

Práctica 6

Síntesis de ácido acetilsalicílico (Aspirina). Purificación de un compuesto por recristalización

Objetivos

- Preparar ácido acetilsalicílico (Aspirina) mediante una reacción de esterificación de ácidos carboxílicos.
- Purificar el producto obtenido mediante la técnica de recristalización.
- Verificar la pureza del ácido acetilsalicílico mediante su punto de fusión.
- Determinar el rendimiento de la reacción.

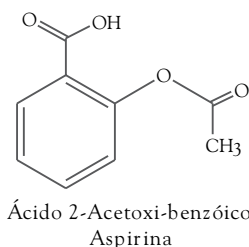
Introducción

Una sustancia pura tiene una composición y propiedades definidas que no varían. Las sustancias químicas se deben purificar luego de su síntesis o aislamiento de una fuente natural, a partir de sus propiedades físicas (solubilidad, punto de fusión, punto de ebullición). Los compuestos orgánicos sólidos a temperatura ambiente suelen purificarse por recristalización. Esta técnica involucra la disolución del sólido en un solvente caliente (o una mezcla de solventes) y el enfriamiento lento de la solución saturada permite cristalizar o precipitar el sólido (García Sánchez, 2002). Las condiciones de selección de un solvente para un proceso de recristalización dependen fundamentalmente de la capacidad de solubilizar el sólido en caliente y no en frío, de forma que solo las impurezas se solubilizan; no debe reaccionar con el compuesto; su punto de ebullición

debe ser menor que el punto de fusión del sólido y ser relativamente bajo para removerlo del sólido fácilmente. Para la síntesis de compuestos que se pretendan usar como fármacos, hay que garantizar una elevada pureza (Durst & Gokel, 1985); (Gilbert & Martin, 2006); (Insuasty & Ramírez, 2008); (Lamarque, y otros, 2008); (Primo, 1995).

Esquema 1

Estructura química del ácido acetil salicílico, Aspirina



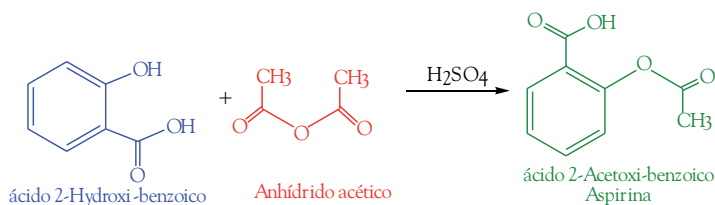
Fuente: el autor.

La Aspirina (ácido acetilsalicílico, ácido 2-acetoxibenzoico, Esquema 1) es uno de los medicamentos de mayor uso y consumo mundial desde que fue sintetizado en 1899, por su conocida acción analgésica, antipirética y antiinflamatoria (Ramírez, Argoti, & Valderruten, 2007); (Hormaza, 2004).

Hace mucho tiempo se descubrió que en la corteza de los sauces (*Salix alba*) existía un compuesto capaz de disminuir la fiebre en pacientes. Dicho compuesto se conoció como salicina (un glicósido de sabor amargo) el cual se puede convertir en alcohol salicílico al hacerlo reaccionar con agua y por oxidación genera el ácido salicílico. Este ácido es efectivo para disminuir la fiebre, pero tiene efectos colaterales en la salud. Cuando un compuesto activo tiene efectos colaterales, se procede a buscar un sustituto de estructura química análoga y con un componente activo igual o más poderoso que el compuesto original, pero con menos efectos colaterales. En este caso, la esterificación del ácido salicílico permite obtener un compuesto de similar actividad, pero con la ventaja de que presenta menores efectos adversos. La reacción de preparación industrial se muestra a continuación (Durst & Gokel, 1985):

Esquema 2

Ecuación de la reacción entre el ácido salicílico y el anhídrido acético



Materiales

- 1 varilla de vidrio.
- 1 balón de 50 ml de fondo plano.
- 1 vaso de precipitados de 400 ml.
- 1 equipo de filtración al vacío.
- 1 vaso de precipitados de 100 ml.
- 1 vaso de precipitados de 250 ml.
- 1 frasco lavador.
- 1 pipeta de 1 ml.
- 1 probeta de 50 ml.
- 1 espátula.
- 1 gotero.
- 1 vidrio reloj.
- 1 propipeta.
- 1 mortero y mazo.
- Papel indicador de pH.
- Papel filtro.
- 1 lámpara U.V.
- 1 plancha de calentamiento.
- 1 bomba de vacío.
- 1 estufa de secado.

Reactivos

- Ácido salicílico.
- Anhídrido acético.
- Ácido sulfúrico concentrado.
- Bicarbonato de sodio.
- Ácido clorhídrico concentrado

Protocolo

1. Agregar 1 g de ácido salicílico previamente pulverizado en un balón de fondo plano de 50 ml.
2. Adicionar al balón 2 ml de anhídrido acético y tres gotas de ácido sulfúrico.
3. Mezclar y calentar en baño María por 20 minutos.
4. Una vez finalizado, retirar el balón del baño y agregar 5 ml de agua-hielo. Enfriar en un baño de hielo.

5. Filtrar el producto al vacío.
6. Lavar con agua fría y secar a temperatura ambiente el sólido.
7. Determinar el rendimiento de la reacción por gravimetría.
8. Adicionar 10 ml de una solución saturada de bicarbonato de sodio y el ácido acetilsalicílico obtenido previamente en un vaso de precipitados de 150 ml; adicione hasta finalizar la efervescencia. Cualquier impureza de carácter polimérico permanecerá sin disolver, por lo cual se debe separar por filtración.
9. En un vaso de precipitados preparar una solución de 3.5 ml de ácido clorhídrico y 10.0 ml de agua. Verter sobre esta solución cuidadosamente y con agitación, el filtrado que contiene el ácido acetilsalicílico, el cual debe precipitar en este punto siempre que el pH de la solución sea ácido. Enfriar la mezcla en baño con hielo, filtrar el sólido al vacío y lavar los cristales varias veces con pequeñas porciones de agua fría. Colocar los cristales obtenidos sobre un vidrio de reloj y dejar secar para determinar el punto de fusión del sólido. Determinar el porcentaje de recuperación de la recrystalización.

Recomendaciones: si la solución generada luego de disolver el ácido acetilsalicílico es coloreada, se recomienda adicionar un poco de carbón activado para adsorber las impurezas y filtrar en caliente. El proceso de recrystalización se puede probar con otros solventes. Se debe seleccionar uno que cumpla las características apropiadas mencionadas arriba y una vez finalizado el proceso de solubilización, el sólido debería precipitar lentamente a temperatura ambiente o con ayuda de un baño de hielo.

Cuestionario

1. ¿Cuál podría ser el subproducto polimérico obtenido en la reacción?
2. ¿Cuál es el mecanismo de acción de la aspirina en el organismo y en qué consisten los efectos analgésicos y antipiréticos que se le atribuyen?
3. ¿En qué consiste la prueba del cloruro férrico y para qué se usa?
4. ¿Cuál es el rendimiento teórico de la reacción de obtención del ácido acetilsalicílico? ¿Qué pasa si se usan 10 g de ácido salicílico en la reacción en lugar de 1 g?
5. ¿Cuál es la estructura del compuesto que se forma en la reacción del cloruro férrico con aspirina?