

# **Coneixem l'Aspirina?**





# Índex

- **Introducció**

- **Bloc I: Teoria**

<b>0.- Aproximació al concepte d'Aspirina des d'un punt de vista científic.....</b>	<b>pàg. 3</b>
<b>1.-Introducció històrica.....</b>	<b>pàg. 5</b>
<b>2.- Aspirina.....</b>	<b>pàg. 7</b>
2.1.- En quin grup d'analgèsics s'inclou l'Aspirina?.....	<b>pàg. 8</b>
2.2.- Quin és el principi actiu de l'Aspirina?.....	<b>pàg. 8</b>
2.3.- Mecanisme d'acció de l'àcid acetilsalicílic (AAS).....	<b>pàg. 8</b>
2.4.- Quins tipus d'Aspirina trobem al mercat.....	<b>pàg. 13</b>
2.5.- Quines són les indicacions terapèutiques de l'Aspirina.....	<b>pàg. 15</b>
2.6.- Quines són les contraindicacions de l'Aspirina?.....	<b>pàg. 16</b>
2.7.- Efectes secundaris.....	<b>pàg. 16</b>
<b>3.- Estudi evolutiu de la publicitat de l'Aspirina.....</b>	<b>pàg. 19</b>
<b>4.- Consum d'Aspirina.....</b>	<b>pàg. 31</b>

• **Bloc II: Experiències:**

<b>5.- Síntesi de l'àcid acetilsalicílic.....</b>	<b>pàg. 38</b>
<b>6.- Cromatografia de capa fina.....</b>	<b>pàg. 43</b>
<b>7.- Valoracions de l'àcid acetilsalicílic (AAS).....</b>	<b>pàg. 46</b>
7.1.- Preparació i estandarització de dissolucions.....	pàg. 49
7.2.- Valoració directa de l'AAS amb FAP.....	pàg. 52
7.3.- Valoració directa de l'AAS.....	pàg. 56
7.4.- Valoració per retrocès de l'àcid acetilsalicílic.....	pàg. 58
7.5.- Corba de valoració de l'Aspirina.....	pàg. 62
<b>8.- Comparació entre mètodes.....</b>	<b>pàg. 64</b>
<b>9.- Conclusions.....</b>	<b>pàg. 67</b>
<b>10.-Bibliografia.....</b>	<b>pàg. 69</b>



El treball que es presenta a continuació, “Coneixem l'aspirina?” ha estat realitzat entre els mesos de juliol del 2008 a gener del 2009.

Des d'un primer moment tenia decidit que el meu treball seria de caire científic, així doncs vaig mirar diverses possibilitats dins la meua àrea tals com la pila, noves tecnologies, medi ambient... però, finalment vaig decidir-me per l'aspirina, ja que, aquest treball podia plantejar-lo de dues maneres, una teòrica i una altra, que m'interessava molt, experimental. M'interessa, sobretot, perquè en un futur m'agradaria estudiar enginyeria química i dedicar-me a la investigació a més, a més d'aquest mode, podia conèixer de més a prop el medicament que tants mals de cap ha tret des de la seva aparició a partir d'un punt de vista diferent, un punt de vista analític.

Els objectius principals que buscava assolir amb aquest treball eren doncs, enriquir els meus coneixements sobre el fàrmac, dur a terme un seguit d'experiències que em permetessin tant apropar-me al món de la ciència al laboratori com analitzar el medicament i conèixer algunes de les seves propietats i el seu principi actiu, l'àcid acetil salicílic. Podrem veure més endavant com una cosa porta a l'altra i sorgeix així la idea de realitzar una estudi evolutiu dels anuncis d'Aspirina. El recull d'anuncis i el seu estudi va portar-me a realitzar unes enquestes, tant a consumidors de diferent sexe i edat, com a professionals de la medicina, ja que, al meu parer, el consum d'Aspirina s'havia reduït i va semblar-me interessant comprovar-lo.

En un primer bloc teòric es presenta la història, els trets definidors, els conceptes més importants a tenir en compte del medicament i per últim, un petit estudi de la seva evolució publicitària i del seu consum.

Seguidament, en un segon bloc, aquesta vegada experimental, es presenten un seguit de pràctiques: síntesi de l'àcid acetilsalicílic, rendiment, punt de fusió, solubilitat, assaig amb tricolorur de ferro, cromatografia de capa fina i valoracions, que m'han permès totes elles tant conèixer l'Aspirina d'un mode científic com enriquir el meu coneixement i tècniques de laboratori.

Aquest treball ha estat realitzat gràcies a la col·laboració desinteressada de:

La meva tutora del treball de recerca

El departament de química analítica de la facultat de química de la Universitat Rovira i Virgili

L'equip de metges del SAC de l'àrea 4<sup>a</sup> del Principat d'Oviedo

L'equip de metges del CAP La Granja

Membres de l'equip MTFxp group.org



# Aproximació al concepte d'aspirina des d'un punt de vista científic

L'ésser humà sempre ha tractat de trobar el remei per alleujar els seus dolors. En l'antiguitat el remei es trobava en la pròpia natura. N'és un exemple concret l'escorça del salze blanc (sàlix alba), d'on obtenim el principi actiu que és la base substancial del comprimit sobre el qual parlaré al llarg d'aquest treball, l'aspirina.

Però, què és el dolor?, per què sentim dolor?

El dolor és la sensació que resulta de l'estimulació nerviosa originada per un procés patològic, infecció, cremada o contusió que lesiona aquesta terminació nerviosa. Aquest estímul arriba a la medul·la espinal a través de les vies nervioses. Des d'aquí, i a través dels cordons medul·lars, arriba a el cervell, que és l'òrgan on el dolor es percep com a tal. La percepció del dolor és variable en cada persona, i està, en part, determinada pel que es coneix com "llindar dolorós". Algunes persones tenen un llindar dolorós molt elevat i toleren dolors que altres persones haguessin considerat intensos molt abans. Aquesta variació és habitual entre les persones. No obstant això, davant una reacció exagerada enfront un dolor, és recomanable consultar amb el metge.



Així doncs, amb el pas del temps i els avenços que s'han anat assolint, els remeis naturals van obrir pas a les investigacions científiques i les solucions químiques, així per exemple l'àcid salicílic va substituir a l'escorça de salze, la quinina a l'escorça de la quina, la estricnina a la nou vòmica i la morfina a l'opi.

Per apropar-nos una mica més a l'aspirina, seria convenient començar per conèixer una mica la seva història i seguir amb els fonaments químics, així doncs, aquest treball queda dividit principalment en dues parts: la part teòrica i la part pràctica. Comencem doncs, per la part teòrica.



## 1.- Introducció històrica

Els científics alemanys i francesos anhelaven descobrir el secret de l'escorça de salze, el principi actiu que guaria la febre i el dolor. Al 1828, Johann A. Büchner va aconseguir aïllar una substància groguenca en forma de cristalls de sabor molt amarg que va anomenar salicina, aquesta substància també es trobava en altres plantes com la *Spiraea ulmària*, que més tard va inspirar el nom d'Aspirina, i que serviria per sintetitzar l'àcid acetilsalicílic a partir del seu procés d'acetilització.



L'escorça del salze ha sigut des de temps immemorials el tractament contra la febre i el dolor. És a dir, un antipirètic i analgèsic. A partir de l'Edat Mitjana i fins aproximadament el segle XVIII, l'escorça de salze va quedar en l'oblit. De nou en 1763, quan Edward Stone va presentar un informe en la Reial Societat de Medicina Anglesa referent a les propietats terapèutiques de l'escorça de salze blanc (*Salix alba*), es donà una oportunitat a aquest extracte vegetal tan utilitzat temps enrere.

Edward va destacar el seu efecte antipirètic després d'haver-lo administrat amb èxit en 50 pacients que sofrien estats febrils.

En 1853, el químic francès Xerris Frédéric Gerhardt va fer un primer intent d'acetilització de la salicina però la solució contenia massa efectes secundaris i impureses. Encara així, els seus experiments van ser recollits en la literatura científica del moment, tot i que alhora oblidats per la comunitat mèdica.



Per a prevenir una possible escassetat de salicina en un futur no llunyà, es va crear la necessitat de trobar la fórmula química que sintetitzés aquesta substància procedent de l'escorça de salze.

En 1859, Herman Kolbe va sintetitzar àcid salicílic a partir de la salicina. Aquest compost presentava alguns inconvenients, com el seu excessiu sabor amarg i la irritació en l'estómac que provocava la seva ingestió.



Fèlix Hoffman

Quaranta quatre anys més tard del primer intent d'acetilització de l'àcid salicílic (Xerris Frédéric Gerhardt 1853), Félix Hoffman (21 de gener de 1868 - 8 de febrer de 1946), un jove químic de la Companyia Bayer, va aconseguir obtenir de forma pura i estable l'àcid acetilsalicílic comercialitzat després sota el nom d'Aspirina. Des d'aleshores fins els nostres dies, Aspirina s'ha venut en tot el món.

La Companyia Bayer, a títol anecdòtic, va néixer com companyia dedicada a la indústria de tints, abans de convertir-se en companyia farmacèutica. Per aquells temps, el supervisor del departament de patents i investigació de Bayer, Carl Duisberg, va decidir investigar totes les vies possibles per a crear un antipirètic del paranitrofenol. Aquesta decisió va ser presa arran d'una troballa accidental, uns metges alsacians havien administrat acetanilina (producte utilitzat en la indústria de tints) a uns malalts d'infeccions parasitàries, en lloc de naftalè. Sorprenentment es van trobar davant d'un antipirètic desconegut fins al moment. El paranitrofenol era un producte de deixalla en la fabricació de tints molt semblat químicament a l'acetanilina, del que existien milers de quilograms emmagatzemats en la fàbrica sense cap destinació ni utilitat.

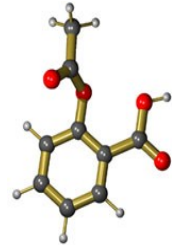


En 1888 van obtenir un compost químic anomenat acetofenetidina que Duisberg va comercialitzar amb un nom no químic. La Fenacetina, el primer fàrmac de Bayer.



## 2.- Aspirina

El nom comercial d'Aspirina, com ja he citat abans, ve del vocable "Spiraea", que en botànica designa una família de plantes i d'aquí la síl·laba "spir". La lletra "A" indica el procés d'acetilització al que es sotmet l'àcid salicílic per a convertir-se en àcid acetilsalicílic. La síl·laba "in" era una terminació emprada amb freqüència pels medicaments.



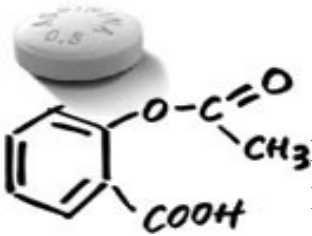
Estructura química  
de la Aspirina en 3D

Aspirina és un producte registrat avui dia en més de 70 països en tot el món. En 1971 Vane descriu el seu efecte inhibidor de la síntesi de prostaglandines a partir de l'àcid araquidònic. Smith i Willis, en el mateix any, demostren que bloqueja de forma irreversible la producció de tromboxà en les plaquetes humanes. En la dècada dels vuitanta s'aprofundeix més en les seves propietats antitrombòtiques i es coneixen més a fons els mecanismes pels quals es produeix el seu efecte antiinflamatori. Aviat sorgeixen nombroses indicacions terapèutiques per a disminuir l'agregació plaquetària i per a bloquejar la síntesi de mediadors de la inflamació.

