

# 超声辅助合成阿司匹林的研究

王艳丽<sup>1</sup>, 姚洪涛<sup>2</sup>, 孔祥平<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛农业大学化学与药学院, 山东 青岛

<sup>2</sup>山东海岱园林集团有限公司, 山东 济南

Email: danwangyl@163.com, \*kxp2004@163.com

收稿日期: 2020年11月6日; 录用日期: 2020年11月18日; 发布日期: 2020年11月25日

## 摘要

本文以硫酸氢钠为催化剂, 水杨酸和乙酸酐为原料, 超声辅助合成阿司匹林。通过正交试验对反应条件进行了优化。结果表明, 水杨酸与乙酸酐的物质质量比为1:2, 硫酸氢钠0.5 g, 在70℃下超声波震荡反应50 min时反应条件最佳。产品经红外光谱表征, 与标准图谱相符。硫酸氢钠易分离回收, 回收率可达90%, 在实验教学中具有实用性和可行性。

## 关键词

硫酸氢钠, 超声波, 合成, 阿司匹林

# Study on Synthesis of Aspirin with the Assistance of Ultrasonic Wave

Yanli Wang<sup>1</sup>, Hongtao Yao<sup>2</sup>, Xiangping Kong<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Chemistry and Pharmaceutical Sciences, Qingdao Agricultural University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Shandong Haidai Garden Group Co. Ltd., Jinan Shandong

Email: danwangyl@163.com, \*kxp2004@163.com

Received: Nov. 6<sup>th</sup>, 2020; accepted: Nov. 18<sup>th</sup>, 2020; published: Nov. 25<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

Using ultrasonic, aspirin was synthesized from salicylic acid and acetic anhydride with catalysis of sodium bisulfate. The reaction conditions were optimized by orthogonal experiment. The results showed that the optimum reaction conditions were that the ratio of salicylic acid to acetic anhydride was 1:2, and sodium bisulfate was 0.5 g, and the reaction time of ultrasonic oscillation was 50 min at

\*通讯作者。

70°C. The FTIR spectrum of the product was completely consistent with the standard spectrum. Using this method, sodium bisulfate was easy to be separated and recovered, and the recovery of aspirin may reach nearly 90%. This method is practical and feasible for experimental teaching.

## Keywords

Sodium Bisulfate, Ultrasonic Wave, Synthesize, Aspirin

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

阿司匹林又名乙酰水杨酸，传统的合成方法是硫酸催化法，这种方法虽然工艺成熟，但副反应多，腐蚀设备严重，同时产生的废液污染环境[1] [2] [3]。近年来，许多研究对催化剂的选取进行了大量的尝试，提出了改用杂多酸、酸性离子交换树脂等作为催化剂[4]-[14]，此类催化剂具有酸性强、易分离、无炭化现象、脱水性强等优点，但价格昂贵，制备复杂，用于学生实验，成本太高。因此价廉易得的环境友好催化剂更加受到人们的关注。

本文以固体酸硫酸氢钠为催化剂，超声波辅助震荡加热，探索一种安全、环保的阿司匹林合成方法，并利用正交实验对其合成条件进行优化。

## 2. 实验部分

### 2.1. 仪器与试剂

水杨酸、乙酸酐、浓硫酸、浓盐酸、无水乙醇、硫酸氢钠、三氯化铁、碳酸氢钠、氧化钙、溴化钾等均为分析纯。

循环水式多用真空泵(SHB-III)；数控超声波清洗器(KQ-700DV)；电热恒温鼓风干燥箱(101-0-BS)；磁力搅拌器(95-2)；电子分析天平(AR2140)；集热式恒温加热磁力搅拌器(DF-108B)；傅立叶变换红外光谱仪(Nicolet IR 200 FT-IR)；手动压片机(769YP-15A)。

### 2.2. 催化剂的选择

查阅文献，选取  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{CaO}$ 、 $\text{NaHSO}_4$  为催化剂来进行对比试验。阿司匹林的合成方法参照参考文献[15]。

