

mc/

197259

29 MAR. 1959



197259

P A T E N T E   D E   I N V E N C I O N

a favor de

D. José ANDREU MIRALLES y D. Juan ANDREU MIRALLES - de nacionalidad españoles - domiciliados en Rbla. Cataluña, 66

BARCELONA,

por:

" Procedimiento para la obtención de ácido acetilsalicílico "

-----:oOo:-----

M e m o r i a   D e s c r i p t i v a

Todos los procedimientos que se utilizan actualmente en la industria para la fabricación del ácido acetil-

29 MAR

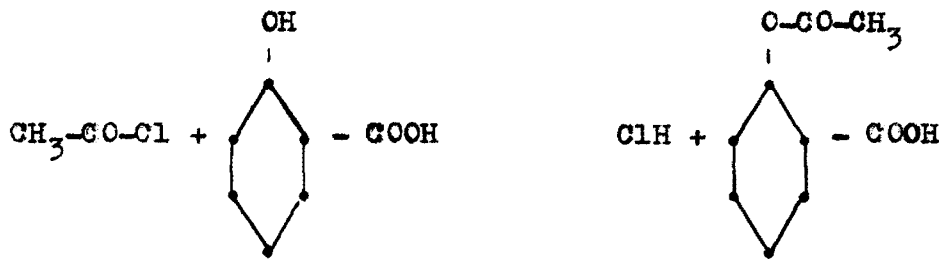
187259



salicílico se fundan en la reacción del ácido salicílico con el ácido o el anhídrido acético, o con el cloruro de acetilo.

5 Los procedimientos a base de cloruro de acetilo v<sup>á</sup>n siendo abandonados ya que su empleo resulta enojoso por las molestias y peligros que entraña para el operador y tam-  
bién por la corrosión que determina en el utillija. La reacción tiene lugar según el siguiente esquema:

10



15

y utilizándose de ordinario la piridina como vehículo di-  
solvente y fijador del clorhídrico. En la práctica se di-  
suelven 140 gr. de ácido salicílico en 100 gr. de piridina  
y enfriando se añaden 100 gr. de cloruro de acetilo. Se  
20 obtiene así un líquido espeso que se calienta al baño ma-  
ría durante algunos minutos y después se vierte sobre hielo  
picado. Así se precipita una masa sólida, que se lava con  
agua y se seca a 60-70°.

25

Como variante de este procedimiento merece citar-  
se la acetilación con cloruro de acetilo y ácido acético.  
La masa en reacción debe calentarse con mucha precaución,  
y luego mantenerse caliente durante 7-8- horas. Por en-  
friamiento cristaliza el ácido acetisalicílico en 4-5 días.

30

Tanto el cloruro de acetilo como la piridina  
son materias primas de difícil obtención, por lo que este  
procedimiento, a parte de los inconvenientes al principio



187250

indicados, no es aplicable prácticamente en muchos casos.

En cuanto a la acetilación con ácido acético, por el método de Einhorn, precisa la adición de oxiclорuro de fósforo. Así, en una primera fase de la reacción se forma cloruro de acetilo,



producto que reacciona ulteriormente sobre el ácido salicílico según el esquema de reacción que antes se ha indicado. Inútil es decir que este método presenta los mismos inconvenientes que el procedimiento anteriormente expuesto.

La acetilación con anhídrido acético es la corrientemente empleada. Como disolvente se utiliza de ordinario el benceno o el tolueno, y se procede según se indica en el siguiente ejemplo: 138 gr. de ácido salicílico, bien seco y de buena calidad, se interponen en la mezola de 175 gr. de benceno y 112 gr. de anhídrido acético, y se calienta a reflujo, sobre el baño maría, durante 4 horas, al cabo de las cuales se comprueba en una muestra, la presencia de ácido salicílico libre mediante la reacción con el cloruro férrico. Si la reacción ha terminado realmente, se deja enfriar algo hasta que no hierva, y se filtra a través de un tejido fino de muselina. El filtrado se enfría fuertemente con una mezola frigorífica, y se recogen los cristales que luego se lavan con benzol hasta que desaparezca el olor a ácido acético. En esta primera precipitación se recoge un 75-80% del rendimiento teórico.

De los líquidos madres es posible recuperar el benzol, y luego, destilando al vacío, el ácido acético. Así, puede obtenerse más ácido acetilsalicílico; el rendimiento

29 MAR



187259

se aproxima entonces a la cantidad teórica.