### 2.1.-En quin grup de analgèsics s'inclou l'Aspirina?

L'Aspirina està inclosa en el grup d'analgèsics d'acció perifèrica, diferenciant-se així de la morfina i altres analgèsics d'acció central.

## 2.2.-Quin és el principi actiu de l'aspirina?



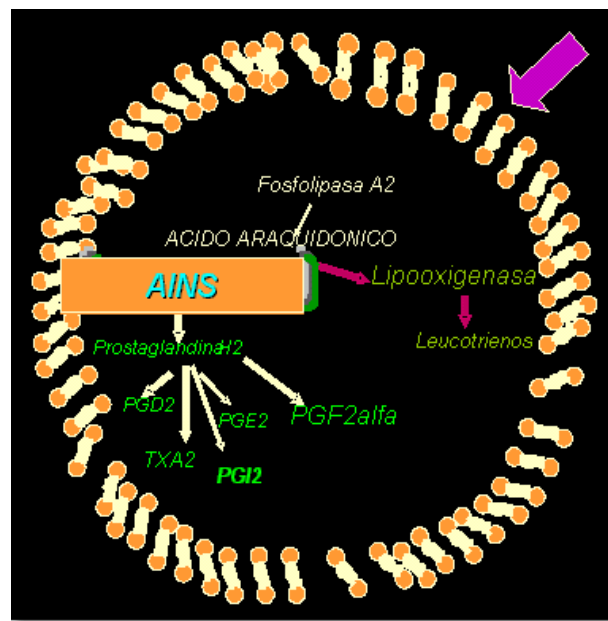
El principi actiu de l'aspirina és l'àcid acetilsalicílic (sintetitzat per primera vegada de forma pura i estable en 1897 pel químic alemany Fèlix Hoffman), es tracta d'un èster acetilat

de l'àcid salicílic. El seu pes molecular: 180.2. El seu procés de síntesi consisteix a tractar l'àcid salicílic amb anhídrid acètic, en presència d'àcid sulfúric que actua com a catalitzador. Els seus cristalls són allargats, de sabor lleugerament amarg i de color blanquinós. La seva eficàcia terapèutica com analgèsic i antiinflamatori va ser descrita en 1899 pel farmacòleg alemany Heinrich Dreser.

## 2.3.-Mecanisme d'acció de l'àcid acetilsalicílic:

Bloqueja la producció perifèrica de prostaglandines, especialment les I<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> alfa responsables del dolor i els tromboxans Tx, a l'inhibir l'enzim ciclooxigenasa (prostaglandinsintetasa PG). Via enzimàtica COX1<sup>1</sup> es produïxen PGs citoprotectoras i de les COX2 les PGs proinflamatòries. L'aspirina a baixes dosis es comporta com un inhibidor selectiu de la COX1 i a elevades dosis com inhibidor no selectiu de la COX. Inhibeix les endoperoxidases, enzims encarregats de continuar la cascada de l'àcid araquidònic, font de les diferents prostaglandines com els tromboxans i les prostaciclins. Facilita l'activitat de les prostaciclins PI que són antiagregants plaquetaris. Reprèn la permeabilitat capil·lar modificada per la histamina i la serotonina, bloqueja l'efecte agregant plaquetari dels tromboxans A<sub>2</sub> i estimula la vasodilatació per l'alliberament d'òxid nítric. Estabilitza les membranes dels lisosomes, pot impulsar la producció de glucocorticoides. Bloqueja la formació de tromboxans, pel que disminueix la formació de trombos amb predisposició a infart. També provoca analgèsia, antipireisi i redueix la inflamació. Moltes cèl·lules sintetitzen novament ciclooxigenasa però les plaquetes no. S'accepta que els AIN<sup>2</sup> i entre ells l'aspirina, poden inhibir la síntesi de leucotriens, d'histamina; antagonitzar o desplaçar els seus receptors a les cinines; escombrar els radicals lliures; inhibir el sistema de complement, l'agregació plaquetària, i l'elastasa.

La diversitat en l'efecte farmacològic dels diferents AIN s'explica en gran part per la COX inhibida i per la preferència o especificitat dels AIN per les COX.



Font: Laberma

L'aspirina acetila la serina en ambdues COX<sup>1</sup> i com gairebé tots els teixits produeixen eicosanoides, els efectes del fàrmac són molt diversos:

- **Efectes antitrombòtics:**

La COX-1 de les plaquetes genera el tromboxà A<sub>2</sub>, un potent vasoconstrictor i antagonista de les plaquetes. Els efectes de l'aspirina sobre l'agregació plaquetària tenen lloc amb dosis molt menors que les requerides per a un efecte analgèsic o antiinflamatori. La COX-1 de les plaquetes és més sensible que la COX-1 de l'endoteli, el que explica la necessitat de dosis molt baixes d'aspirina per a aconseguir un efecte antitrombòtic, el que és desitjable en pacients amb malaltia coronària.

<sup>1</sup> COX: Ciclooxigenasa

<sup>2</sup> AIN: Analgèsics, antipirètics, antiinflamatoris no esteroidals.

La inhibició de la COX-1 plaquetària ocasiona una disminució de l'agregació plaquetària amb un augment del temps de sagnat. Aquests efectes sobre l'hemostàsia desapareixen a les 36 hores de l'administració de l'última dosi. Encara que l'àcid acetilsalicílic no actua sobre l'agregació plaquetària induïda per la trombina (que es produeix quan s'activen les plaquetes com a conseqüència de la ruptura d'una placa d'ateroma a l'inici d'un episodi d'angina inestable), es recomana la seva administració en pacients amb història de malaltia coronària i d'angina estable. Es creu que els efectes beneficiosos de l'aspirina en la profilaxis de l'infart de miocardi es deuen a la seva capacitat per a reduir els nivells de proteïna C reactiva. Amb dosis molt altes, l'aspirina també exerceix un efecte inhibitori sobre l'hemostasi dependent de la vitamina K, amb el que s'altera la síntesi de protrombina resultant una hipoprotrombinèmia.

- **Efectes antiinflamatoris:**

Es creu que l'activitat antiinflamatòria de l'àcid acetilsalicílic es deu a la inhibició perifèrica de l'acció de la COX-1 i de la COX-2, encara que l'aspirina pot també inhibir la síntesi d'altres mediadors de la inflamació. No obstant això, es creu que la resposta inflamatòria més important està mediatitzada per la COX-2. La inhibició de la COX-2 per l'aspirina redueix la síntesi de les prostaglandines I i F, prostaglandines responsables de la vasodilatació i la permeabilitat capil·lar el que, al seu torn, augmenta la mobilitat de fluids i leucocits que ocasionen la inflamació, vermellor i dolor. L'àcid acetilsalicílic no solament disminueix la permeabilitat capil·lar sinó que també redueix l'alliberament d'enzims destructors dels lisosomes.

- **Efectes analgèsics:**

Els efectes analgèsics de l'aspirina són, pel que sembla, efectes indirectes sobre el sistema nerviós central. Al disminuir la síntesi de prostaglandins, l'aspirina redueix la percepció del dolor.

- **Efectes antipirètics:**

Són el resultat de la inhibició de la síntesi de prostaglandines a l'hipotàlem, el que al seu torn indueix una vasodilatació perifèrica i sudoració.

- **Efectes antiproliferatius:**

Encara quan l'àcid acetilsalicílic acetila la COX-2, aquest enzim acetilat reté una mica de la seva capacitat per a metabolitzar l'àcid araquidònic per a produir a l'àcid gras 15R-hydroxieicosatetraenoic (15R-HETE). Se sap que els hidroxiàcids tenen efectes antiproliferatius. No se sap amb exactitud si els efectes de la aspirina reduint els nivells de prostaglandines contribueixen a la seva activitat antitumoral.

- **Efectes renals:**

Els salicilats actuen sobre els túbuls renals afectant la reabsorció de l'àcid úric. En dosis baixes, de 1-2 g/dia, els salicilats inhibeixen la secreció activa d'àcid úric en l'orina a través dels túbuls proximals. En dosis més altes (>5 g/dia), els salicilats inhibeixen la reabsorció tubular d'àcid úric, el que ocasiona un efecte uricosúric. A dosis intermitges, l'aspirina no modifica l'eliminació de l'àcid úric.

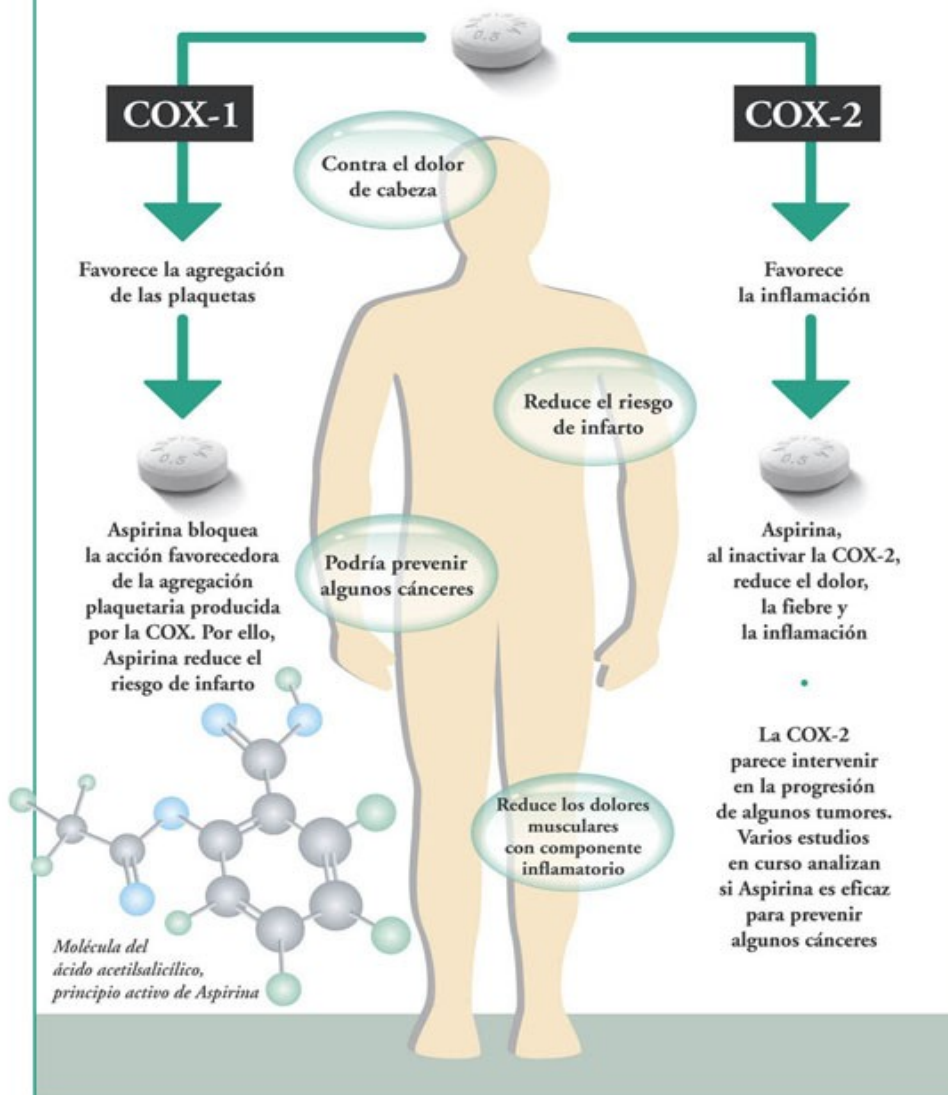
- **Altres efectes:**

En el tractament de la conjuntivitis primaveral, l'aspirina prevé la formació de prostaglandina D2, un mediador secundari dels mastòcits i de les condicions al·lèrgiques.

