

EXPERIMENTO 11

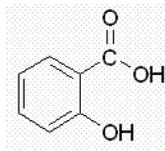
SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA ASPIRINA

OBJETIVOS

- Sintetizar e purificar um composto orgânico de importância farmacológica;
- Caracterizar este composto medindo seu ponto de fusão;
- Determinar as constantes de dissociação dos ácidos acetilsalicílico e salicílico.

INTRODUÇÃO

O ácido salicílico foi originalmente descoberto devido à sua ação anti-térmica e analgésica. Desde 400 a.C, sabia-se que a casca do salgueiro possuía estas propriedades. Em 1827, o seu princípio ativo, a Salicina, foi isolado. Dele se extrai o álcool salicílico, que pode ser oxidado para o ácido salicílico.



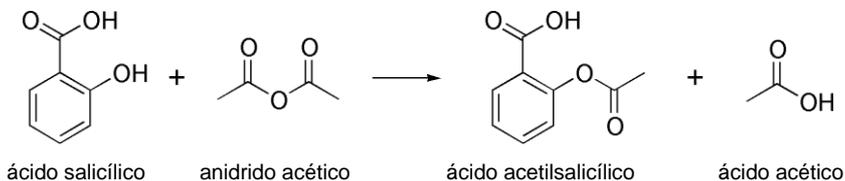
Em 1853 foi descoberto que trocando o átomo de hidrogênio no grupo hidroxila (-OH) por um grupo acetila (-COCH₃) há um enfraquecimento da acidez do grupo carboxílico (-COOH), originando o ácido acetilsalicílico que é um ácido mais fraco do que ácido salicílico. Em 1893 um químico da empresa Bayer, na Alemanha, descobriu uma forma de síntese do ácido acetilsalicílico. Algum tempo depois, um outro químico da mesma empresa mostrou que o ácido acetilsalicílico no organismo humano decompõe-se rapidamente a ácido salicílico. Desta forma, o grupo acetyl mascara a acidez da droga durante a ingestão, decompondo-se no composto terapêutico quando na corrente sanguínea.

Em 1899, dois médicos reportaram os valores terapêuticos do ácido acetilsalicílico. A empresa Bayer começou então a comercializar a droga sob o nome ASPIRINA ("A-" para acetyl, "-SPIR-" para *Spiraea ulmaria*, planta da qual o ácido salicílico foi extraído pela primeira vez). Atualmente, a aspirina é principalmente utilizada como analgésico e antipirético, sendo que existe o produto tamponado para reduzir os efeitos gástricos da droga. Recentemente, cientistas americanos reportaram a eficácia da aspirina na

dissolução das placas de gordura nos vasos sanguíneos estendendo assim o uso da droga na prevenção de ataques cardíacos.

Você irá sintetizar o ácido acetilsalicílico com um catalisador ácido –

PARTE A.



O detalhe principal da reação acima é que se trata de uma reação de esterificação: a reação de um fenol com um ácido orgânico para formar um éster. Na reação, o ácido salicílico funciona como um fenol e o anidrido acético como um ácido.

PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

MATERIAIS NECESSÁRIOS:

Béqueres de 100, 250 e 1000 mL; Erlenmeyer de 125 mL; Provetas de 10, 25 e 50 mL; Pipeta graduada de 10 mL; Pipetador; Vidro de relógio; Bastão de vidro; Funil; Kitassato; Papel de filtro; Garra; Suporte em anel; Tela de amianto; Suporte universal; Bico de Bunsen; Trompa de vácuo; Sistema de medida de ponto de fusão; Óleo mineral; Bureta; pHmetro.

REAGENTES:

Ácido salicílico; Anidrido acético; Ácido sulfúrico concentrado; Álcool etílico; Água gelada; Solução 0,10 mol L⁻¹ de NaOH; Ácido benzóico.

