

# QUIMICA ORGANICA II

**LABORATORIO N°3:  
SÍNTESIS DE ASPIRINA**

# Tabla

El extracto de hojas y corteza de sauce se utilizaba en la antigüedad por sus propiedades analgésicas y antipiréticas. A finales del siglo XIX se descubrió que el principio activo en estos extractos era el ácido salicílico (ácido ortohidroxibenzoico).

Esta sustancia, que puede ser producida de forma sintética con bajo coste y en grandes cantidades, presenta limitaciones en su aplicación farmacológica debido a su carácter ácido (irrita la membrana gástrica).

En 1893 el químico alemán Felix Hofmann sintetizó el derivado acetilado del ácido salicílico, que demostró poseer las mismas propiedades medicinales con un menor grado de irritación de las membranas gástricas. El ácido acetilsalicílico fue comercializado por Bayer con el nombre de Aspirina

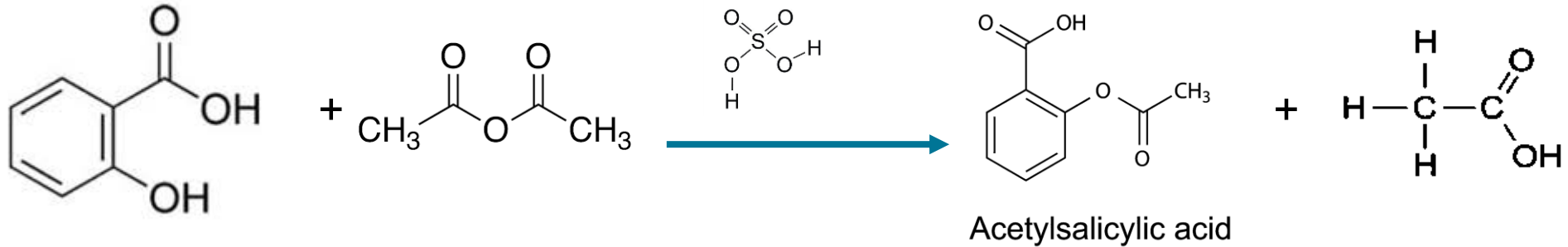
Como antipirético el ácido acetilsalicílico ejerce su efecto a dos niveles: aumenta la disipación térmica mediante vasodilatación (acción poco significativa) y actúa sobre el termostato hipotalámico, que es el centro regulador de la temperatura del organismo. Como antiinflamatorio posee efecto inhibidor de la síntesis de prostaglandinas a partir del ácido araquidónico. El efecto analgésico del ácido acetilsalicílico parece deberse a efectos indirectos sobre el sistema nervioso central, al disminuir la síntesis de prostaglandinas, la aspirina reduce la percepción del dolor. También posee propiedades antitrombóticas, al bloquear de forma irreversible la síntesis de tromboxano en las plaquetas humanas.

Su vía de administración es oral, ya que se absorbe bien por el tracto gastrointestinal.

Sus principales efectos secundarios son:

- 1) Irritación de la mucosa gástrica, por lo que está contraindicado en pacientes con úlcera.
- 2) Disminución de la capacidad de coagulación de la sangre.

La síntesis se realizará por reacción de ácido salicílico con anhídrido acético en medio ácido.



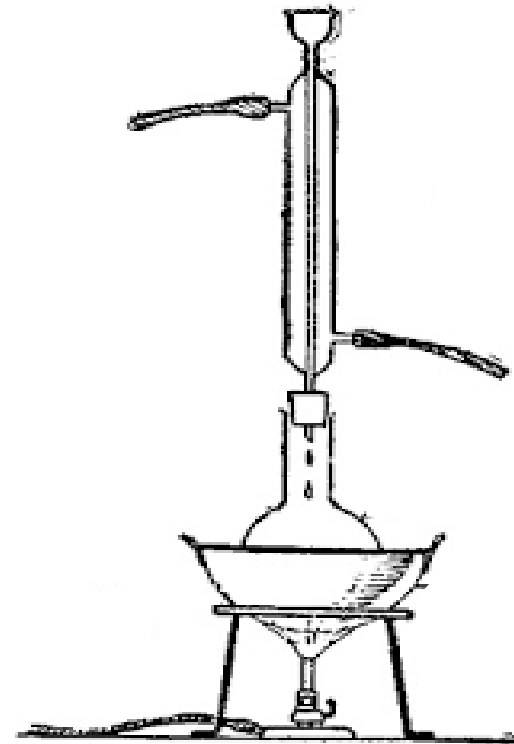
### Condiciones de reacción:

- Los componentes se combinan en un orden establecido.
- Controlar estequiometría.
- Temperatura levemente alta (controlar).
- Sistema que asegure retención de compuestos.
- No debe haber presencia de agua.

## TECNICA EXPERIMENTAL

En balón colocar respetando el orden: 2,5 g de ácido salicílico, 5 mL de anhídrido acético y 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado y conectar con reflujo.

Mantener el sistema cerrado durante 10 minutos agitando periódicamente



# IDENTIFICACIÓN DE LA REACCIÓN

- Que especies están involucradas.
- Cual es el sustrato
- Cual es el atacante
- Hay más de un atacante
- Que mecanismo puede darse
- Que favorece este mecanismo frente a otros posibles
- Cuales son todas las reacciones y/o productos que pueden darse

# SEPARACION Y PURIFICACIÓN

## SEPARACIÓN POR CRISTALIZACIÓN

Enfriar el  
balón en  
baño de  
hielo



Sólido ?  
Líquido?

## PRIMER FILTRACIÓN (bajo vacío)

Agregar 25 mL  
de agua fría  
para un lavado  
inicial y filtrar  
con vacío.



Sólido ?  
Líquido?

REPASAR COMPORTAMIENTO DE SOLUBILIDAD EN AGUA Y CON CAMBIO DE TEMPERATURA

## NEUTRALIZACIÓN

A la aspirina bruta añadir 25 mL de solución saturada de bicarbonato de sodio. Continuar el agregado de bicarbonato sólido en pequeñas porciones hasta que el burbujeo de dióxido de carbono cese.



REACCIÓN

Qué se neutraliza?

Qué no se neutraliza?

## FILTRACIÓN (bajo vacío)

Filtrar bajo vacío y conservar el filtrado.



Sólido?

Líquido?

## ACIDIFICACION DEL LÍQUIDO

Verter el filtrado en un vaso de precipitados y agregar gota a gota ácido clorhídrico concentrado sin dejar de agitar desde inicio hasta que no precipite mas la aspirina



Condiciones iniciales del líquido?  
Qué precipita?

## ENFRIAR EN BAÑO DE HIELO

## FILTRACIÓN (bajo vacío)

Filtrar bajo vacío  
y conservar el  
filtrado.



Sólido?  
Líquido?

## LAVAR CON AGUA ENFRIADA



# EL SOLIDO DEL ULTIMO FILTRADO

Colocar el producto obtenido en erlenmeyer de 100 ml, añadir **6 mL de etanol** y calentar en baño de agua ( $45^{\circ}\text{C}$  -  $50^{\circ}\text{C}$ ) hasta que el sólido se disuelva. Añadir lentamente **15 mL de agua caliente** ( $45$ - $50^{\circ}\text{C}$ ). Dejar **enfriar** la solución a temperatura ambiente y **continuar en baño de hielo** durante 10 minutos para completar la cristalización.

*LO RESALTADO SON PASOS CRÍTICOS*

Filtrar a vacío en Büchner. Lavar el filtrado con agua previamente enfriada en baño de hielo y colocar los cristales a secar sobre un papel de filtro. Pesar el producto



*Reconocimiento de pureza:* La impureza más común es el propio ácido salicílico que proviene de una acetilación incompleta o de la hidrólisis del producto durante su aislamiento. La presencia de producto hidrolizado se detecta fácilmente por el olor a ácido acético. La presencia de ácido salicílico se puede analizar mediante ensayo con  $\text{FeCl}_3$  (ensayo de fenoles). La mayoría de los fenoles dan disoluciones vivamente coloreadas (azul, verde, violeta, etc) al tratarlos con  $\text{FeCl}_3$ .