# Mecanismo de acción de Aspirina®

Aspirina inhibe una enzima llamada ciclooxigenasa (COX), que tiene múltiples funciones en el organismo.

Existen dos formas distintas de COX:  
la COX-1 y la COX-2



## 2.4.-Quins tipus d'aspirina trobem al mercat?



### Aspirina clàssica



És l'**Aspirina clàssica**, la que hem emprat tota la vida. Està especialment indicada per combatre dolors lleus i moderats o estats febrils. S'ha convertit en un medicament habitual, que el trobem amb facilitat a les farmacioles. Es presenta en comprimits de 500mg cadascun d'ells i és de fàcil administració.

### Aspirina C



**Aspirina C** és especialment adequada pel tractament del dolor i la febre en processos gripals y refredats. Conté 400 mg d'àcid acetilsalicílic i 240 mg de **vitamina C**. Al ser efervescent i prendre's dissolta, s'absorbeix ràpidament i actua més ràpid. A més a més té un sabor agradable que afavoreix la seva ingesta.

### Aspirina Granulat



**Aspirina Granulat** és la nova fórmula de Bayer a base de microgrànuls per tractar el mal de cap. Conté 500 mg d'àcid acetilsalicílic en un modern format. Es dissol directament a la boca, no necessita aigua, a més, a més, com en el cas de l'Aspirina C, té un agradable sabor.



### Aspirina Plus



**Aspirina Plus** és una alternativa eficaç i segura pel tractament del dolor muscular (per exemple contractures), dolors d'esquena (per exemple lumbàlgies) i altres dolors lleus i moderats. L'associació amb cafeïna (50mg) potencia l'eficàcia analgèsica de l'àcid acetilsalicílic (500mg).

### CafiAspirina



**CafiAspirina** es recomana per tractar dolors ocasionals lleus i moderats com: mal de cap, menstruals, musculars (contractures) o d'esquena (lumbàlgia) i en estats febrils. Conté 500mg d'àcid acetilsalicílic i 50mg de cafeïna (la cafeïna té una acció estimulants del sistema nerviós).

### Aspirina Masticable



Al disgregar-se a la boca, l'**Aspirina Masticable** es dissol i s'absorbeix amb major rapidesa, així doncs, actua abans. Conté una substància tampó que millora la tolerància. Ofereix a més, a més una còmoda administració i un agradable sabor. Es presenta en comprimits de 500mg d'àcid acetilsalicílic.

## Aspirina Complex



El refredat i la grip són dos processos que presenten diversos símptomes: tos, congestió nasal, mal de cap, febre... per això no es pot esperar que un sol principi actiu pugui guarir-los tots. **Aspirina Complex** és un producte que combina tres principis actius: un analgèsic antitèrmic que disminueix la febre i el malestar, un vasoconstrictor per reduir la mucositat i un antihistamínic per reduir el picor de nas i gola. Es presenta en grànuls efervescents en sobres monodosis, que proporcionaran una ràpida absorció. Es compon de 500mg d'àcid acetilsalicílic; 15,58 mg de fenilfrina bitartrat i 2 mg de maleat de clorfenamina. A l'hora de prendre-la es recomana un sobre cada 6 o 8 hores.

### **2.5.-Quines són les indicacions terapèutiques de l'Aspirina?**

Les propietats analgèsiques i antiinflamatòries de l'àcid acetilsalicílic són semblants a les d'altres antiinflamatoris no esteroides. L'àcid acetilsalicílic és utilitzat en el tractament de nombroses condicions inflamatòries i autoimmunes com la artritis juvenil, l'artritis reumàtica, i l'osteoartritis. Per les seves propietats antitrombòtiques s'utilitza per a prevenir o reduir el risc d'infart de miocardi i d'atacs transitoris d'isquèmia. Durant la major part del segle XX, l'aspirina va ser utilitzada com analgèsic i antiinflamatori, però a partir de 1980 es va posar de manifest la seva capacitat per a inhibir l'agregació plaquetària, sent utilitzada cada vegada més per a aquesta indicació. Més recentment s'ha demostrat que el tractament crònic amb àcid acetilsalicílic (més de 10 anys) redueix el risc de càncer de colon. Se sap avui dia que la aspirina posseeix propietats antiproliferatives.

## 2.6.-Quines són les contraindicacions de l'aspirina?

L'Aspirina està contraindicada en els casos següents:

- Úlcera gàstrica, duodenal o molèsties gàstriques de repetició.
- Si ha presentat reaccions al·lèrgiques de tipus asmàtic (dificultat per a respirar, ofec, broncospasmes i en alguns casos tos o xiuletades al respirar) al prendre antiinflamatoris, àcid acetilsalicílic, o altres analgèsics, així com al colorant tartrazina.
- Si és al·lèrgic a qualsevol altre component d'aquest medicament.
- Si pateix o ha patit asma.
- Si pateix hemofília o altres problemes de coagulació sanguínia.
- Si està en tractament amb fàrmacs per a la circulació (anticoagulants orals).
- Si pateix del ronyó i/o fetge (insuficiència renal i/o hepàtica).
- Si té menys de 16 anys, ja que l'ús d'àcid acetilsalicílic s'ha relacionat amb la Síndrome de Reye<sup>3</sup>, malaltia poc freqüent però greu.
- Si es troba en el seu tercer trimestre de l'embaràs.

## 2.7.-Efectes secundaris:

- **Gastrointestinals:**

S'observen molèsties gàstriques en el 2-10% dels subjectes sans que utilitzen dosis normals d'aspirina per a combatre la febre o algun episodi algèsico ocasional, en el 10-30% dels pacients la dosi dels quals són superiors a 3.5 g i en 30-90% dels pacients amb història d'úlcera pèptica, gastritis o duodenitis. Moltes d'aquestes molèsties poden ser evitades si l'aspirina s'ingereix amb aliment o amb un gran got d'aigua ja que per a ocasionar els efectes gàstrics, l'aspirina ha d'estar no ionitzada. L'augment del pH gàstric augmenta la fracció ionitzada de l'aspirina pel que alguns agents com la cimetidina i els antiàcids redueixen la incidència d'efectes secundaris.

---

<sup>3</sup> **Síndrome de Reye:** Complicació neurològica, relativament poc freqüent, sovint mortal, que apareix després d'infeccions per virus en la infantesa, en particular després de la varicel·la i la grip.

- **Sistema nerviós central:**

La presència de tinnitus, pèrdua d'oïda i vertígens indiquen que s'han arribat a uns nivells de salicilats iguals o superiors als tòxics. El tinnitus s'observa quan les concentracions excedeixen de 300 µg/ml, i és reversible.

- **Hipersensibilitat:**

Els pacients amb hipersensibilitat a l'aspirina desenvolupen una reacció al·lèrgica en les 3 hores següents a l'administració. Això ocorre en el 3% dels casos. Els pacients amb urticària crònica, asma o rinitis mostren una major incidència. Els símptomes inclouen urticària, angioedema, bronco espasme, rinitis i xoc. En els pacients asmàtics, la hipersensibilitat s'associa a un bronco espasme freqüentment associat a pòlips nasals.

- **Hepatotoxicitat:**

Describeu una hepatotoxicitat que es presenta com una hepatitis reversible quan es discontinua el tractament amb l'aspirina. Les lesions hepàtiques consisteixen en una moderada necrosi cel·lular amb degeneració eosinofílica dels hepatòcits i inflamació portal. No es coneix el mecanisme d'aquest efecte sobre el fetge.

- **Funció renal:**

L'àcid acetilsalicílic disminueix el flux renal i la filtració glomerular en pacients amb insuficiència renal. El tractament crònic amb aspirina ha estat associat a una nefropatia analgèsica amb necrosi papilar i nefritis intersticial. Això pot ser a causa d'una isquèmia medul·lar produïda per la inhibició de les prostaglandines renals o bé a un efecte directe citotòxic. En casos d'intoxicació per sobredosi s'ha observat una reducció de l'aclariment de creatinina i necrosi aguda tubular. No obstant això, a les dosis normals, l'aspirina raras vegades produeix efectes renals importants.

- **Pell:**

Poden ocórrer reaccions dermatològiques després de la ingesta de l'àcid acetilsalicílic però aquestes són molt poc freqüents. Entre aquestes cal destacar urticària, rash maculopapular i eritema nodós. Rares vegades s'ha associat l'aspirina a una síndrome de Stevens-Johnson o a una necrolisi epidèrmica.

- **Hematològics:**

S'ha comunicat en algun cas hematotoxicitat. La trombocitopènia secundària a l'aspirina ha estat descrita en el 27% de 95 casos de desordres hematològics induïts per l'aspirina. La incidència d'anèmia aplàstica i agranulòcits fué del 13.6% i 10%, respectivament.

## **2.8.-Intoxicació i el seu tractament:**

La simptomatologia de sobredosi inclou cefalea, marejos, sorolls a l'oïda, visió borrosa, somnolència, sudoració, nàusees, vòmits i ocasionalment diarrea. El tractament és simptomàtic, incloent emesis, rentat gàstric, administració de carbó activat. En casos greus, administració de quantitats adequades de líquids intravenosos. Hemodiàlisis en adults i nens majors i diàlisi peritoneal en lactants.



### 3.- Estudi evolutiu de la publicitat de l'Aspirina

Les empreses lluiten per donar a conèixer els seus productes a un gran nombre de persones i per combatre en aquest camp utilitzen la publicitat.

El sector de la publicitat presenta un gran desenvolupament al llarg de la seva història. En l'actualitat, s'inverteix un gran capital en "màrqueting" donada la rellevància que ha anat adquirint com eina imprescindible en l'àmbit econòmic i social. El món publicitari abarca entre molts altres els mitjans gràfics, audiovisuals i digitals; símbols d'una economia de mercat.



La publicitat ha estat un testimoni dels diferents canvis socials, polítics i econòmics; al seu torn ha estat el factor estimulador de la generalització de consum, buscant ampliar nous mercats. A més, ha acompanyat de la mà al desenvolupament i protagonisme dels mitjans de comunicació social, ha incentivat l'aplicació de les noves tecnologies i per descomptat, el desenvolupament de la tècnica publicitària. La mentalitat de màrqueting contribueix a l'efectivitat de la publicitat fent ús de les dades i tècniques d'investigació de mercats. Per altra banda, el sector publicitari ha anat creixent i perfeccionant-se al buscar suport en diferents disciplines com la psicologia, la teoria econòmica i la sociologia. La naturalesa d'aquesta activitat empresarial és la constant recerca d'incorporacions i canvis en el mercat, així com en els mètodes de treball.

