

## TRABALHO PRÁTICO Nº5

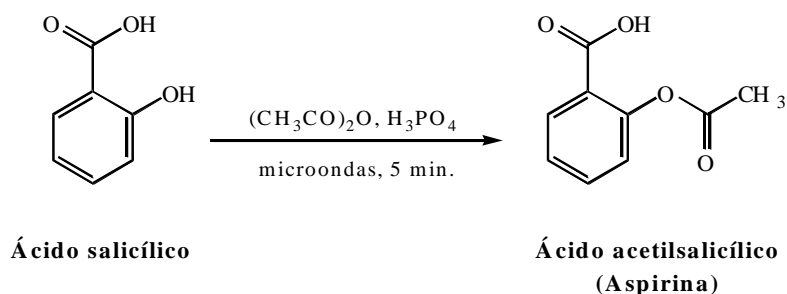
## SÍNTESE DA ASPIRINA

## INTRODUÇÃO

O ácido acetilsalicílico é, desde há muito, utilizado como analgésico, anti-inflamatório e antipirético. Comumente designado por **aspirina**, nome pelo qual foi patenteado pela empresa alemã Bayer em 1893, e que, entretanto, caiu no domínio público, encontra-se entre as mais fascinantes e versáteis drogas conhecidas da Medicina.

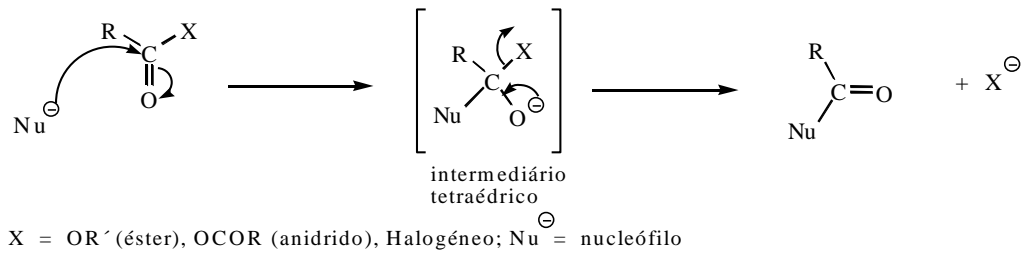
A aspirina é a principal droga usada actualmente para reduzir a febre, processo para o que é particularmente adequada. Como anti-inflamatório tornou-se no tratamento mais largamente eficiente para a artrite.

O método industrial de produção de aspirina é semelhante ao que iremos utilizar neste trabalho prático e envolve a transferência, catalisada por ácido, de um grupo acetilo do anidrido acético para um grupo hidroxilo fenólico do ácido salicílico (figura 1).