# CUESTIONARIO

## Cuestionario

- 1) Calcular el rendimiento del proceso de síntesis.
- 2) Desarrolle el mecanismo de reacción de obtención.
- 3) Identificar los contaminantes de la reacción.
- 4) Discutir que se elimina en cada etapa de la purificación.
- 5) Explique porqué se emplea ácido sulfúrico concentrado.

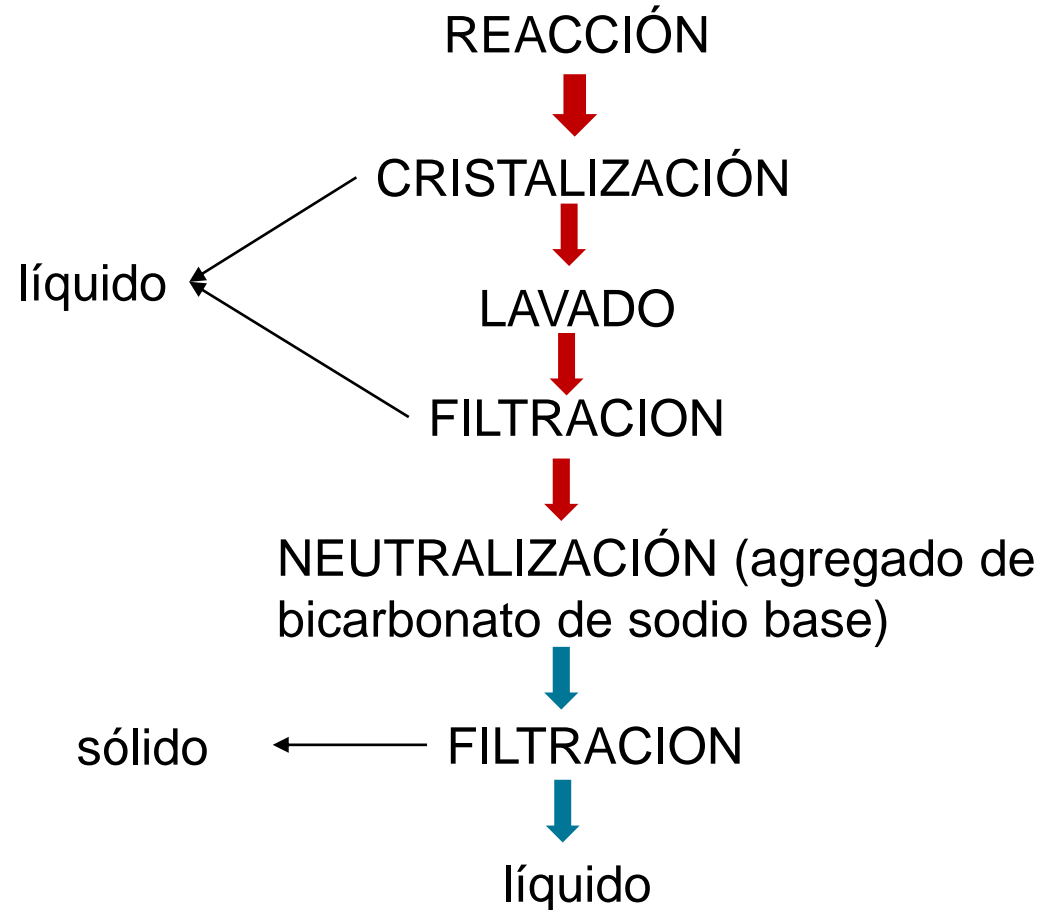
<https://www.youtube.com/watch?v=tYiHMYfmMgM>