Aquest apartat del treball vol ressaltar els diferents anuncis més significatius d'Aspirina una mica a mode de reflexió. Si anem uns anys enrere, sembla que sempre que una persona es posava malalta prenia aspirina i s'alleujava el dolor, en canvi avui dia amb els diferents medicaments que trobem sembla que l'aspirina ha perdut lloc en la "cursa". Així doncs, en primer lloc mostraré un recull d'anuncis d'aspirina, posteriorment, a mode estadístic podrem veure si realment el consum d'Aspirina s'ha reduït o no a partir d'enquestes realitzades tan a consumidors com a professionals.

## Recull d'alguns anuncis d'Aspirina Bayer amb la seva transcripció:

### Anunci d'Aspirina, 1913



1913

No és el mateix prendre un medicament que altre; i això, encara que sigui un fet de sentit comú, pot dir-se respecte les legítimes Tabletes “Bayer” d’Aspirina, que es desfan en aigua ràpidament i espontània, al contrari de les seves nombroses imitacions i substituïts, amb els quals no es verifica això, denotant una preparació inferior. Per a evitar ser enganyat amb aquests substituïts inferiors, exigeixis sempre el tub original amb la “Cruz de Bayer”.

D'aquest anunci podem destacar aspectes tals com el predomini del temps present i futur i l'ús del subjuntiu amb valor d'imperatiu: “exigeixis sempre el tub original amb la “Cruz Bayer” ” també és un tret important el fet de ressaltar el nom del medicament, Aspirina, a la imatge per tal que la gent la conegués. Si ens fixem en la imatge de la mà, és una imatge d'anclatge, fixa el significat del text, exigeixis sempre el tub, la mà l'assenyala, és l'original, no hi ha cap altre.





## Anunci de Cafiaspirina, anys 20

Quina prodigiosa transformació!

De les garres del dolor al cim del benestar, en un instant, gràcies a la Cafiaspirina.

Anys 20

En aquest anunci destaca la primera exclamació: “Quina prodigiosa transformació!” amb la clara intenció de captar l'atenció total del receptor, a continuació la metàfora “de les garres del dolor al cim del benestar”, obviament, el dolor no posseeix garres, però amb aquest element retòric s'aconsegueix sorprendre al lector. Pel que fa a la imatge, si ens hi fixem, no apareix cap home, només la figura de la dona, de dues dones, una que per la seva expressió està patint mal de cap y una altra feliç, novament una imatge d'anclatge, que fixa el text “Quina prodigiosa transformació!”, la dona es trobava malament, en canvi ara com podem observar a la imatge es troba feliç. Al centre el símbol de Bayer, sempre destacant la marca del producte.





### Anunci CafiAspirina, 1935



1935

#### Una assegurança de benestar

Quan ni tan sols el seu acostumat passeig li produeix plaer, és que alguna cosa deu estar malament. No cregui, Senyora, que vostè degui trobar-se deprimida forçosament i amb dolors aguts durant els dies del període. La ciència li ofereix la CafiAspirina. Dues d'aquestes diminutes tablettes li tornaran el benestar de foma plena i tindran, a més, a més el beneficiós efecte de regularitzar les funcions de l'organisme.

En aquesta darrera publicitat destacarem trets com són: L'ús predominant dels temps present i futur, així com l'ús del subjuntiu amb valor imperatiu. També és interessant destacar l'ús del vocatiu Senyora: “No cregui, Senyora, que vostè degui trobar-se deprimida forçosament”, presenta l'anunci dirigit a la dona, dona que pateix els dolors del període als quals la ciència posa remei amb Cafiaspirina. I, com en els anteriors anuncis, la marca del producte ocupa una posició important en la propaganda.

### Anunci de Cafiaspirina, 1942



1942

#### Felices vacances amb Cafiaspirina.

No hi han vacances felices sense Cafiaspirina.

Cafiaspirina ens alleuja els dolors de tota classe, els de cap deguts a l'excessiu calor, els de queixals, neuràlgies, etcètera. Els seus efectes estimulants contribueixen a restablir el nostre benestar, i així podrem gaudir plenament de l'alegria de les nostres vacances. Consulti amb el seu metge.

D'aquest ens crida l'atenció l'oració: “No hi ha vacances felices sense CafíAspirina”, la qual aconseguix captar l'atenció del receptor. Després continua amb “CafíAspirina ens alleuja els dolors de tota classe, els de cap deguts a l'excés de calor, els de queixals, neuràlgies, etcètera” això fa que el receptor depositi la seva confiança en el producte i, per tant, que el compri. Pel que fa a la imatge direm que és complementària, observem el tren que representa les vacances, és a dir, un període feliç, relaxant, i una mà, una mà que sembla de dona, novament encamina el missatge a la figura femenina. Aquesta mà està fent un gest com el típic de les pel·lícules d'antany quan la gent marxava i els familiars els despedien, d'aquí en podríem llegir una despedida però no a un familiar, si no una despedida al dolor, dolor que marxa amb CafíAspirina tal com llegim al text: “Vacances felices amb CafíAspirina”.



### Anunci d'Aspirina, 1948

Any rere any

Cada estació té les seves coses especials, però també els seus perills. TOTS SABEM QUE ENS PROTEGEIXEN ELS AUTÈNTICS MEDICAMENTS “BAYER”

“Frixal doloretas Aspirina”

BAYER, la marca de confiança

1948

En aquest, destaca l'ús de lletres majúscules per enfatitzar el missatge així com el predomini de l'estil nominal: “BAYER, la marca de confiança”. De nou una imatge d'anclatge, un calendari que recolza el significat connotatiu del missatge “any rere any”.

## Anunci d'Aspirina, 1951

Comparant...



... semblen iguals. El mateix passa amb les tabletes blanques. Al substituir allò autèntic només aconseguim enganyar-nos a nosaltres mateixos. No ho faci quan a la seva salut faci referència.

Exigeixi l'autèntica i original ASPIRINA amb la "CRUZ BAYER", gravada en cada tableta.

Aspirina tubs i sobres d'1 i 2 tabletes.

1951

El producte de fama mundial.

Com podem observar, de nou trobem el predomini de temps present i futur així com el subjuntiu amb valor imperatiu: "No ho faci", "Exigeixi l'autèntica i original ASPIRINA amb la "CRUZ BAYER" " sobretot sempre ponderant Aspirina com a única i original. Pel que fa a la imatge podem observar que encara la marca del producte ocupa una posició important i de gran tamany, a més a més apareix una petxina que representaria les perles reals (identificades com a comprimits d'Aspirina) i un collar al costat, de nou complementant el text "No ho faci", "Exigeixi l'autèntica i original ASPIRINA amb la "CRUZ BAYER" " .

## Anunci de CafíAspirina, 1954



1954

### El ratpenat

Una aspiració tan antiga com l'home, va ser sempre lliurar-se del dolor.

Durant molt temps, la gent supersticiosa ha cregut que un ratpenat clavat al llindar de la porta de casa, els salvaguardava de tots els dolors i enfermetats.

La ciència moderna va crear CAFIASPIRINA que estableix el benestar i l'optimisme. Evita les molèsties per abús de la beguda.

Completament inofensiva, no ataca al cor.

En aquest cas comença amb la menció d'una antiga superstició de l'home per tal de guarir els seus dolors, al llegir aquest paràgraf el lector no queda indiferent i és atret per la comparativa.



Anys 60

### Esboç d'anunci d'Aspirina dels anys 60

Contra el dolor, Aspirina

Aspirina només hi ha una:  
ASPIRINA "BAYER"

Contra dolors, gripes, refredats, reumatisme.

En aquest anunci destacarem l'ús de l'estil nominal: “Contra el dolor, Aspirina”, a més, a més exclou la resta i afirma: “Aspirina només hi ha una: ASPIRINA “BAYER” ”, sempre ponderant la marca. Pel que fa a la imatge observem una imatge desagradable a la vista, és una imatge una imatge agressiva que representa el dolor, el dolor que amb Aspirina desapareix. Important el fet que en la imatge, per primera vegada, apareix un home.



1969

### Anunci d'Aspirina dels anys 60

A l'escola contents...

Nens feliços sense dolor.

Aspirina infantil.

Sabor molt agradable.

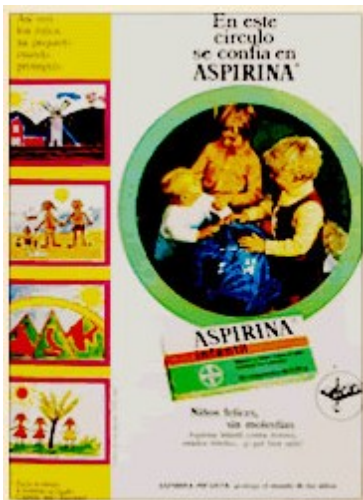
Dosis adequada.

Per a totes les indicacions d'Aspirina. Consulti el seu metge.

Pel seu agradable sabor, l'envàs està proveït de TAP DE  
SEGURETAT.

En aquest anunci ja es fa menció dels nens, els nens que han de ser feliços, sense dolor, i això ho aconseguiran amb l'Aspirina infantil. Per tal de fer el medicament més adient a aquells als qui va dirigit menciona el sabor del mateix, un sabor agradable. A més, a més ressalta que porta tap de seguretat, tret positiu.

Si fem vista a la actualitat ens adonarem que els anuncis d'Aspirina Infantil s'han eliminat, han estat exclosos, ja que en els darrers anys s'ha demostrat que està relacionat amb la Síndrome de Reye.



1971

En aquest cas es tracta, com en l'anterior, de l'Aspirina Infantil i, com podem observar ja compta amb color, colors alegres, colors càlids. I a la imatge molt important destacar el lateral esquerre són dibuixos fets per nens i no dibuixos qualsevols sinó dibuixos de paisatges i nens feliços amb colors ben alegres.



Anys 70

En aquest anunci dels anys 70 hi veiem un canvi respecte dels anuncis anteriors, Aspirina es presenta com a símbol de benestar general, tant d'homes com de dones amb saludable alegria i esperit alegre.

### Anunci d'Aspirina, 1971

En aquest cercle es confia en Aspirina

Nens feliços, sense molèsties.

Aspirina Infantil contra dolors, estats febrils... i qui sap!.

Aspirina Infantil protegeix el món dels nens.

### Anunci d'Aspirina, anys 70

Saludable alegría...

Esperit alegre.

Quan tot marxa bé, Aspirina està pel mig.

ASPIRINA. El remei al dolor de major

consum en el món.



### Anunci d'Aspirina, 1985

Aspirina

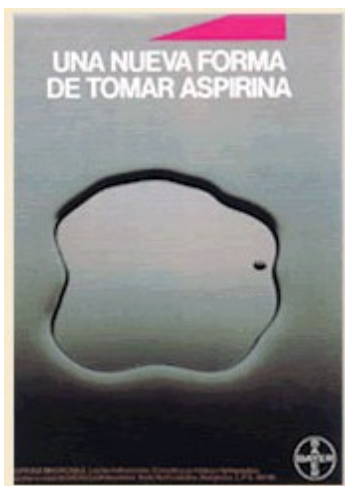
Analgèsic.

