2) 乙酸酐易水解,所用实验装置应预先干燥;
- (3) 在做核磁测试前应先用油泵除去产品中残余的溶剂。

6 思考题

要求每位学生在完成上述实验后提交实验报告,在报告的讨论部分回答以下问题:(1) 查阅文献了解 HZSM-5 分子筛的相关知识,并分析 HZSM-5 分子筛作为催化剂的可能优点;(2) 除乙酸酐外,本实验还可以使用什么酰化试剂?

7 结语

与传统实验方法相比,本实验具有易于操作、产率高、污染少等优点,其不仅包含了萃取、薄层色谱、柱色谱等基本操作,也体现了大学化学实验绿色化^[9]和微量化^[10]教学的改革目标,非常适合于本科生的实验教学。

参 考 文 献

- [1] 张子阳,陈家华. 大学化学, **2010**, 25 (增刊), 48.
- [2] 马俊儒,马柏林,李炳奇. 有机化学实验. 北京: 高等教育出版社, 2007.
- [3] 吴泳. 大学化学新体系实验. 北京: 科学出版社, 1999.
- [4] 兰州大学化学化工学院大学化学实验中心. 大学化学实验基础化学实验I. 兰州: 兰州大学出版社, 2011.
- [5] 杨小钢. 大学化学, **2010**, 25 (4), 52.
- [6] 黄润均,王璟,谢威,陈东莲,黄增尉,韦冬萍,马少妹,袁爱群. 合成化学, **2015**, 23 (2), 176.
- [7] 曹小华. 化学通报, **2015**, 78 (10), 928.
- [8] 张倩男,王小秋,兰天驰,封关颖,刘璐莹,孟祥瑛,沙靖全. 南京师范大学学报(自然科学版), **2015**, 38 (3), 25.
- [9] 张凤秀,叶霞. 大学化学, **2010**, 25 (3), 29.
- [10] 余振强,王海滔,刘波. 广东化工, **2010**, 37 (2), 151.