### 2.3. 正交试验设计

采用正交实验法确定超声辅助硫酸氢钠合成阿司匹林的最佳条件。选取反应温度，反应时间，硫酸氢钠用量，水杨酸:乙酸酐(摩尔比)作为主要考察因素，以阿司匹林的产率作为考察目标，正交实验设计如表 1。

## 3. 结果与讨论

### 3.1. 催化剂的选择

3.0 g 水杨酸，8.0 mL 乙酸酐，反应温度 80°C，反应时间 50 min，分别用  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{CaO}$ 、 $\text{NaHSO}_4$  催化水浴加热、 $\text{NaHSO}_4$  催化超声波震荡加热进行对比试验。结果见表 2。

**Table 1.**  $L_9(3^4)$  Orthogonal experimental design  
**表 1.**  $L_9(3^4)$  正交试验设计表

	反应时间/min A	反应温度/°C B	硫酸氢钠/g C	水杨酸:乙酸酐(摩尔比) D
1	30	60	0.5	1:1
2	50	70	1.0	1:2
3	70	80	1.5	1:3

**Table 2.** Results of contrast experiment  
**表 2.** 对比实验

实验序号	$H_2SO_4$ 催化产率%	CaO 催化产率%	$NaHSO_4$ 催化产率%	$NaHSO_4$ (超声催化)产率%
1	30.7	35.1	19.2	34.8
2	35.3	34.9	17.6	32.9
3	33.4	36.3	18.5	33.6

由表 2 可知:  $NaHSO_4$  催化水浴加热产率较低, 而采用超声波震荡辅助加热与浓  $H_2SO_4$  催化水浴加热产率相当, 且其重现性较好。CaO 催化产率挺高, 但后期催化剂回收重复利用率低, 因此  $NaHSO_4$  催化辅助超声波震荡加热是有希望代替浓  $H_2SO_4$  合成阿司匹林的一种方法。

### 3.2. 正交试验结果

正交试验结果见表 3。

**Table 3.** Results of  $L_9(3^4)$  orthogonal experiment  
**表 3.**  $L_9(3^4)$  正交试验结果

实验编号	A	B	C	D	产率(%)			纯度( $FeCl_3$ 检验)	
					$X_1$	$X_2$	均值		
1	1	1	1	1	2.2	1.6	1.9	紫色	紫色
2	1	2	2	2	28.7	24.7	26.7	红色	红色
3	1	3	3	3	29.8	31.2	30.5	黄色	黄色
4	2	1	2	3	9.0	10.2	9.6	红色	红色
5	2	2	3	1	34.1	32.7	33.4	黄色	黄色
6	2	3	1	2	39.9	44.3	42.1	黄色	黄色
7	3	1	3	2	16.4	14.5	15.5	深黄色	深黄色
8	3	2	1	3	44.3	43.1	43.7	黄色	黄色
9	3	3	2	1	46.3	44.5	45.4	黄色	黄色
$k_1$	19.700	9.000	29.233	26.900					
$k_2$	28.367	34.600	27.233	28.100					
$k_3$	34.867	39.333	26.467	27.933					
R	15.167	30.333	2.766	1.200					

## Continued

主次顺序	B > A > C > D			
优水平	A <sub>3</sub>	B <sub>3</sub>	C <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>
优组合	A <sub>3</sub> B <sub>3</sub> C <sub>1</sub> D <sub>2</sub>			

由表 3 可知, 反应温度的极差最大, 表明该因素是反应的最重要因素, 其次是反应时间, 而催化剂用量和反应物物质的量比两因素的极差都很小, 各个位级的产率相差不大, 是次要因素, 即因素对实验的影响顺序为 B > A > C > D, 该反应的最优组合条件是 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>1</sub>D<sub>2</sub>。由分析表中的各因素同一水平的平均值 k 可知, 反应时间 A 与反应温度 B 的 k<sub>2</sub>、k<sub>3</sub> 相差不大, 表明此条件下产率相差不大, 且温度、时间提高后反应的副产物会增多, 因而硫酸氢钠催化合成阿司匹林改为最佳工艺条件 A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>1</sub>D<sub>2</sub>, 即反应时间为 50 min, 温度 70℃, 催化剂用量为 0.5 g, 反应物的物质的量比为 1:2。