Antitérmic.

Antiinflamatori.

1985

Pel que fa a aquest darrer anunci podem observar com tan sols apareix en la imatge una Aspirina amb la marca de la casa comercial, Bayer, ja tothom sap de què es tracta, l'Aspirina és coneguda.



### Anunci d'Aspirina, 1987

Una nova forma de prendre

Aspirina.

1987

Si observem la imatge d'aquest anunci ens sorprèn ja que és molt diferent als exposats anteriorment, presenta un disseny més modern, a més, a més ja no és tan important destacar la funció de l'Aspirina, com ja hem dit abans, tothom sap de què es tracta.

### Anunci d'Aspirina, 1994

On està el teu mal de cap?

Aspirina masticable, al desfer-se ja a la boca, s'assimila millor i actua abans.

Per això és més ràpida i eficaç contra el mal de cap.



1994

Aquesta propaganda pretén donar a conèixer al consumidor la nova forma de prendre Aspirina, actua abans i té una major eficàcia.

### Anunci d'Aspirina, 1998

No tot té resposta tan ràpida com Aspirina C Efervescent.

De vegades arribes a casa cansat, malhumorat i amb mal de cap. Seus al sofà i la primera persona que ve a veure't és el teu fill, disposat a fer-te les mil i una preguntes y no totes són fàcils de contestar. En aquests moments Aspirina C és la solució, perquè alleuja ràpidament el mal de cap i et permet donar al teu fill la millor resposta: la teva atenció.



1998

En aquest anunci de 1998 apareix la figura del pare, pare de família que té cura dels nens, ja no recau només aquesta responsabilitat sobre la dona, és doncs, en comparació amb els anteriors, un anunci menys sexista.



Podriem dir observant aquest recull que hi ha hagut una evolució d'aquests anuncis bastats inicialment en texts acompanyats d'imatges amb orientació explícita a la dona. En els darrers anuncis adopten una altra estratègia, uns anuncis més creatius, donant més importància a la imatge que no pas als textos.

Així doncs, com a conclusió, els eslògans emprats als inicis d'Aspirina aconseguien la seva funció principal, atraure el receptor del missatge perquè continués llegint el text i així provocar una associació entre la marca i els seus avantatges principals, que comportaran una reacció favorable per part del consumidor. Això no passa en els posteriors anuncis, Aspirina ja és coneguda i es pot permetre publicitats més abstractes així com la de 1987.



## 4.- Consum d'Aspirina

Per tal de comprovar com havia canviat el consum d'Aspirina i similars he realitzat un seguit d'enquestes tant a consumidors d'aquesta com a professionals en el camp de la medicina, i els resultats han estat els següents:

### Consumidors:

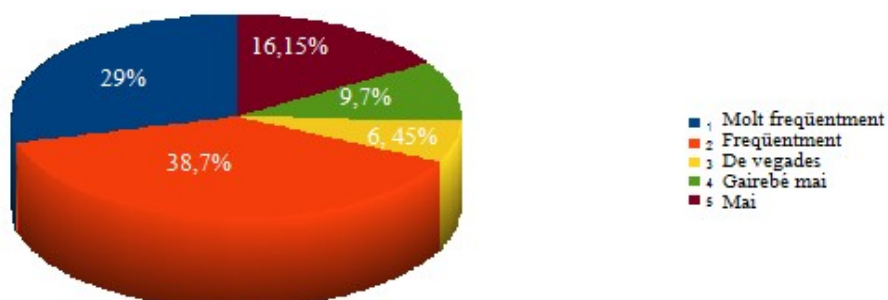
Aquesta enquesta ha estat contestada per 31 persones entre joves (10-25 anys), adults (25-45 anys) i gent gran (més de 45 anys).

**Pregunta 1.-** L'Aspirina és un medicament que actua com a analgèsic, antipirètic (disminueix la febre) i antiinflamatori. Parlant en passat, quan vostè patia qualsevol símptoma tal com el mal de cap, dolor espinal, febre... , acostumava a consumir Aspirina (o similars):

- Molt freqüentment
- Freqüentment
- De vegades
- Gairebé mai
- Mai

### **Respostes:**

Els resultats obtinguts van ser els següents:



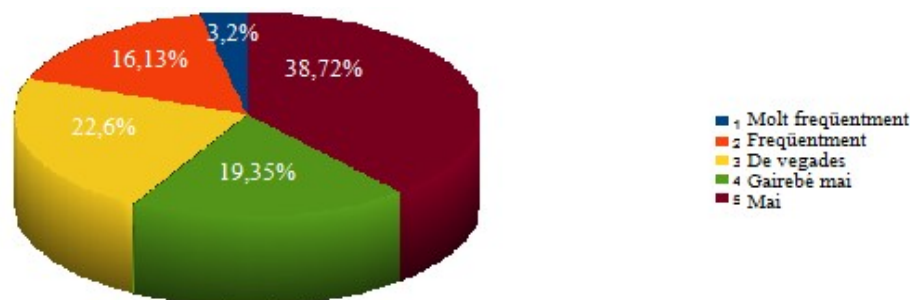
Com podem observar és elevat el nombre de gent consumia Aspirina o similars, els que no ho feien van afirmar que era per problemes gàstrics.

**Pregunta 2.-** En l'actualitat, quan vostè pateix qualsevol símptoma del tipus dels anteriorment citats, recorre a Aspirina (o similars):

- Molt freqüentment
- Freqüentment
- De vegades
- Gairebé mai
- Mai

### Respostes:

A aquesta pregunta els resultats obtinguts van ser:



Com podem observar s'ha incrementat el nombre de gent que gairebé mai (50%) o mai (37,5%) consumeix Aspirina o similars. Afirment, perquè busquen medicaments més concrets i no tan gastrolesius, així, s'estimen més pal·liar el dolor amb paracetamol, ibuprofè, naproxè... .

**Abans:**

	Joves	Adults	+ de 45
Molt freqüentment	0	2	7
Freqüentment	0	10	2
De vegades	0	2	0
Gairebé mai	0	1	2
Mai	4	1	0

**Ara:**

	Joves	Adults	+ de 45
Molt freqüentment	0	0	1
Freqüentment	0	1	4
De vegades	0	4	3
Gairebé mai	0	5	1
Mai	4	6	2

Cal destacar el fet que en el cas dels joves tant la primera pregunta com la segona va ser contestada negativament, mai havien pres Aspirina, els metges ja l'havien deixat de receptar a infants i actualment, en prenen altres fàrmacs.

Per altra banda també es rellevant el fet que en la franja d'adults i gent de més de 45 anys, les que van afirmar consumir Aspirina amb més freqüència van ser les dones, sobretot pels dolors menstruals.

Com a conclusió, observant-ne els resultats podem adonar-nos que el consum efectivament ha minvat, abans l'Aspirina era consumida amb més freqüència que no pas ara.

**Professionals:**

Donats aquests resultats vaig decidir consultar amb professionals, els quals ho van confirmar, s'ha reduït el consum d'aquest medicament. L'enquesta va estar realitzada a 7 metges, 4 dels quals exerceixen al centre hospitalari d'Oviedo del Principat d'Astúries (raó per la qual quatre de les enquestes estan en castellà) i 3 del centre d'atenció primària CAP La Granja. Vegem-ne els resultats:

**Pregunta 1.- A la pregunta ¿con qué frecuencia consumía usted aspirina o similares (Adiro, A.A.S...) cuando padecía algún síntoma tal como dolor de cabeza, dolor espinal, fiebre... ?, la mayoría de los encuestados contestaron muy frecuentemente o frecuentemente, en cambio, a la misma pregunta pero en tiempo presente la mayoría contestó casi nunca. ¿Usted, como profesional en la medicina, receta aspirina o similares, en dichos casos, con la misma frecuencia que antes, o por el contrario ha sustituido este fármaco por algún otro?. En caso de ser afirmativa la respuesta anterior, ¿por qué fármaco la ha sustituido?, ¿a qué se debe esta sustitución?.**

**Metge 1:** -Tengo que aclararle que soy un médico con pocos años de ejercicio profesional 5 años + 3 de médico residente y quizás ya comencé mi ejercicio profesional en una época en que ya se había disminuido mucho la utilización de aspirina-AAS para tratar procesos agudos, por lo que a la pregunta de:

“¿Usted, como profesional en la medicina, receta aspirina o similares, en dichos casos, con la misma frecuencia que antes, o por el contrario ha sustituido este fármaco por algún otro? En caso de ser afirmativa la respuesta anterior, ¿por qué fármaco la ha sustituido?, ¿a qué se debe esta sustitución?”

Tengo que contestar que ha variado poco la frecuencia de prescripción aunque si ha disminuido algo. Ahora para tratar procesos agudos como dolores, fiebre... receto más paracetamol, ibuprofeno y naproxeno debido a que presentan menor riesgo de hemorragia gastrointestinal que el AAS y están financiadas por el Sistema Nacional de Salud. La aspirina como tal hace unos años que no se financia aunque si están financiados preparados genéricos de AAS y otros preparados a dosis más bajas.

Además ya no se utiliza en pediatría debido al riesgo de reacciones adversas graves (Síndrome de Reye) asociado a determinados procesos víricos. En pediatría, su uso como antipirético y analgésico, ha sido completamente sustituido por el paracetamol y el ibuprofeno.

En cambio, su utilización como prevención de infarto de miocardio ha aumentado, pero a dosis mucho más bajas que las utilizadas como analgésico-antiinflamatorio.

**Metge 2:** -En la consulta sólo receto AAS cuando algún paciente me la pide por que dice que es lo único que le hace efecto, yo suelo recetar el Paracetamol que me parece más eficaz y seguro.

**Metge 3:** -En la actualidad el uso de la aspirina en la consulta diaria se ha restringido mucho. La mayor parte de las recetas de aspirina y/o ácido acetil salicílico (como ya sabes la aspirina es el nombre comercial de la casa Bayer) que se hacen es a dosis bajas para aprovechar su efecto anticoagulante. Como analgésico de primera línea ha sido desterrada por el PARACETAMOL y el IBUPROFENO, que poseen mejor tolerancia gástrica y que en los niños no tienen el riesgo de inducir un síndrome de Reye como la aspirina ( se produce cuando el niño presenta una enfermedad vírica y se le da tratamiento con aspirina, y es un problema grave, que puede cursar hasta con coma).

Cuando se usaba la Aspirina siempre se recomendaba proteger el estómago, pues cuando se estudiaba en farmacología se decía que casi siempre producían daño en la mucosa gástrica aunque no diera síntomas.

**Metge 4:** -Tan sólo receto Aspirina si algún paciente me lo pide ya que es un fármaco que produce daños gastrointestinales. En su lugar receto paracetamol, ibuprofeno... .

**Metge 5:** -La meva experiència no és gaire, però sí és cert que ja no recepto Aspirina a no ser que el pacient me la demani i no tingui cap problema gastrointestinal. Normalment recepto ibuprofè.

