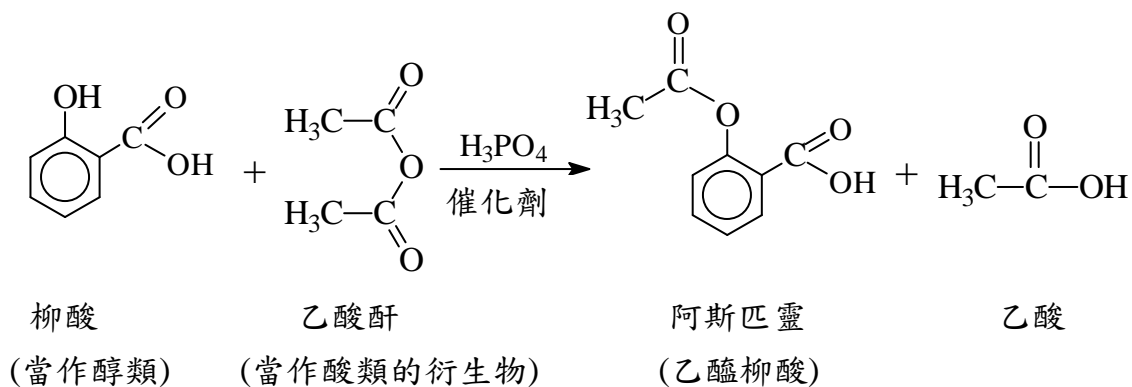


阿斯匹靈及冬青油的合成

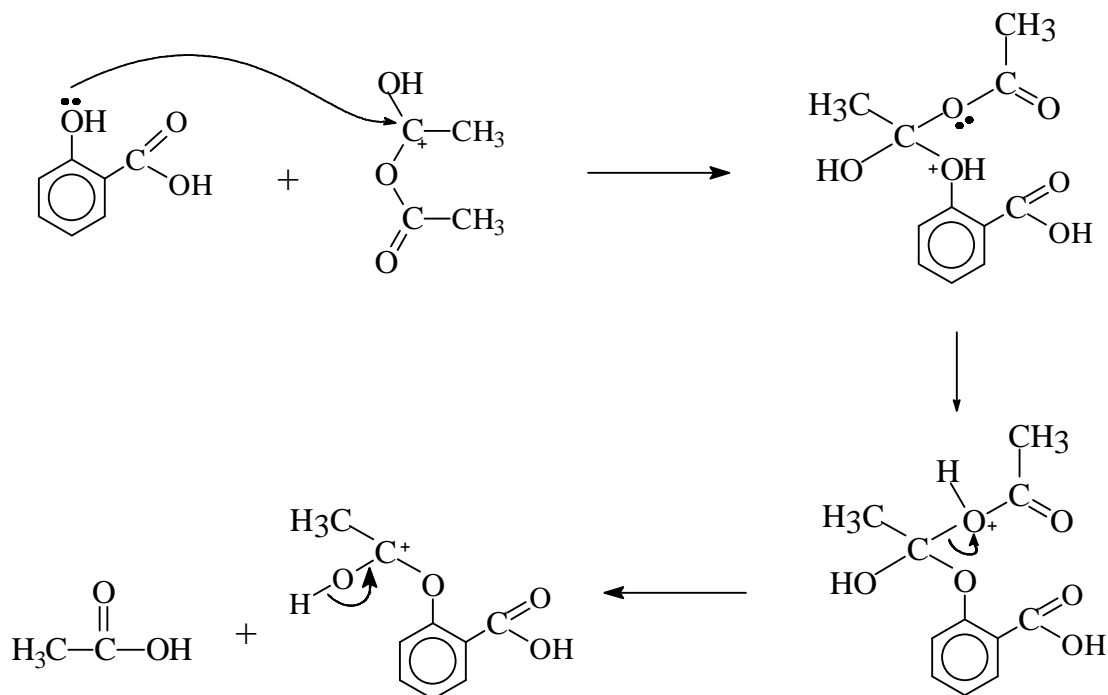
目的 介紹有機合成和一些有關有機化學的實驗技巧。

原理 A. 阿斯匹靈 (Aspirin) :

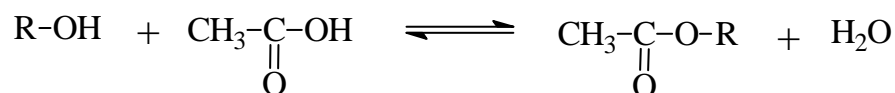
大家所熟知的生理有效止痛劑阿斯匹靈(乙醯柳酸或稱乙醯水楊酸)的合成,可藉柳酸(或稱水楊酸)與乙酸酐反應而得。



反應機構:



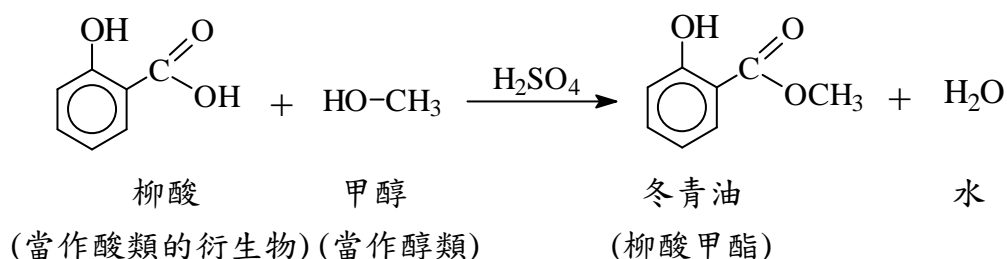
阿斯匹靈屬於酯類,故亦可由柳酸與乙酸作用製得。



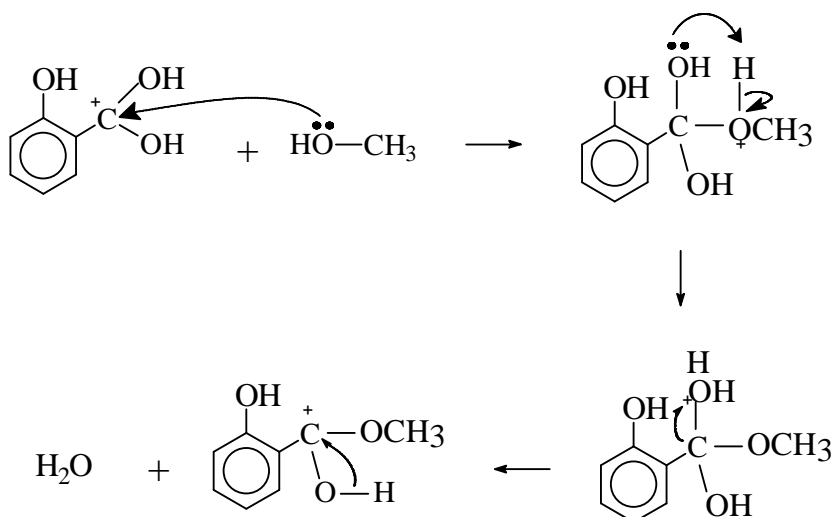
阿斯匹靈是一種固體(熔點 135°C 左右)，可用再結晶法純化。

B. 冬青油 (Wintergreen oil) :

冬青油 (柳酸甲酯) 為柳酸的另一種酯類；冬青油的合成，可藉柳酸與甲醇反應用硫酸催化而得柳酸甲酯 (冬青油)。請注意：反應物柳酸具有雙官能基，既為酚也為酸。



反應機構：



特別技巧

1. 再結晶

再結晶技巧為純化固體最好的方法。選用最小量的合適溶劑，在接近溶劑沸點的溫度下，溶解含不溶雜質的粗產物。趁熱過濾去除雜質，濾液最好能夠慢慢冷卻，可得較純物質的結晶。高溫為飽和溶液，低溫可析出固體結晶。冷卻後，如仍無結晶產生，可用刮勺或玻璃棒在燒杯內部或錐形瓶內表面上緊近溶液處，輕輕刮，誘導結晶析出。

