

Eksperiment 2 - Omkrystallisering av ekstrahert acetylsalisylsyre

Sammendrag

Acetylsalisylsyre ble ekstrahert fra aspirin-tabletter og isolert ved omkrystallisering i etylacetat. Renheten til det endelige produktet ble evaluert ved bestemmelse av smeltepunktsintervall. Råproduktet var ekstrahert i 93,0 % utbytte, og acetylsalisylsyre ble isolert i 35,5 % utbytte. Smeltepunktsanalysen viste at det endelige produktet var rent.

1 Teori

En løsning der konsentrasjonen av en ellers fast forbindelse er høyere enn løseligheten til forbindelsen, kalles for en overmettet løsning^[1]. Dette kan oppnås enten ved å øke konsentrasjonen (dampe av løsningsmiddelet), eller redusere løseligheten i løsningen. Ved veldig høy overmetting, eller i nærvær av en skarp overflate, enten fra en tilsatt krystall eller en mikroskopisk ripe i glasset, vil den løste forbindelsen felle ut som en krystall.

1.1 Omkrystallisering

Ved å løse en uren krystallinsk forbindelse i en minimal mengde varmt løsningsmiddel, og deretter la temperaturen sakte synke, vil løsningen gradvis bli overmettet; Den ønskede forbindelsen vil felle sakte ut som krystaller, mens urenhetene forblir i løsningen^[2]. Denne metoden er kjent som omkrystallisering, og er en av de vanligste rensemetodene i et organisk laboratorium. Metoden er også mye brukt i kjemisk industri, da den fungerer like godt i stor skala. Omkrystallisering består av 5 steg: Oppløsning, filtrering, krystallisering, isolering og tørking.

1.1.1 Oppløsning og filtrering

Den viktigste egenskapen til et løsningsmiddel i en omkrystallisering er at løseligheten til forbindelsen må ha størst mulig differanse i varmt og kaldt løsningsmiddel^[2]. Det må være flyktig nok til at krystallene kan tørkes etter at de er filtrert, samtidig som det bør ha et høyt kokepunkt slik at temperaturforskjellen blir tilstrekkelig stor; Det bør helst ikke kjøles ned under 0 °C, fordi vann fra atmosfæren da vil kondensere på krystallene.

I utvelgingen av løsningsmiddel er det vanlig å følge regelen likt løser likt. For krystallinske hydrokarboner kan f.eks. pentan, sykloheksan eller toluen brukes, mens forbindelser med karbonylgrupper kan omkrystalliseres i etylacetat eller aceton^[2]. Salter og veldig polare hydrokarboner omkrystalliseres i vann; Vanlig sukker renses i industriell skala med vann^[3].

Oppløsningen utføres ved å blande krystallene med en for liten mengde løsningsmiddel, og varme dette til koking med tilbakeløp. Deretter tilsettes litt og litt løsningsmiddel til alt er løst ved denne temperaturen. Hvis ikke et enkelt løsningsmiddel passer til kriteriene, kan blandinger av løsningsmiddel brukes^[2]. Da løses forbindelsen i en minimal mengde av et løsningsmiddel med for høy løselighet, deretter tilsettes et løsningsmiddel med for lav løselighet dråpevis til løsningen blir tåkete og ugjennomsiktig.

Filtrering av den varme løsningen kan utføres dersom det er urenheter tilstede, som er mindre løselige enn den ønskede forbindelsen.

1.1.2 Krystallisering

Den vanligste prosedyren for krystallisering er å la løsningen stå i romtemperatur og kjøle seg ned^[2]. Dersom dette ikke er tilstrekkelig, kan det kjøles videre i isbad, tilsettes en podekrystall og/eller skrapes med en glasstav i kolben. Podekrystallen og skrapingen har samme hensikt; De skaper en overflate der de første molekylene kan krystallisere. Siden de intermolekylære kreftene er sterkere mellom like molekyler vil hele krystallen bygges opp hovedsakelig av like molekyler, men hvis krystalliseringen skjer for fort kan urenheter bli ”fanget” i krystallen.