**Metge 6:** -La meva especialitat és pediatría i els darrers anys s'ha associat a la síndrome de Reye per tant en pediatría no la rezeptem.

**Metge 7:** -Sí continuo receptant Aspirina, encara que m'estimo més altres fàrmacs menys gastrolesius com l'ibuprofè o el paracetamol, s'ha de tenir molt en compte, és clar, l'historial del pacient.

**Pregunta 2.- ¿Son frecuentes las hemorragias y úlceras gástricas en consumidores habituales de Aspirina?**

**Metge 1:** -Sí.

**Metge 2:** -Yo personalmente sólo he visto una hemorragia gástrica por AAS en un paciente que presentaba úlcera de estomago, actualmente se ven muy pocas y sólo en pacientes que presentan patología gástrica de base.

**Metge 3:** -Sí.

**Metge 4:** -No he visto muchos casos, pero sí.

**Metge 5:** -Aquí al centre no he vist cap, però sí que són freqüents.

**Metge 6:** -Sí.

**Metge 7:** -Sí, sí que són freqüents i aquest és un dels principals problemes que ens fan enrere a l'hora de recepció de Aspirina.

**Pregunta 3.- ¿Es realmente recomendable la ingesta de una aspirina diaria para reducir el riesgo de infarto de miocardio?**

**Metge 1:** -Sí.

**Metge 2:** -Sí, considero que la ingesta de AAS infantil o de Adiro 100 (que es lo que más me gusta a mí) es muy eficaz para la prevención de la patología coronaria, sobre todo en pacientes que ha presentado algún problema cardiovascular previo.

**Metge 3:** -En la actualidad el uso de la aspirina es básico en la prevención de riesgo cardiovascular ya que, actúa sobre la coagulación de la sangre, haciendo que esta sea menos espesa y pueda circular mejor por los vasos sanguíneos, y eso incluye el infarto, También tengo que contarte que desde hace poco tiempo, se dice que es efectiva en los varones, pues la fisiología femenina es diferente y no parece ser tan efectiva para nosotras. (Como ves lo de la Igualdad también afecta a la medicina y es diferente la forma que tenemos de enfermar los hombres y las mujeres).

**Metge 4:** -Sí.

**Metge 5:** -Sí sense cap dubte.

**Metge 6:** -Sí, s'han fet estudis que ho demostren.

**Metge 7:** -Sí.

Tot i que el nombre d'enquestes no permet un tractament estadístic, sí que es pot veure a mode de mostreig els canvis que hi ha hagut en la societat en relació al consum d'aquest fàrmac. A més, a més podem veure com darrere de la disminució del consum d'Aspirina i similars es troben diverses causes com, l'aparició de nous i millors fàrmacs més específics, els efectes gastrolesius que poden provocar, la seva relació amb la síndrome de Reye en el cas dels infants o el fet que no estigui finançada per la seguretat social, però, no obstant, observem com tots els metges coincideixen a l'hora de recomanar-la per la prevenció contra l'infart de miocardi.



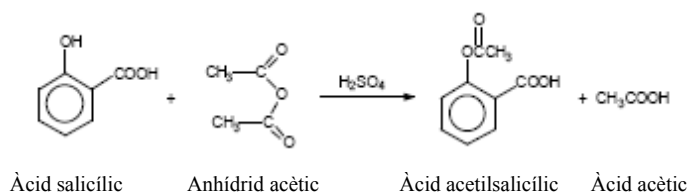
Una vegada hem conegut l'aspirina en els seus fonaments teòrics, ens endinsarem en la part experimental, un segon bloc que ens permetrà conèixer tècniques de laboratori així com adonar-nos del treball que duen a terme els especialistes a l'hora de produir els fàrmacs i veure com no sempre s'obtenen els resultats desitjats.



## 5.- Síntesi de l'àcid acetilsalicílic

### Teoria de l'experiència:

L'àcid acetilsalicílic (àcid 2-etanolbenzoic), comunament conegut com aspirina, es sintetitza, amb bon rendiment, mitjançant l'esterificació de l'àcid salicílic (àcid 2-hidroxibenzoic) i l'anhídrid acètic en presència d'àcid sulfúric concentrat, segons la reacció:



L'anhídrid acètic va reaccionant amb l'aigua que es produeix en la reacció d'esterificació, formant-se àcid acètic, el que afavoreix el desplaçament de la reacció cap a la dreta. Una vegada sintetitzat l'àcid acetilsalicílic és necessari cristal·litzar-lo per eliminar les impureses que conté. Aquest procés ha de realitzar-se una o més vegades fins obtenir el producte pur.

### Material:

- |                                     |                   |
|-------------------------------------|-------------------|
| -2 Matrassos d'Erlenmeyer de 100ml  | -Proveta de 10 ml |
| -Espàtula                           | -Embut Büchner    |
| -Kitasato                           | -Embut            |
| -Aparell de punt de fusió           | -Plat porós       |
| -Vas de precipitats de 100 ó 250 ml | -2 Tubs d'assaig  |

**Reactius:**

- Àcid salicílic
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>: 2ml
- Sulfat magnèsic anhidrid
- Dissolució: FeCl<sub>3</sub> al 1% (50 mg de FeCl<sub>3</sub> en 5 ml d'aigua)
- Anhidrid acètic
- Acetat d'etil

**Procediment:**

En un Erlenmeyer de 100 ml afegim, pel següent ordre 5g d'àcid salicílic, 10ml d'anhidrid acètic i 2ml d'àcid sulfúric concentrat. Al agitar la mescla suaument la temperatura s'eleva fins 70-80° C i tot l'àcid salicílic es dissol. La reacció exotèrmica continua mantenint la temperatura de la dissolució per sobre de 70°C durant uns quants minuts. En 12-15 minuts la dissolució s'haurà refredat a 35-40°C, i el contingut del matràs serà quasi una massa sòlida de cristalls d'aspirina. Podem afavorir la cristal·lització rasant curosament les parets interiors de l'Erlenmeyer amb una vareta de vidre.

A continuació afegim 50ml d'aigua freda (prèviament es refreda en gel), agitem la mescla de reacció durant uns dos minuts i es deixa reposar, per a completar el procés de cristal·lització. Es filtren els cristalls obtinguts en un Büchner, i si presenten olor a àcid acètic (vinagre), es procedeix a rentar-los en el mateix Büchner amb porcions d'aigua freda fins la desaparició de tal olor. Es pressiona el producte sobre el filtre per eliminar la major quantitat possible d'aigua, i s'estén sobre un paper de filtre per assecar-lo a l'aire o amb un dessecador.

Quan el producte està sec, es recristal·litza en acetat d'etil. L'aigua calenta no és un dissolvent de recristal·lització adequat perquè en la dissolució calenta, l'Aspirina experimenta una hidròlisi parcial a àcids salicílic i acètic. El punt de fusió de l'aspirina varia entre 130-135°C.

## Assaig amb tricolorur de ferro ( $\text{FeCl}_3$ )

La puresa del producte obtingut es pot comprovar mitjançant la reacció amb  $\text{FeCl}_3$ , que dona coloració violeta amb els compostos fenòlics (com l'àcid salicílic). Per a realitzar aquesta prova, introduïm dues puntes d'espàtula d'àcid acetilsalicílic i d'àcid salicílic en dos tubs d'assaig, respectivament, diluïm amb 5ml d'aigua i afegim 5 ò 6 gotes de  $\text{FeCl}_3$  al 1%.

## Solubilitats

Comprovem la solubilitat d'un comprimit d'Aspirina i l'àcid acetilsalicílic sintetitzat en: benzè, cloroform, hexà, acetat d'etil, diclorometà, etanol i metanol.

## Resultats:

(Partint de 5,0340 grams d'àcid salicílic)

### Rendiment de l'àcid acetilsalicílic (AAS) sintetitzat:

Vidre de rellotge: 39,9038g

Vidre de rellotge + AAS: 43,9844g

---

Pes AAS (no purificat) =  $43,9844\text{g} - 39,9038\text{g} = 4,0806\text{g}$

Vidre de rellotge: 31,4292g

Vidre de rellotge + AAS: 33,0904g

Pes AAS (purificat) = 33,0904g – 31,4293g = 1.6612g

$$5,0340 \text{ g d'àcid salicílic} \times \frac{1 \text{ mol àc. salicílic}}{138\text{g}} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mol àc. salicílic}} \times \frac{180,16\text{g}}{1 \text{ mol AAS}} = 6,5719\text{g AAS}$$



$$\text{Rendiment } (\eta) = \frac{\text{Massa obtinguda}}{\text{Massa teòrica}} \times 100$$

$$1,6612\text{g} \times \frac{100}{6,5719\text{g}} = 25$$

Rendiment = 25%

### **Punt de fusió:**

Teòric: 130-135°C

Real: 125-130°C

Com podem veure hi ha 5°C de diferència, per tant, encara que s'acosta bastant, els cristalls no són totalment purs. Per tal d'aconseguir uns cristalls més purs podríem tornar a recristal·litzar en acetat d'etil.

**Test del clorur de ferro (FeCl<sub>3</sub>):**

En ambdós casos (Aspirina comercial i àcid acetilsalicílic sintetitzat) la coloració és violeta, per tant són compostos fenòlics.

**Solubilitats:****Aspirina comercial:**

	En fred	En calent
Benzè	No	No
Cloroform	Sí	Sí
Hexà	No	No
Acetat d'etil	Sí	Sí
Diclorometà	Sí	Sí
Etanol	Sí	Sí
Metanol	No	No

**Àcid acetilsalicílic sintetitzat:**

	En fred	En calent
Benzè	No	No
Cloroform	Sí	Sí
Hexà	No	No
Acetat d'etil	Sí	Sí
Diclorometà	Sí	Sí
Etanol	Sí	Sí
Metanol	Sí	Sí



## 6.- Cromatografia de capa fina

---

La cromatografia es pot definir com la tècnica de separació d'una mescla de soluts, basant-se aquesta separació en la diferent velocitat amb la que es mou cada solut a través d'un mitjà porós (fase estacionària), quan són arrossegats per un dissolvent (fase mòbil) en moviment. La velocitat de migració depèn de les polaritats relatives dels soluts i de la fase mòbil.

La identificació ràpida dels principis actius continguts en un producte farmacèutic és de gran importància en un laboratori de control. La major part dels casos permeten utilitzar la cromatografia de capa prima com un mètode ràpid i senzill, amb un nombre limitat d'eluent.

Un dels punts clau d'una cromatografia de capa prima és el procés de revelat. En mescles complexes, trobar un agent de revelat que visualitzi tots els components simultàniament pot ser un problema i aquest és el cas dels analgèsics constituïts per AAS, paracetamol i cafeïna. Per realitzar aquesta experiència vam seguir dos mètodes, el primer dels quals no va resultar.