選擇合適的溶劑對提高再結晶效率是一重要因素。一個好的溶劑應具有下列四種特性：

- 溶劑的溫度係數，須適合溶質與雜質，即要純化的固體，要很容易溶於

熱溶劑，但難溶於冷溶劑。

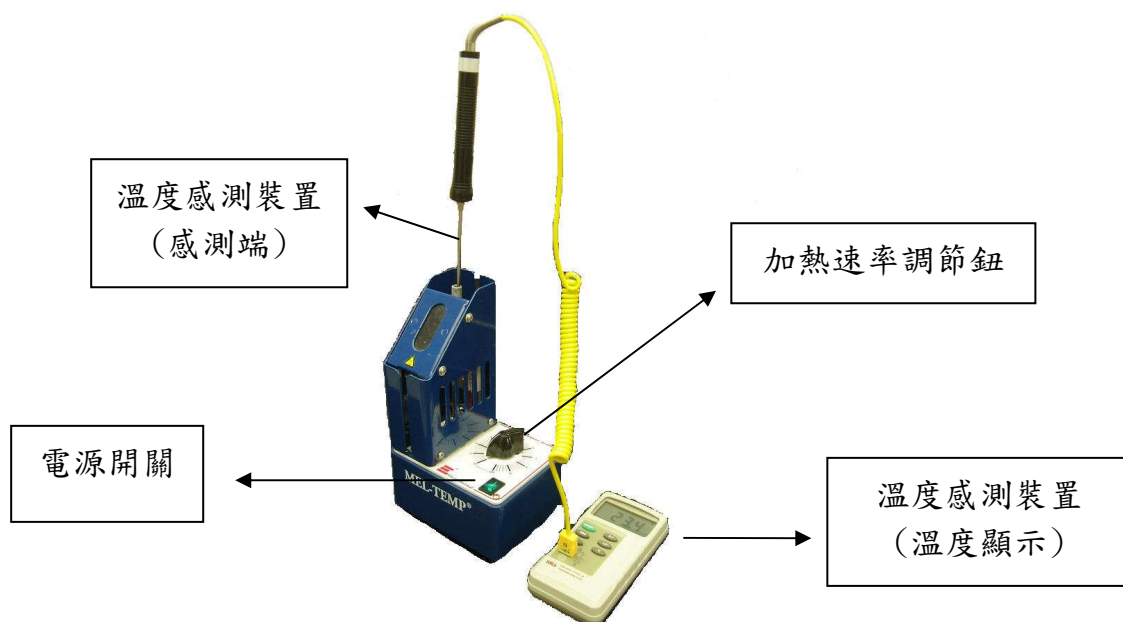
- b. 所使用的溶劑必須使雜質在高溫時不溶，以便過濾，或者在低溫時有高溶解度，以免與純化物同時沉澱。
- c. 溶劑的沸點不要太高，當純化結晶時，能使溶劑易於蒸發。
- d. 溶劑不會與純化物質發生化學反應。

2. 熔點

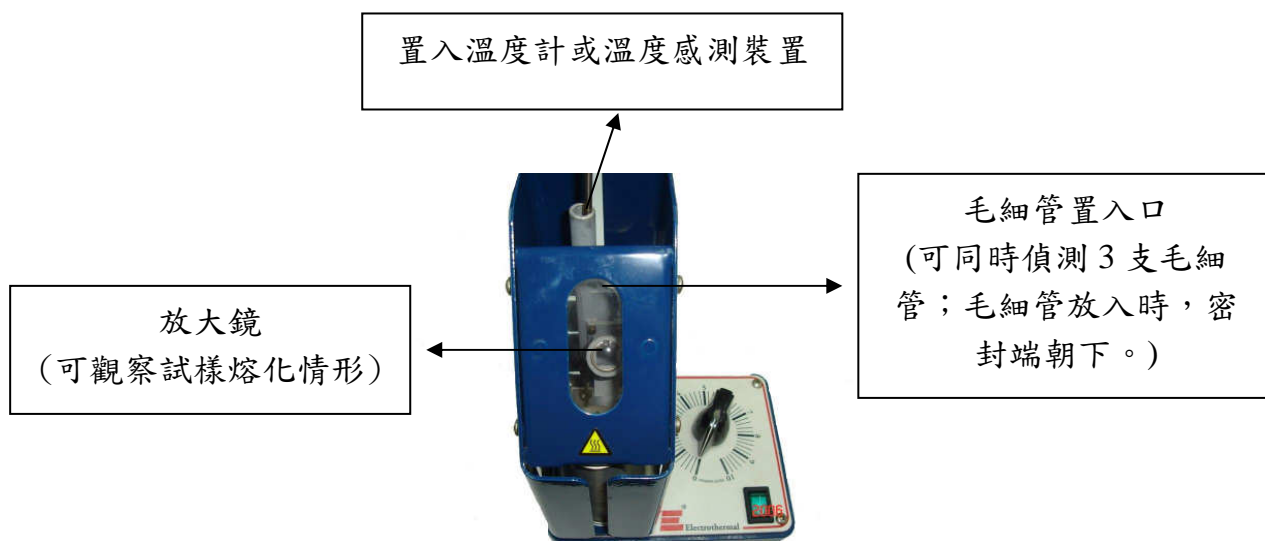
純固體具有狹窄、明確的熔點，是重要的物理性質。使用簡便的儀器及極小量的純固體可正確的測得熔點。

記錄熔點範圍 $A\sim B^{\circ}\text{C}$ ，其中 $A^{\circ}\text{C}$ 為開始熔化的溫度， $B^{\circ}\text{C}$ 為全部熔化的溫度。如產物具狹窄的熔點範圍【 $(B-A)^{\circ}\text{C}=0.5\sim 1.0^{\circ}\text{C}$ 】，即告知我們不必再繼續純化下去。若熔點範圍超過此範圍，則需更進一步純化，含雜質越多，則熔點範圍有越大的差距。