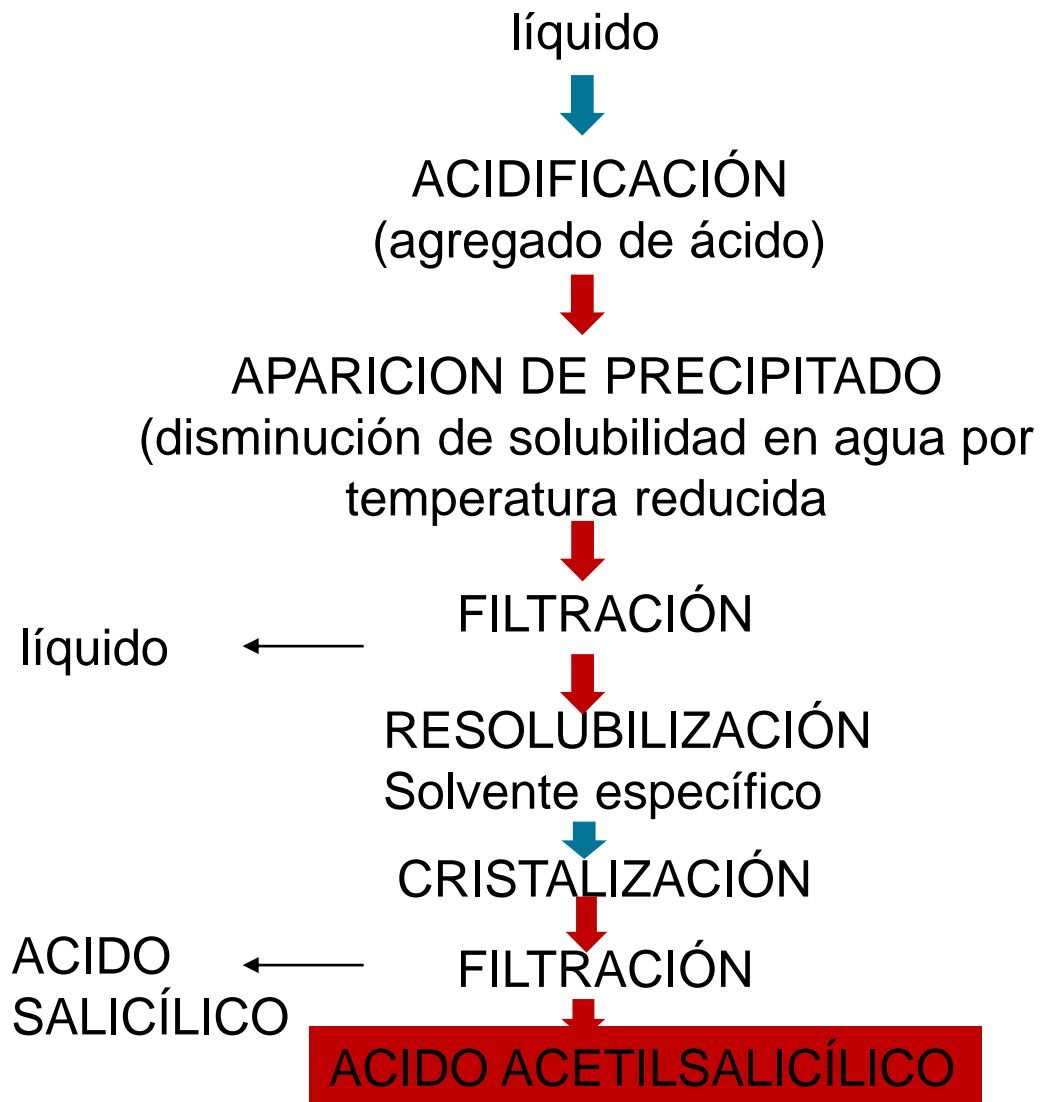
ATENDENDER LAS DIFERENCIAS EN EL PROCEDIMIENTO

<https://www.youtube.com/watch?v=twirQxVFv28>

PRODUCCION DE BAYER

# DIAGRAMA DE FLUJO





# Impurezas

Solubles en agua a cualquier temperatura

Insolubles en agua a cualquier temperatura

**REACTIVOS**

Reemplazables

No reemplazables