### 3.3. 验证实验

按照上述条件进行了验证实验。结果见表 4。

Table 4. Results of verification experiment

表 4. 验证实验表

实验编号	产率(%)	平均值
1	42.9	43.4
2	43.7	
3	41.5	

### 3.4. 催化剂的回收及循环使用

用硫酸氢钠作催化剂, 反应物系为非均相体系, 反应完毕, 硫酸氢钠沉降在烧瓶底部, 只需简单过滤即可, 且 4 次重复使用后产率仍可达 38.6%, 说明硫酸氢钠可回收循环使用。见表 5。

Table 5. Results of recovery experiment

表 5. 回收实验表

编号	催化剂回收率%	产率%	FeCl <sub>3</sub> 检验
1	91.3	41.3	黄色
2	88.9	39.8	黄色
3	90.6	42.6	黄色
4	87.5	38.6	黄色

### 3.5. 红外谱图分析

产品的红外谱图见图 1。

分析谱图可知: 3070.91 cm<sup>-1</sup> 产生的吸收峰为芳烃 C-H 伸缩振动峰, 1611.63 cm<sup>-1</sup> 处为 C=O 伸缩振动峰, 1155.23 cm<sup>-1</sup> 以及 1208.20 cm<sup>-1</sup> 处为 C-O-C 不对称伸缩振动, 表明产品中存在脂类结构, 而 COOH 的特征宽带吸收则表现在 2856.06 cm<sup>-1</sup> 处。1443.70 cm<sup>-1</sup> 到 1759.86 cm<sup>-1</sup> 处表现了苯环上的 C=C 震动, 表明产品中有苯环的存在, 而羟基的弯曲振动表现在 892.99~1031.3 cm<sup>-1</sup> 处的震动, 1657.35 cm<sup>-1</sup>