測化合物的熔點範圍，理論上須將試樣緩慢加熱，使每分鐘上升約 $1\sim 2^{\circ}\text{C}$ ，如此卻很費時間，最方便的方法是準備兩個測熔點的試樣，第一個試樣可快速加熱每分鐘上升 $5\sim 10^{\circ}\text{C}$ ，先測得近似的熔點範圍。然後設法將熔點測定計的溫度，下降至首測的熔點約低 10°C ，此時插入第二個含試樣的毛細管，緩慢加熱，即可測出正確的熔點範圍。



圖一 熔點測定計裝置圖



圖二 熔點測定計俯視圖

器材 燒杯，過濾瓶，布氏 (Büchner) 白瓷漏斗，抽氣過濾裝置，熔點測定計 (含溫度感測裝置)，濾紙，刮勺，玻棒，錶玻璃，毛細管 (一端封口)，保鮮膜，恆溫水槽 (70°C)，冰浴

藥品 柳酸，乙酸酐，濃硫酸，濃磷酸 (85%)，甲醇

實驗步驟

A. 阿斯匹靈 (儘可能在換氣良好的環境下做此實驗)

1. 取 0.5 g 柳酸於 100 mL 乾淨燒杯中，然後加入 1.5 mL 乙酸酐 (以乾燥的量筒量取) 及 2 滴 85% 濃磷酸。攪拌使混合均勻。
2. 在沸水浴內加熱 5 分鐘，並時常攪拌，從水浴中取出，加入 20 mL 的 R.O. 水，直接加熱 (不必隔水)、攪拌，直至溶液變澄清。
3. 馬上移開加熱器，靜置讓溫度慢慢降回室溫 (注意不可使用水浴或冰浴)，等結晶幾乎全部形成後，再放入冰浴中冷卻、靜置約 2 分鐘、直至結晶完

- 全析出。
4. 使用抽氣過濾裝置過濾結晶，並用 5 mL 冰蒸餾水沖洗結晶，持續抽乾 5 分鐘，將產物連同濾紙置於乾淨的錶玻璃上。
 5. 置於烘箱（100°C）烘乾後，取出冷卻至室溫，再稱重，計算產率。
 6. 阿斯匹靈的再結晶步驟如下：**（灰字部分不做，將粗產物烘乾稱重即可）**
 - (a)將粗產物刮回原 100 mL 燒杯內，在沸水浴中加熱，慢慢滴入最小量的熱蒸餾水使阿斯匹靈的粗產物完全溶解。
 - (b)從沸水浴中取出，在室溫下靜置使其慢慢冷卻下來(不可直接用冰浴)，直至純阿斯匹靈再度結晶產生。
 - (c)利用抽氣過濾過濾產物（濾紙須事先稱重並作記號），用 5 mL 冰蒸餾水洗滌結晶，繼續抽氣使產物乾燥。
 - (d)將產物連同濾紙置於乾淨的錶玻璃上，置於烘箱（100°C）烘乾後，取出冷卻至室溫，再稱重，計算產率。
 7. 用熔點測定計測出產物阿斯匹靈的熔點範圍（A~B°C）並記錄下來。**（不做）**

B. 冬青油

1. 取 0.5 g 柳酸及 2.5 mL 甲醇，置於試管內，加 2 滴濃硫酸溶液。
2. 在 70°C 的水浴中加熱 2~3 分鐘，以手搦聞試管口，注意氣味的變化，記錄下來。
3. 將阿斯匹靈的結晶及冬青油的產物一併交給老師檢查，檢查完畢之後，將阿斯匹靈的結晶刮入回收瓶回收，濾紙丟棄，冬青油則倒入廢液桶。

阿斯匹靈及冬青油的合成

實驗報告

組別: _____ 組員簽名: _____

結果 (網底的空格為觀察或記錄之數據, 其餘則填入計算數據)

A. 合成阿斯匹靈

柳酸(Salicylic Acid)重	g
濾紙重	g
濾紙+阿斯匹靈重	g
阿斯匹靈(Aspirin)淨重	g
阿斯匹靈(Aspirin)理論產量 ($= \frac{\text{柳酸重}}{\text{柳酸的分子量}(138)} \times \text{阿斯匹靈的分子量}(180)$)	計算過程: g
阿斯匹靈實際產率	計算過程: %

B. 合成冬青油

記錄味道:

問題

1. 由 0.638 克柳酸製備阿斯匹靈, 其最大可能的產量為若干克?

2. 寫出(1)柳酸 (2)阿斯匹靈的結構式並計算其分子量。

3. 若要測量阿斯匹靈的熔點，請先上網查詢阿斯匹靈的熔點並解釋為何不能使用水浴加熱必需使用熔點測定計？

4. 水楊酸甲酯又稱冬青油是乙類成藥常用的成分，請上網查詢哪些常見或常用的外用藥品含有此成分？

討論紀錄