El benceno o el tolueno que en la reacción se utilizan no deben dejar residuo por destilación y deben ser completamente secos.

5 En ocasiones se recomienda la adición, como catalizador, de ácido sulfúrico o de sales de piridina o de dimetilanilina.

10 El uso del benceno o del tolueno no está exento de inconvenientes. Se requiere en estos disolventes una absoluta pureza ya que de lo contrario comunican al producto un sabor especial muy difícil de separar. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que en la recuperación de los líquidos madres es precisa una rectificación cuidadosa, toda vez que se ha de separar el benceno o el tolueno del ácido acético originado en la reacción, y por último, debe recordarse que por su carácter de disolvente inflamable su uso no está exento de peligros.

15 La presente patente tiene por objeto un procedimiento para la obtención de ácido acetilsalicílico, cuya ejecución está completamente libre de peligro, y en el que no intervienen productos difíciles de adquirir ni de precio elevado, lo que representa una considerable ventaja sobre los procedimientos conocidos ya citados.

25 Este procedimiento consiste en acetilar el ácido salicílico tratándolo en caliente con una mezcla acetilante constituida por ácido acético y anhídrido acético, a la que se añade una pequeña cantidad de ácido sulfúrico. Durante el tiempo que dura la reacción, se continúa calentando para mantener la temperatura a 90° y, una vez terminada la reacción, se deja enfriar, separándose por cristalización el ácido acetilsalicílico formado, cuyos cristales se separan

30



197259

por filtración, se escurren, se lavan luego con agua destilada, y se secan.

5 Los líquidos madres de la cristalización llevan en disolución cantidades de ácido acético y de ácido acetilsalicílico, los cuales pueden recuperarse fácilmente por destilación. El ácido acetilsalicílico recuperado se purifica por recristalización en alcohol de 90°, obteniéndose así un rendimiento total de ácido acetilsalicílico puro superior al 92%.

10 Para mejor comprensión de la marcha del procedimiento, se expone el siguiente ejemplo:

15 Se mezclan 250 gr. de anhídrido acético con 300 gr. de ácido acético glacial, y a esta mezola se añaden 250 gr. de ácido salicílico puro. Se calienta luego lentamente y se añaden unas gotas de ácido sulfúrico. Luego se mantiene la temperatura a 90° durante una hora, y se deja enfriar. Se obtiene así el ácido acetilsalicílico que cristaliza en pequeños cristales. Después de completo enfriamiento se recogen los cristales de ácido acetilsalicílico en un embudo de Buchner, donde se lavan con un poco de agua destilada, y de los líquidos madres se recupera el ácido acético y el acetilsalicílico que llevan en disolución. El ácido acetilsalicílico que se obtiene de los líquidos madres se recristaliza luego en alcohol de 90°.

25 Para realizar la operación en plan industrial se recurre a un recipiente de doble fondo de aluminio puro, provisto de refrigerante de reflujo del mismo material. El ácido acético y el anhídrido acético se miden en recipientes de aluminio apropiados, y los cristales de ácido acetilsalicílico se recogen en filtros de gres. Para escurrirlos completamente y para lavarlos dá buen resultado un hidrocex-

30

197250

29 MAR



tractor esmaltado o de aluminio. Para la desecación se emplea preferiblemente una estufa con circulación de aire caliente.

5 La destilación de los líquidos madres se efectúa en un aparato de aluminio de destilación al vacío, con refrigerante del mismo material.

====: N O T A :====

10 Se reivindica como objeto de esta patente:

1.- Procedimiento para la obtención de ácido acetilsalicílico, que consiste en acetilar el ácido salicílico tratándolo con una mezcla de ácido acético y anhídrido acético, a la que se añade en caliente una pequeña cantidad de ácido sulfúrico, conduciendo la reacción a una temperatura aproximadamente de 90° y en cristalizar por enfriamiento el ácido acetilsalicílico puro formado.

15 2.- Procedimiento según la reivindicación anterior, caracterizado porque los líquidos madres de la cristalización del ácido acetilsalicílico, se destilan para recuperar de ellos el ácido acético y el ácido acetilsalicílico que llevan en disolución, purificándose este último por recristalización en alcohol y añadiéndolo al de la primera cristalización.

25 3.- Procedimiento para la obtención de ácido acetilsalicílico.

Esta memoria consta de seis páginas, escritas por una sola cara.

BARCELONA, 29 MAR. 1951

30

P.A.

*Milicón*