### Primer mètode:

#### **Materials:**

- Hexà
- Èter de petroli
- Àcid acètic
- Etanol
- Plaques cromatogràfiques de silicagel
- Capil·lars
- Matrassos de 10 ml
- Cuba cromatogràfica
- Làmpara de raig UV 254 nm

### **Reactius i solucions mostra i estàndard:**

Fase mòbil: Hexà: Èter de petroli: Àcid acètic (60:15:15)

Absorbents: Silicagel

Solució patró d'àcid salicílic: Preparem una solució en etanol que contingui 2,5mg d'àcid salicílic en 50 ml (0,5%)

Solució patró d'àcid salicílic: Preparem una solució en etanol que contingui 5,0 ml d'àcid salicílic en 50 ml (1,0%)

Solució patró d'àcid salicílic: Preparem una solució en etanol que contingui 10 mg d'àcid salicílic en 50 ml (2%)

Solució mostra: Pulveritzem 20 comprimits d'aspirina (500 mg d'àcid acetilsalicílic per comprimit). Pesem exactament l'equivalent a un comprimit d'Aspirina en un matràs de 50 ml. Agreguem 30 ml d'etanol. Agitem durant 10 minuts i portem al volum del mateix solvent. A continuació, filtrem.

### **Tècnica:**

A 2 cm de la vora inferior i 1,5 cm de la vora esquerra punxem 30 µl de solució patró d'àcid salicílic 1 (0,5%).

A 2 cm de la vora inferior i 2,5 cm de la vora esquerra punxem 30 µl de solució patró d'àcid salicílic 2 (1,0%).

A 2 cm de la vora inferior i 3,5 cm de la vora esquerra punxem 30 µl de solució patró d'àcid salicílic 1 (2%).

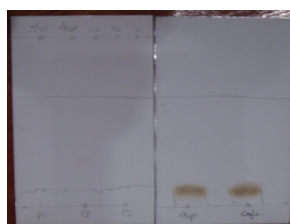
A 2 cm de la vora inferior i 4,5 cm de la vora esquerra punxem 30 µl de solució Mostra.

### **Elució:**

Deixem fluir les plaques fins a una altura de 18 cm.

**Revelat:**

Deixem assecar les plaques i fem la lectura amb llum UV 254 nm. Comparem el tamany de la taca corresponent al cromatograma de la mostra amb els dels diferents patrons i d'aquesta manera determinem quin nivell de concentració es troba l'àcid salicílic a la mostra.



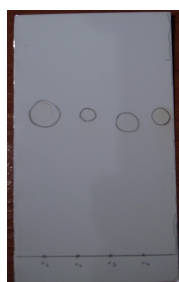
En llegir la placa vam poder observar que el mètode no havia resultat ja que les mostres no havien fluid.

**Segon mètode:**

En aquest mètode el procediment serà el següent:

Dissolem un comprimit d'Aspirina, un comprimit d'A.A.S, un comprimit d'Adiro i una petita quantitat de l'àcid acetilsalicílic sintetitzat en la primera pràctica en acetat d'etil. A continuació punxem una gota de cadascuna de les solucions anteriors a 2 cm de la vora inferior i 1,5 cm dels laterals d'una placa de silicagel. Seguidament posem acetat d'etil en la cubeta cromatogràfica (menys d'un dit), fem drentre la placa de silicagel i deixem pujar.

En acabat llegim la placa amb llum UV 254 nm.



Amb aquest mètode vam obtenir el resultat esperat, les solucions van pujar i vam poder observar com en diferents quantitats els fàrmacs contenien àcid acetilsalicílic mesurant el seu Rf.





## 7.- Valoracions de l'AAS

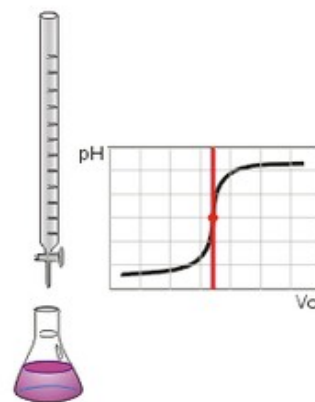
Les següents experiències consisteixen en la valoració de l'àcid acetilsalicílic contingut en comprimits comercials, però abans d'endinsar-nos en elles seria convenient conèixer què és una valoració i concretar alguns aspectes generals referents als àcids i les bases.

Un dels mètodes més emprats en l'anàlisi quantitativa és l'anàlisi volumètrica. Els mètodes volumètrics estan basats en la mesura del volum d'una solució de reactiu, de concentració coneguda exactament, que reacciona amb un volum conegut de la solució de la substància que es vol analitzar.

En anàlisi volumètrica, destaquen per la seva importància les valoracions àcid-base.

Els mètodes de valoració s'utilitzen molt sovint perquè, generalment, són ràpids, còmodes, exactes i es poden automatitzar fàcilment.

S'entén doncs, per valorar, mètode d'anàlisi química quantitativa que permet determinar la concentració d'una substància (*reactiu valorat* o analit) afegint un volum d'una segona substància (*agent valorant*) de concentració coneguda i que reacciona amb la primera. En una valoració convencional, l'agent valorant es col·loca en una bureta i es va afegint gota a gota a la dissolució de l'analit fins que la reacció és completa. A partir del volum consumit, i tenint en compte l'estequiometria de la reacció, hom pot calcular la concentració de l'analit. En algunes ocasions es procedeix a l'inrevés, és a dir, afegint la dissolució d'analit a la dissolució de concentració coneguda.



Punts importants en les valoracions, són el punt final i el punt d'equivalència. El punt en què tot l'analit ha reaccionat estequiomètricament amb l'agent valorant s'anomena punt d'equivalència. Per determinar aquest punt es poden emprar distints mètodes, tals com l'addició d'un indicador, una potenciometria o tècniques espectroscòpiques. El punt en què l'indicador canvia de color determina el punt final de la valoració. Idealment el punt final hauria de ser igual al punt d'equivalència, però en realitat sempre hi ha una diferència, ja que l'indicador també consumeix una petita quantitat de l'agent valorant. En general aquestes petits errors deguts a la diferència entre el punt d'equivalència i el punt final experimental són menyspreables, però en anàlisis químiques acurades s'han de tenir

en compte. Mètodes de detecció del punt final com la potenciometria estalvien aquest error introduït per l'indicador.

Es coneixen centenars de milers de substàncies diferents, de manera que per facilitar el seu estudi és convenient de classificar-les en grups que tinguin propietats similars. Un d'aquests grups el constitueixen les substàncies anomenades àcids; un altre grup és el format per les bases.

La teoria més utilitzada referent als àcids i les bases, és la teoria de Brønsted i Lowry segons la qual un àcid és tota espècie química (molècula o ió) capaç de cedir protons a una altra espècie química, i una base és tota espècie química (molècula o ió) capaç de captar protons.

Experimentalment es troba que:

Les solucions aquoses dels àcids tenen entre altres les següents propietats:

- En dissolució aquosa formen ions ( $H_3O^+$ ).
- Conduïxen el corrent elèctric, és a dir, són electròlits.
- Dissolen molts metalls desprenent  $H_2$  i dissolen el  $CaCO_3$  desprenent  $CO_2$ .
- Canvien de color unes substàncies anomenades indicadors.
- Tenen gust agre.
- Són corrosives a la pell.
- Quan reaccionen amb les bases perden totes les seves propietats i s'obtenen unes altres substàncies, les sals.

Les bases tenen entre elles propietats semblants, però diferents de les dels àcids (tot i que àcids i bases tenen algunes propietats comunes). Les dissolucions aquoses de les bases presenten aquestes propietats:

- Conduïxen el corrent elèctric, característica comuna de tots els electròlits.
- Dissolen olis i sofre.
- Són lliscoses al tacte

- Modifiquen el color dels indicadors (amb coloració diferent a la que prenen amb els àcids).
- Tenen gust càustic (amarg).
- Són corrosives a la pell.
- Quan reaccionen amb els àcids perden les seves propietats i s'obtenen sals.

S'anomenen indicadors a les substàncies que tenen la propietat de canviar de color segons es trobin en presència d'un àcid o d'una base. Poden ser naturals o artificials.

Tots els àcids o base no tenen la mateixa força. Per tenir una idea de l'acidesa o basicitat d'una dissolució es fa servir l'escala de pH. El pH d'una dissolució és un nombre enter entre 0 i 7 pels àcids i entre 7 i 14 per les bases.

Caràcter àcid	Caràcter bàsic
+	+
pH 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14	

Una mescla adequada de diferents indicadors dona lloc al que s'anomena indicador universal, que impregnant un paper de filtre i deixant-lo assecat constitueix el paper indicador universal. Amb aquest indicador podem saber si es tracta d'un àcid o d'una base i a més ens dona una idea aproximada del pH.

És important mencionar en aquest punt les reaccions de neutralització, reaccions produïdes entre un àcid i una base formant-se una sal i aigua, la dissolució resultant perd les seves propietats tant les de la base com les de l'àcid.

## 7.1.-Preparació i estandarització de dissolucions:

- Hem de preparar una dissolució de 0,5 l de NaOH 1M:

$$0,5\text{l NaOH} \times \frac{1 \text{ mol NaOH}}{1 \text{ litre}} \times \frac{40\text{g NaOH}}{1 \text{ mol de NaOH}} = 20\text{g}$$

Pesem i dissolem els 20g en aigua destil·lada

### Estandarització:

Pesem 0,4g d'hidrogenftalat de potassi (FAP) i ho valorem amb la dissolució de NaOH 1M abans preparada.

Mostra	Massa FAP (g)	Volum NaOH (ml)
1	0,4	1,9
2	0,4	2
3	0,4	1,8

Volum mitjà: 1,9ml

Calculem la molaritat real de la dissolució:

$$\frac{0,4\text{g FAP}}{1,9 \text{ ml NaOH}} \times \frac{1\text{mol FAP}}{204,23\text{g}} \times \frac{1 \text{ mol NaOH}}{1 \text{ mol FAP}} \times \frac{1 \text{ ml}}{10^3 \text{ l}} = 1,03\text{M}$$

La molaritat real de la dissolució de NaOH 1M que havíem de preparar i amb la qual treballarem, és 1,03M.

- Hem de preparar 0,250 litres d'HCl 0,1M.

$$0,250 \text{ l} \times \frac{0,1 \text{ mol HCl}}{1 \text{ litre}} \times \frac{36,5 \text{ g}}{1 \text{ mol}} \times \frac{100 \text{ g}}{37 \text{ g}} \times \frac{1 \text{ cm}^3}{1,18 \text{ g}} = 2,07 \text{ cm}^3 \rightarrow 2,1 \text{ cm}^3 \text{ aprox.}$$

Estandaritzem l'HCl a partir de la base NaOH 1,03M de concentració exacta.

Mostra	Volum Hcl (ml)	Volum NaOH gastat (ml)
1	10	1
2	10	1
3	10	1

Volum mitjà de NaOH gastat: 1ml

Calculem la molaritat exacta de l'HCl:

Molaritat exacta:

$$V \cdot N = V' \cdot N'$$

$$V_{\text{HCl}} \cdot N_{\text{HCl}} = V_{\text{NaOH}} \cdot N_{\text{NaOH}}$$

$$10 \cdot N = 1 \cdot 1,03$$

$$N = 1,03$$

$$\frac{1,03}{1,0}$$

$$N = 0,103 \text{ equivalents/litre}$$

La molaritat exacta de la dissolució d'HCl preparada és 0,103M

Ara procedim a la preparació d'una dissolució de NaOH 0,1M a partir de la dissolució 1,03M que havíem preparat.