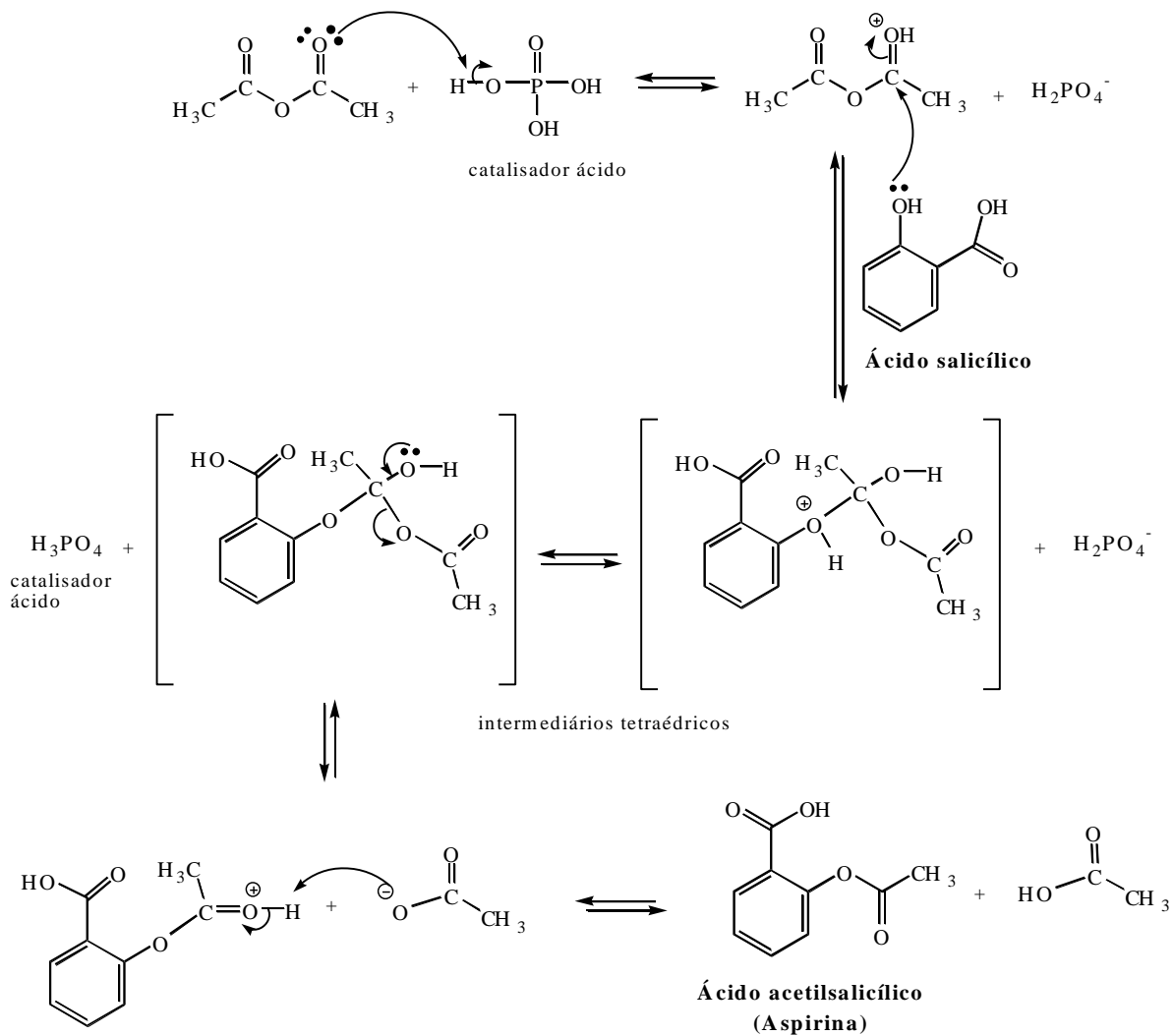
**Figura 1** – Síntese da aspirina.

A transferência do grupo acilo ( $\text{R-CO}^+$ ) efectua-se em Química Orgânica de diversos modos, através de moléculas do tipo  $\text{R-CO-X}$ , em que X é um bom grupo de saída. Um nucleófilo, ataca o carbono do grupo carbonilo, dá origem a um intermediário tetraédrico, que expulsa em seguida o grupo de saída (figura 2). Os ésteres, anidridos e halogenetos de acilo são compostos que podem sofrer reacções deste tipo.



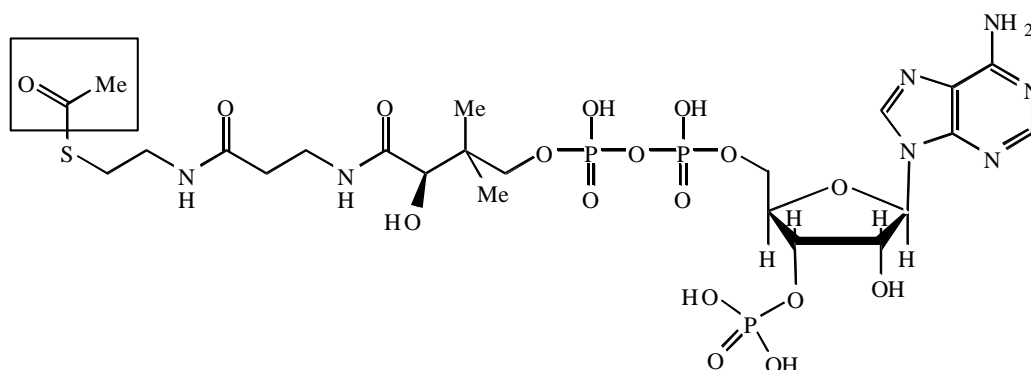
**Figura 2** – Mecanismo da reacção de substituição nucleófila no carbono de um grupo acilo.

