

Ángel García,<sup>a</sup> Aída Delgado,<sup>b</sup> Sofía Atienza,<sup>c</sup> Pilar Camas Las Heras,<sup>b</sup> Javier Iglesias Sigüenza<sup>d</sup>

<sup>a</sup>I.E.S. Martín Rivero; <sup>b</sup>I.E.S. Juan Ciudad Duarte, <sup>c</sup>I.E.S. María Galiana; <sup>d</sup>Facultad de Química-Universidad de Sevilla



## ¿QUÉ ES LA ASPIRINA?



**PREHISTORIA:** Los neandertales tenían sus propias 'aspirinas'. La placa dental de un individuo hallado en la cueva de El Sidrón en Piloña (Asturias) sugiere que masticaba corteza de álamo, con ácido salicílico, para calmar el dolor de una infección.

La Aspirina, o ácido acetilsalicílico, es químicamente un éster acetilado del ácido salicílico. Se trata de un principio activo cuyas primeras indicaciones lo muestran como analgésico, antipirético y antiinflamatorio, eficaz y bien tolerado.

## HISTORIA

Se hablaba del poder analgésico de un polvo hecho de la corteza y las hojas del sauce blanco que utilizó para el dolor y la fiebre

| siglo V a.C.                       | 1534 a.C.           | siglo I d.C.                           |
|------------------------------------|---------------------|--|
| Hipócrates fue un médico-sacerdote | Papiros Edwin Smith | Dioscórides en su libro Materia Medica |
|                                    |                     |  |

| INVESTIGACIÓN HACIA EL ÁCIDO ACETILSALICÍLICO |  |
|---|--|
| 1763, Edward Stone                            | Elaboró un informe sobre propiedades terapéuticas y analgésicas de la corteza de sauce blanco  |
| 1828 Johann A. Buchner                        | Aísla una sustancia amarilla de sabor amargo: salicina.  |
| 1853 Charles von Gerhardt                     | Acetila el grupo ácido del ácido salicílico y demuestra que el ácido acetilsalicílico (AAS) presentaba la misma actividad analgésica, pero mejor tolerancia en el organismo. |
| 1859 Herman Kolbe                             | Describe el método industrial para la obtención del ácido salicílico por calefacción del fenol.  |
| 1861 Friedrich Bayer                          | Fundador de Bayer, la primera compañía química que realiza trabajos de investigación en Alemania.  |
| 1896 Duisberg                                 | Director de los laboratorios de Leverkusen, de Bayer, contrata a Arthur Eichengrün como director de la división química.   |
| 1896 Arthur Eichengrün                        | Dirige la síntesis del ácido acetilsalicílico, encargando a Hoffmann, su ayudante de laboratorio, la resolución de los problemas de tolerancia del fármaco.                  |
| 1897 Hoffmann                                 | Prepara el AAS y mejora la pureza del producto terminado hasta calidad farmacéutica.   |
| 1934 Bayer                                    | Decide la comercialización del AAS patentando su síntesis a nivel industrial, registrándolo con la marca Aspirin® y como único inventor a Hoffmann.                          |

### Arthur Eichengrün

Arthur Eichengrün (Aachen, 1867), hijo de un comerciante judío de telas, doctor en Química (Universidad de Berlín, 1890) y trabajador de la empresa Bayer durante doce años.

En 1949, Eichengrün publicó en la revista Pharmazie un artículo donde describe la verdadera historia de la síntesis y comercialización de este fármaco, poniendo de manifiesto que Hoffman, autor reconocido de este hallazgo, se limitó a seguir sus instrucciones, sin incluso saber el objetivo del trabajo. Se piensa que su salida de Bayer, para montar su propia empresa, y el hecho de ser judío influyeron en la falta de reconocimiento del mismo.

En 1999, W. Sneider presentó durante una conferencia en la Royal Society of Chemistry "la verdadera historia de la Aspirina". La investigación de los cuadernos de laboratorio de Bayer así lo habían demostrado.

"El descubrimiento de la Aspirina se debe a Arthur Eichengrün. Una prueba adicional de que el mismo se consideraba el autor lo demuestra el hecho de que fue el primero en ensayar el fármaco y su lucha por su comercialización. Aun así, no hubiera sido posible sin el trabajo de laboratorio de Félix Hoffman"

## USOS TERAPÉUTICOS

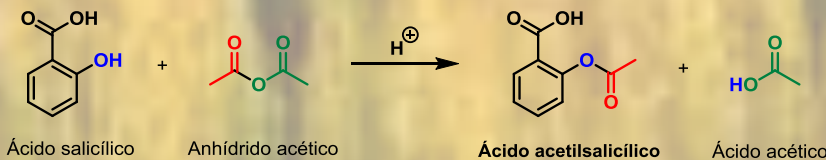
### ÁCIDO SALICÍLICO

Agente queratolítico tópico: tratamiento del acné, psoriasis, callosidades, la piel de gallina, las verrugas y la caspa. Además es un exfoliante y se utiliza en tratamientos de belleza para eliminar la hiperpigmentación y exceso de melanina en la cara.

### ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

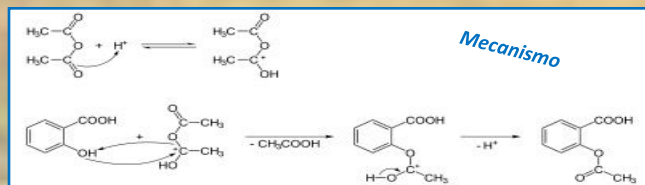
La Aspirina se emplea para reducir el dolor, la inflamación y la fiebre, tratar o prevenir la angina de pecho, los ataques cardíacos, los ataques isquémicos transitorios y los accidentes cerebrovasculares.

## PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL



El ácido *o*-acetilsalicílico se prepara por acetilación del grupo hidroxilo del ácido salicílico mediante reacción de sustitución nucleofílica acílica.

**Mecanismo de la reacción:** los protones provenientes del ácido sulfúrico son atraídos hacia el oxígeno de uno de los grupos carboxilos del anhídrido acético, generándose un carbocatión que será más favorablemente atacado por un nucleófilo, en este caso por el grupo hidroxilo del ácido salicílico:



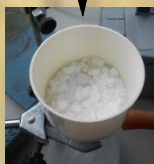
### Síntesis del AAS

#### Procedimiento:

Se mezclan los reactivos y se agita a unos 40 °C. Aparece un precipitado, se filtra a vacío y se lava con agua fría. El precipitado se purifica mediante un proceso de cristalización en etanol. Se filtra a vacío y se lava con agua. Se seca a vacío.

**Técnicas experimentales:** Disolución; filtración a vacío; filtración a gravedad; cristalización.

### PURIFICACIÓN



### Análisis del contenido de AAS en un comprimido comercial

#### Técnica experimental:

Valoración ácido-base: determinación de la concentración de un ácido a partir del volumen gastado de una disolución de base de concentración conocida, en una reacción de neutralización.

#### Procedimiento:

Disolución en etanol-agua de un comprimido; preparación disolución NaOH (agente valorante); realización de la valoración (usando fenoltaléina como indicador).



**Agradecimientos:** Facultad de Química de la Universidad de Sevilla,