SEGURANÇA:

- ANIDRIDO ACÉTICO causa irritação em contato com os olhos e a pele. Devido a sua volatilidade o seu manuseio deve ser feito com cuidado e em ambiente ventilado;
- ÁCIDO SULFÚRICO CONCENTRADO reage violentamente com água, irrita a pele, os olhos, além de estragar os tecidos das roupas;
- ÁLCOOL ETÍLICO (ETANOL) é um líquido inflamável. Manipule este reagente longe do fogo.

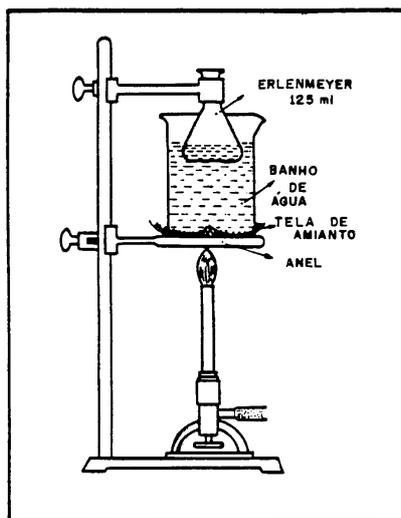


FIGURA 1. Sistema para a acetilação do ácido salicílico.

PARTE A: SÍNTESE E RECRISTALIZAÇÃO DE ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Apesar da aspirina poder ser sintetizada a partir do produto natural (salicilato de metila), você partirá do ácido salicílico.

O anidrido acético é um agente acetilante eficiente, além de se tratar de um produto relativamente não perigoso, de baixo preço, e que adsorve uma molécula de água, com a qual ele reage (de forma exotérmica).

1. Colocar $10,0 \pm 0,1$ g de ácido salicílico em um erlenmeyer seco de 125 mL;
2. Devagar, adicionar 16 mL de anidrido acético ao frasco;
3. CUIDADOSAMENTE, adicionar 10 gotas de ácido sulfúrico concentrado à mistura, agitar gentilmente, e aquecer no aquecedor/agitador magnético fornecido (que substitui o bico de Bunsen da Figura 1).
4. Uma agitação adicional pode ser necessária com um bastão de vidro;
5. Parar o aquecimento depois que todo sólido se tenha dissolvido;
6. Remover o frasco do banho de água quente e adicionar cerca de 50 mL de água gelada. Cobrir com um vidro de relógio.
7. Se os cristais começarem a crescer, deixar o frasco em repouso na bancada. Se não houver a formação de cristais, colocar o frasco em um banho de água com gelo e deixar o sistema em repouso até que os cristais comecem a crescer;

8. Separar os cristais formados por filtração a vácuo (não esquecer de pesar o papel de filtro antes da filtração), lavá-los várias vezes com cerca de 20 mL de água gelada até sair todo cheiro de ácido acético ($\text{pH} \approx 4,0$);
9. Dissolver o sólido em 20 mL de álcool etílico em um frasco de 125 mL e aquecer
10. Quando a aspirina tiver dissolvido completamente adicionar 50 mL de água destilada morna ($50\text{ }^\circ\text{C}$);
11. Se houver formação de cristais neste ponto, aquecer levemente o frasco até que eles se dissolvam;
12. Deixar então a solução esfriar vagarosamente com a boca do frasco coberta com um vidro de relógio;
13. Remover os cristais por filtração a vácuo, lavá-los várias vezes com 20 mL de água gelada e secá-los em seguida na estufa;
14. Pesar o produto recristalizado.

PARTE B: PONTO DE FUSÃO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO (AAS)

O ponto de fusão de um composto é um meio qualitativo e rápido de estimar a sua pureza. Quando a pureza de um sólido é aumentada, ele usualmente funde a uma temperatura bem determinada. Se o ponto de fusão de substâncias desconhecidas são medidas à pressão (constante) atmosférica, seus pontos de fusão podem ser usados para determinar que substâncias se tratam (análise qualitativa).

1. Colocar a amostra de AAS dentro de um tubo capilar;
2. Obter o ponto de fusão no equipamento fornecido.
3. Repetir o mesmo procedimento com uma nova amostra.