1.1.3 Isolering og tørking

Når krystallene er dannet må de isoleres fra den gjenværende løsningen (moderluten). Dette kan gjøres på ulike måter, avhengig av skalaen, men den vanligste metoden i et organisk laboratorium er filtrering over vakuum. Når krystallene er filtrert kan de skylles med litt kaldt løsningsmiddel, for å bli kvitt urenheter som har blitt igjen utenpå krystallene. Dersom en stor andel av forbindelsen fortsatt er løst i moderluten (filtratet) kan denne oppkonsentreres ved inndamping av løsningsmiddelet og prosessen gjentas.

De filtrerte krystallene tørkes rimelig effektivt ved å la de ligge på filteret med vakuum under i 2–3 minutter. Dersom de fortsatt ikke er helt tørre, kan de tørkes ytterligere under vakuum i en lukket beholder.

1.2 Smeltepunktsbestemmelse

Smeltepunktet for en forbindelse er definert som den temperaturen der væskefasen og den faste fasen til forbindelsen begge eksisterer i likevekt^[4]. I praksis blir smeltepunkt målt som et intervall fra den første dråpen dannes til de siste krystallene er smeltet, og i de fleste tilfeller er et kort intervall en god indikasjon på at krystallene er rene^[5]. Dette kommer av at en mindre urenheter vil bryte opp den ellers systematiske krystallstrukturen, og redusere de intermolekylære kreftene som holder krystallen sammen. Unntaket fra indikasjonen er når sammensetningen danner en eutektisk blanding^[5;6]. Ved denne sammensetningen vil smeltepunktet være lavere enn for begge de rene forbindelsene, men intervallet vil fortsatt være kort

2 Fysikalske data

Tabell 2.1 viser relevante fysikalske data til forbindelser brukt i dette forsøket.

Tabell 2.1: Fysikalske data for aktuelle forbindelser^[7]

Forbindelse	Kokepunkt[°C]	Smeltepunkt[°C]
Acetylsalisylsyre	-	136
Etylacetat	77	-

3 Eksperimentelt

3.1 Ekstraksjon

Aspirin (4 tabletter) ble knust til pulver i en morter, og overført til en erlenmeyerkolbe. Etylacetat (10 mL) ble brukt til å skylle morteren for å få med alt. En røremagnet ble tilsatt og kolbeåpningen ble dekket til med aluminiumsfolie. Det ble varmet opp under omrøring til kondens ble observert i kolbehalsen. Blandingen ble dekantert gjennom et foldefilter over i en rundkolbe. Oppvarmingen ble gjentatt 2 ganger med etylacetat (2 x 10 mL), men den siste gangen ble alt innholdet i kolben overført til foldefilteret. Filtratet ble dampet inn under redusert trykk til råproduktet.

3.2 Omkrystallisering

Til rundkolben med råproduktet ble det tilsatt etylacetat (6 mL) og et par kokesteiner. En kjøler ble montert loddrett opp av rundkolben som ble varmet til koking i en varmekappe. Det ble tilsatt ytterligere etylacetat (1 mL) gjennom kjøleren for å løse alt råproduktet. Da alt var løst ble varmekilden fjernet og kolben fikk komme sakte til romtemperatur, før den ble kjølt ytterligere i et isbad. Det ble brukt en glasstav til å skrape i bunnen av rundkolben for å starte utkrystalliseringen. Krystallene ble filtrert og tørket over en Büchnertrakt, før de ble overført til et urglass. Smeltepunktsintervallet til krystallene ble bestemt ved hjelp av et smeltepunktsapparat to ganger.

4 Resultater

4.1 Omkrystallisering

Mengde råprodukt og omkrystallisert produkt er gitt i tabell 4.1. Beregnet basert på totalt 2 g virkestoff i fire tabletter.

Tabell 4.1: Mengde råprodukt og omkrystallisert produkt

Hva	Teoretisk masse [g]	Faktisk masse [g]	Utbytte [%]
Asprintabletter	-	2,41	-
Råprodukt	2,00	1,86	93,0
OmkrySTALLISERT produkt	2,00	0,71	35,5

4.2 Smeltepunktsbestemmelse

Resultatene for smeltepunktsbestemmelsen til de to parallellene er gitt i tabell 4.2

Tabell 4.2: Smeltepunktsbestemmelse for produkt av acetylsalisylsyre

Parallell	Starttemperatur [°C]	Sluttemperatur [°C]	Smeltepunktsintervall [°C]
1	135,3	137,0	1,7
2	135,7	137,7	2,0

5 Diskusjon

Utbytte etter ekstraksjonen var 93,0 %, hvilket er relativt høyt. Tapet av råstoff var lite, men det som gikk tapt kan ha blitt igjen i morteren og i erlenmeyerkolben etter overføringen. Det er også mulig at noe ble igjen i filterpapiret under filtreringen av løsningen som følge av for lav temperatur eller for mye acetylsalisylsyre i forhold til løsemiddelet.