处的震动表现了芳香族羧酸的羰基的缔合振动。与红外光谱仪数据库中谱图和数据相符,说明得到了产物阿司匹林。

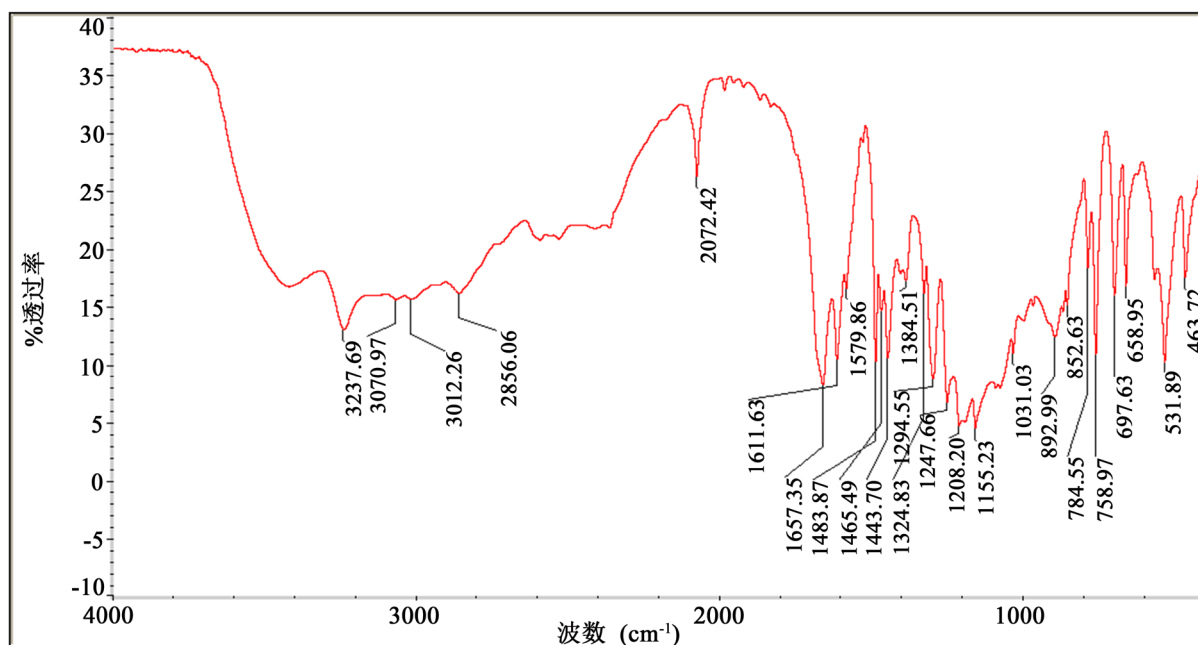


Figure 1. FTIR spectrum of the product

图 1. 产品红外光谱图

#### 4. 结论

超声辅助硫酸氢钠催化合成阿司匹林最佳的条件为:原料物质的量比水杨酸:乙酸酐为 1:2,温度为 70℃,反应时间为 50 min,催化剂用量 0.5 g。其催化合成阿司匹林的产率与浓硫酸相当。试验方法易控制,重现性好。

硫酸氢钠易回收利用,回收率高。与浓硫酸催化比较,该反应温度低、安全、环保,催化剂可回收利用,可用于本科实验教学。

#### 基金项目

山东小巨人企业关键产品提升计划(201809024);青岛农业大学实验技术课题(SYJK18-11)。

#### 参考文献

- [1] 韩晓光,周迎春. 解热镇痛药阿司匹林的制备研究[J]. 安徽化工, 2017, 43(6): 59-60.
- [2] 任申勇,郭巧霞,申宝剑. 阿司匹林合成实验中反应条件的影响研究[J]. 广东化工, 2020, 47(11): 4-5.
- [3] 黄飞,屈飞强,任晓琼,等. 乙酰水杨酸催化合成的研究[J]. 长江大学学报(自科版), 2014, 28(11): 20-23.
- [4] 肖鹏,王占军,杨悦,等. 阿司匹林合成催化剂研究进展[J]. 当代化工, 2011, 40(6): 574-576.
- [5] 李继忠. 对甲苯磺酸催化合成乙酰水杨酸的研究[J]. 化学世界, 2005, 46(6): 365-366, 335.
- [6] 杜迎春,吴彩金. 固体酸催化剂上酯化反应研究进展[J]. 工业催化, 2003, 11(5): 30-33.
- [7] 隆金桥,周秀龙,黄阿琨. 草酸催化合成阿司匹林的研究[J]. 百色学院学报, 2007, 20(6): 76-78.
- [8] 林沛和,李承范. 乙酸钠催化合成阿司匹林[J]. 河北化工, 2006, 29(4): 19-20.
- [9] 唐宝华,肖凤娟,张筠. 碳酸钠催化微波合成阿司匹林的方法探索[J]. 河北化工, 2006 (6): 24-25.

- 
- [10] Zhang, F.M., Wang, J., Yuan, C.S. and Ren, X.Q. (2006) Catalytic Performances of Heteropoly Compounds Supported on Dealuminated Ultra-Stable Y Zeolite for Liquid-Phase Esterification. *Science in China Series B*, **49**, 140-147. <https://doi.org/10.1007/s11426-006-0140-z>
- [11] 蒋栋, 李伟, 许成娣, 等. Br(o)nsted 酸性离子液体催化合成阿司匹林[J]. 应用化学, 2007, 24(9): 1080-1082.
- [12] 廖芳丽, 李婷, 彭忠利. 氨基酸离子液体催化合成阿司匹林的研究[J]. 化学通报, 2014, 77(2): 161-165.
- [13] 聂鑫, 翁铭图, 崔建清, 等. 维生素 C 催化合成阿司匹林的条件研究[J]. 制剂与技术, 2009, 6(21): 82-83.
- [14] 孔祥平. 磷酸二氢钾催化合成阿司匹林的研究[J]. 应用化工, 2009, 38(8): 1187-1190.
- [15] 关焯第, 李翠娟, 葛树丰. 有机化学实验第 2 版[M]. 北京: 北京大学出版社, 2002: 190.