A síntese da aspirina pelo método que iremos utilizar neste trabalho prático, envolve uma reacção de acetilação de um álcool catalisada por ácido, na qual o nucleófilo (grupo OH) ataca o carbono de um grupo carbonilo do anidrido acético, dando origem a um intermediário tetraédrico, que expulsa em seguida o grupo de saída ( $\text{CH}_3\text{COO}^-$ ) (figura 3).



**Figura 3** – Mecanismo da reacção de acetilação de um álcool com anidrido acético, catalisada por ácido

Nos sistemas biológicos, R-CO-X é normalmente um fostato de acilo ou um tioéster. O coenzima-A (CoA) é um dos tióis mais importantes que a natureza utiliza para efectuar acilações e que surge esterificado pelo ácido acético no acetil-SCoA (figura 4).



**Figura 4** – Fórmula de estrutura do acetil coenzima-A

No presente trabalho a acetilação do ácido salicílico será realizada num forno de microondas, procedimento que tem como principais vantagens proporcionar condições experimentais suaves para a reacção (não se tornando necessária a utilização de banhos de óleo quentes e placas de aquecimento) e reduzir drasticamente o tempo da mesma. A evolução da reacção será controlada por cromatografia em camada fina (c.c.f.) e a pureza do produto obtido avaliada através do respectivo intervalo de fusão.

**MATERIAL NECESSÁRIO**

- 1 Copo de vidro de 50 mL
- 2 Vidros de relógio
- 1 Pipeta graduada de 5 mL
- 1 Espátula
- Pompe
- Pipeta de Pasteur
- Forno de microondas
- Placas de sílica gel para c.c.f.
- Capilares para aplicação de amostras em c.c.f.
- 3 “polítóp’s”.
- Câmara de eluição
- Lâmpada de UV
- Banho de gelo
- 1 Vareta de vidro
- Placa de aquecimento
- Funil de Büchner
- Papel de filtro
- Kitassato
- Estufa
- Capilares de ponto de fusão
- Aparelho medidor de pontos de fusão

**REAGENTES**

- Ácido salicílico
- Anidrido acético
- Ácido fosfórico
- *n*-Hexano
- Solução etérea de ácido acetilsalicílico
- Solução etérea de ácido salicílico
- Água destilada
- Acetato de etilo

**PROCEDIMENTO**

- Coloque, num copo de vidro de 50 mL, 1,40 g de ácido salicílico, 2,9 mL de anidrido acético e uma gota de ácido fosfórico.
- Cubra o copo com um vidro de relógio e coloque-o num forno de microondas, no modo de potência média, durante 5 minutos.
- Retire, com cuidado, o copo do forno de microondas e deixe arrefecer à temperatura ambiente.

- Entretanto, numa placa de sílica para cromatografia em camada fina, previamente preparada para a colocação de três amostras, coloque uma alíquota da mistura reaccional, uma alíquota da solução etérea de ácido salicílico e uma da solução de ácido acetilsalicílico. Após o desenvolvimento do cromatograma (*n*-hexano/acetato de etilo – 7/3) deverá observar, sob luz UV, uma única mancha que corresponde ao produto da reacção. Se ainda observar a presença de material de partida coloque a mistura reaccional no forno de microondas durante mais 5 minutos.
- Se a reacção estiver completa, depois de arrefecido à temperatura ambiente, coloque o copo contendo a mistura reaccional num banho de gelo para garantir a cristalização completa do produto. Adicione água destilada gelada e recolha então os cristais formados por filtração sob vácuo num funil de Büchner e proceda à sua recristalização com água destilada.
- Transfira o papel de filtro contendo os cristais para um vidro de relógio e coloque o conjunto a secar na estufa.
- Depois de secos, determine a massa dos cristais obtidos, o respectivo intervalo de fusão e calcule o rendimento da aspirina obtida.

## BIBLIOGRAFIA

- Mirafzal, G. A.; Summer, J. M. *J. Chem. Educ.*, **2000**, 77, 356-357.
- Williamson, K. L. *Macroscale and Microscale Organic Experiments*, 3ª Ed., Houghton Mifflin Company, Boston, **1999**.
- *Biossíntese de Produtos Naturais*, 1ª Ed., Ana M. Lobo e Ana M. Lourenço, IST Press, Lisboa, **2007**.