OmkrySTALLISeringen hadde et utbytte på 35,5 %. Dette er ganske lavt i forhold til utbyttet av råstoff, det skyldes antakeligvis tilsats av for mye løsemiddel, slik at løsningen ikke var overmettet nok og en mindre mengde krystaller ble utfelt under omkrystalliseringen. Det sannsynliggjøres ytterligere av observasjon av krystaller i sugokolben under filtreringen, da løsemiddelet dampet vekk i vakuemet. Det kunne derfor vært hensiktsmessig å gjennomføre omkrystalliseringen på nytt med mindre løsemiddel.

Etylacetat ble brukt som løsemiddel ettersom det oppfyller kravene beskrevet i avsnitt 1.1.1. acetylsalisylsyre er tungt løselig i etylacetat ved lave temperaturer, og lett løselig ved høye temperaturer. Det er i tillegg flyktig nok til at det fordampes ved tørking etter filtreringen.

Litteraturverdien for smeltepunktet til acetylsalisylsyre er 136 °C. Begge parallellene under smeltepunktsbestemmelsen hadde et intervall som inneholdt litteraturverdien, samtidig var intervallene relativt korte (Se tabell 4.2). Dermed kan det konkluderes med at produktet inneholdt lite urenheter. I dette forsøket var urenhetene som ble fjernet underveis hovedsakelig stoffer som brukes for å binde sammen tablettene, derunder stivelse, kolloidal silikondioksid og vannfri natriumkarbonat.^[8]

Trondheim, 9. september 2020

Erlend Sørli

Referanser

- [1] R. Chang and K. A. Goldsby, *General Chemistry: The essential concepts*. New York: McGraw-Hill Education, 7th ed., **2013**. s. 440-447
- [2] L. Harwood, C. Moody, and J. Percy, *Experimental Organic Chemistry: Standard and Microscale*. Oxford: Wiley, 2nd ed., **1999**. s. 131-136
- [3] N. Tro, *Chemistry: A molecular approach*. Upper Saddle River: Pearson Prentice Hall, **2011**. s. 531
- [4] R. Chang and K. A. Goldsby, *General Chemistry: The Essential Concepts*. New York: McGraw-Hill Education, 7th ed., **2013**. s. 427-429
- [5] L. Harwood, C. Moody, and J. Percy, *Experimental Organic Chemistry: Standard and Microscale*. Oxford: Wiley, 2nd ed., **1999**. s. 131-136
- [6] P. Andersen and H. Fjellvåg, "Eutektisk Blanding." https://snl.no/eutektisk_blanding, **2009**. Hentet 11.09.2017
- [7] W. Haynes, *CRC handbook of chemistry and physics*. Boca Raton: CRC Press, 95th ed., **2014**. Physical constants of organic compounds
- [8] BayerAB, "Aspirin." <https://www.felleskatalogen.no/medisin/pasienter/pil-aspirin-bayer-ab-643802>, **2017**. Hentet 09.09.2020

Vedlegg A

- *Acetylsalisylsyre er middels godt løselig i etylacetat. Hvilke type løsningsmidler er best for å løse acetylsalisylsyre, polare eller upolare? Nevn noen eksempler.*

Acetylsalisylsyre har to polare grupper; en karboksylsyregruppe og en estergruppe. Det har en upolar gruppe; en benzenring. Denne ringen gjør at det ikke løses lett i vann, men det løser seg best i organiske polare løsemiddel. Eksempler er aceton og etanol.

2. *Foruten å kjøle ned, og å skrape med glasstav, hvilke andre tiltak kan du gjøre for å få produktet ditt til å krystallisere?*

Det kan tilsettes en frøkrystall slik at krystallene har et sted å begynne veksten. Det er også mulig å dampe av noe løsemiddel slik at løsningen blir mer mettet, og ved avkjøling vil det være lettere for krystallene å formes.