Mesurem 25ml de NaOH i enrasem a 250 ml amb H<sub>2</sub>O destil·lada.

Estandarització ( a partir de l'HCl de molaritat exacta 0,103M)

Mostra	Volum HCl (ml)	Volum NaOH (ml)
1	10	10,4
2	10	/
3	10	10,3

Volum mitjà de NaOH gastat: 10,35 (S'ha omès la dada de la mostra 2 per ser molt diferent a la resta).

Molaritat exacta de la dissolució de NaOH:

$$V \cdot N = V' \cdot N'$$

$$V_{\text{HCl}} \cdot N_{\text{HCl}} = V_{\text{NaOH}} \cdot N_{\text{NaOH}}$$

$$10 \cdot 0,103 = 10,3 \cdot N$$

$$1,03 = 10,3 \cdot N$$

$$N_{\text{NaOH}} = \frac{1,03}{10,3}$$

$$N_{\text{NaOH}} = 0,099 \text{ eq/l}$$

Hem preparat una dissolució de NaOH amb molaritat exacta 0,099M

## 7.2.- Valoració directa de l'AAS amb FAP

### Materials i reactius

- Balança analítica, precisió  $\pm 0,0001\text{g}$
- Balança granatària, precisió  $\pm 0,01\text{g}$
- Paper assecant
- Matrassos aforats de 100 ml
- Vasos de precipitats de 100 ml
- Bureta de 25 ml
- Pipetes aforades de 10 ml i 2 ml
- Matrassos d'Erlenmeyer
- Recipients de polietilè
- Hidròxid de sodi, NaOH [C]
- Hidrogenftalat de potassi (FAP)
- Comprimits d'Aspirina
- Fenoftaleïna
- Aigua destil·lada

### Procediment:

Preparem les següents solucions:

Solució 1: 100 ml de dissolució 0,2M de NaOH fent ús de la balança granatària.

Transvasem-la posteriorment a un flascó de polietilè, etiquetant-la.

Solució 2: 250 ml d'una dissolució de ftalat de potassi (FAP) aprox. al 0,5% p/v.

Fem la pesada en una balança analítica (0,0001g) i aforem a 250 ml amb un matràs aforat. Calculem la molaritat exacta de la solució de FAP anterior. La massa molecular de FAP és 204,22g/mol.

Solució 3: En un vas de precipitats petit dissolem un comprimit d'aspirina, amb un contingut aprox. de 0,500g d'AAS ( $M=180,16\text{g/mol}$ ), amb 50,0 ml de solució d'hidròxid de sodi (Solució 1), mesurats amb pipeta. Aforem a 100 ml (matràs aforat) amb aigua destil·lada. Aquesta solució conté l'excés de NaOH després de neutralitzar l'AAS. La reacció entre l'hidròxid de sodi i l'AAS té una estequiometria 1:1.

Determinem la concentració exacta de NaOH (solució 1) fent tres valoracions FAP (solució 2). Retolem tres matrassos d'Erlenmeyer. Col·loquem a cada un 2,00 ml de NaOH amb dues gotes de fenoftaleïna. En una bureta de 25,0 ml, arrasem la dissolució de FAP per a cada valoració.

L'estequiometria entre el NaOH és 1:1.



### Càlculs i resultats:

Solució 1: 250 ml de NaOH 0,2M

$$0,250 \text{ ml de NaOH} \times \frac{0,2 \text{ mols NaOH}}{100 \text{ ml de NaOH}} \times \frac{40 \text{ g de NaOH}}{1 \text{ mol de NaOH}} = 2 \text{ g de NaOH}$$

Solució 2 (FAP): 250 ml 0,5% p/v

$$\frac{0,5 \text{ g FAP}}{100 \text{ ml}} \times 250 \text{ ml} = 1,25 \text{ g FAP}$$

Concentració de FAP:

$$1,25 \text{ g FAP} \times \frac{1 \text{ mol}}{204,22 \text{ g}} \times \frac{1}{0,250 \text{ litres}} = 0,0248 \text{ M}$$

Solució 3: Aspirina + 50 ml NaOH i enrasem fins a 100 ml



**Aspirina:**

Mostra	2 ml NaOH + Fenofaleïna	10 ml NaOH + Aspirina + fenofaleïna	Grams d'AAS/comprimit
1	14,1 ml	14,9 ml	0,430
2	13,9 ml	14,7 ml	0,435
3	14,1 ml	14,7 ml	0,435

Mitjana	14,03 ml	14,8 ml	0,432
---------	----------	---------	-------

**CafiAspirina:**

Mostra	2 ml NaOH + Fenofaleïna	10 ml NaOH + CafiAspirina + fenofaleïna	Grams d'AAS/comprimit
1	14,1 ml	14,8 ml	0,432
2	13,9 ml	14,7 ml	0,435
3	14,1 ml	15,1 ml	0,430

Mitjana	14,03 ml	14,9 ml	0,430
---------	----------	---------	-------

Concentració de NaOH:

$$14,03 \text{ ml FAP} \times \frac{0,025 \text{ mols FAP}}{1000 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ mol NaOH}}{1 \text{ mol FAP}} \times \frac{1}{2 \times 10^{-3} \text{ litres}} = 0,1753 \text{ M}$$

$$50 \text{ ml NaOH} \times \frac{0,175 \text{ mol}}{10^3 \text{ ml}} = 0,00875 \text{ mol NaOH}$$

$$10 \text{ ml sol} \times \frac{0,00875 \text{ mol NaOH}}{100 \text{ ml sol}} = 8,75 \times 10^{-4} \text{ mol}$$

**Aspirina:**

$$14,8 \text{ ml FAP} \times \frac{0,025 \text{ mols FAP}}{1000 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ mol NaOH}}{1 \text{ mol FAP}} = 3,7 \times 10^{-4} \text{ mols NaOH}$$

$$8,5 \times 10^{-4} \text{ mols} - 3,7 \times 10^{-4} \text{ mols} = 4,8 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH (reaccionen amb l'AAS)}$$

$$\frac{4,8 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH}}{10 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180,16 \text{ g AAS}}{1 \text{ mol AAS}} = 864,4768 \text{ mg AAS}$$

Però tenint en compte que l'estequiometria de la reacció pot ser 1:2 si reacciona el grup èster:

$$\frac{4,8 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH}}{10 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{2 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180,16 \text{ g AAS}}{1 \text{ mol AAS}} = 432,384 \text{ mg AAS}$$

**CafiAspirina:**

$$14,9 \text{ ml FAP} \times \frac{0,025 \text{ mols FAP}}{1000 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ mol NaOH}}{1 \text{ mol FAP}} = 3,725 \times 10^{-4} \text{ mols NaOH}$$

$$8,5 \times 10^{-4} \text{ mols} - 3,725 \times 10^{-4} \text{ mols} = 4,775 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH (reaccionen amb l'AAS)}$$

$$\frac{4,775 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH}}{10 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180,16 \text{ g AAS}}{1 \text{ mol AAS}} = 860,264 \text{ mg AAS}$$

Però tenint en compte que l'estequiometria de la reacció pot ser 1:2 si reacciona el grup èster:

$$\frac{4,775 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH}}{10 \text{ ml}} \times 100 \text{ ml} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{2 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180,16 \text{ g AAS}}{1 \text{ mol AAS}} = 430,132 \text{ mg AAS}$$

### 7.3.- Valoració directa de l'AAS:

#### **Material:**

- Espàtula
- Comprimits d'Aspirina
- Balança analítica
- Etanol 96%
- Fernoftaleïna
- Matrassos d'Erlenmeyer
- Bureta
- Vidre de rellotge
- Vas de precipitats
- Morter
- Ulleres de protecció

#### **Procediment:**

Triturem un comprimit d'Aspirina en un morter. Amb una espàtula transferim tot el que es pugui de la pols a un vidre de rellotge i pesem el conjunt. A continuació mesurem 10 cm<sup>3</sup> d'etanol del 96% i els posem en un matràs d'Erlenmeyer de 100 cm<sup>3</sup> i afegim unes gotes de dissolució de fenoftaleïna. Fent servir l'espàtula, buidem la pols del vidre de rellotge dins el matràs amb etanol. Tornem a pesar el vidre de rellotge, seguidament remenem amb suavitat el matràs d'Erlenmeyer fins que tot s'hagi dissolt. Finalment valorem amb dissolució de NaOH 0,1 mol·dm<sup>-3</sup> fins que vegem l'aparició d'un color rosat i repetim tots els passos amb un altre comprimit.

La reacció és una neutralització (només reacciona el grup àcid carboxílic de la molècula d'acetilsalicílic). A temperatura ambient no hi ha reacció del grup èster.

### Càlculs i resultats:

Valoració directa amb NaOH 0,1M (recordem que utilitzarem les dissolucions de concentració exacta estandaritzades anteriorment, per tant serà 0,099M).

### Aspirina:

Mostra	Massa del comprimit (g)	Volum de NaOH (ml)	Grams d'AAS/comprimit
1	0,590	27,7	0,494
2	0,600	28,3	0,504
3	0,590	27,6	0,491

Mitjana	0,59	27,9	0,497
---------	------	------	-------

Volum mitjà de NaOH = 27,9 ml

$$27,9 \text{ ml NaOH} \times \frac{0,099 \text{ mol NaOH}}{10^3 \text{ ml NaOH}} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180 \text{ g}}{1 \text{ mol AAS}} = 0,497 \text{ g d'AAS}$$

**Cafè Aspirina:**

Mostra	Massa del comprimit (g)	Volum de NaOH (ml)	Grams d'AAS/comprimit
1	0,670	27,4	0,488
2	0,68	27,5	0,490
3	0,670	27,3	0,486

Mitjana	0,67	27,4	0,488
---------	------	------	-------

Volum mitjà de NaOH = 27,4 ml

$$27,4 \text{ ml NaOH} \times \frac{0,099 \text{ mol NaOH}}{10^3 \text{ ml NaOH}} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mol NaOH}} \times \frac{180 \text{ g}}{1 \text{ mol AAS}} = 0,488 \text{ g d'AAS}$$

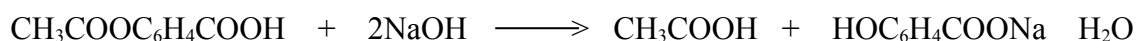
**7.4.- Valoració per retrocés de l'àcid acetilsalicílic:****Introducció**

L'anàlisi de l'aspirina que es pretén fer en aquest treball pràctic consisteix a determinar quina quantitat d'àcid acetilsalicílic hi ha en un comprimit. La molècula d'àcid acetilsalicílic té dos grups funcionals que reaccionen amb els ions hidròxid. Un és el grup àcid carboxílic (-COOH), l'altre és el grup èster.

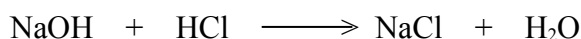
Semblaria que una valoració amb una base forta com l'hidròxid de sodi seria la tècnica correcta, però en valoracions amb àcids febles pot ser recomanable una valoració per retrocés. Valorar per retrocés consisteix, en el nostre cas, a fer reaccionar un excés d'hidròxid de sodi amb àcid acetilsalicílic i després valorar l'hidròxid de sodi que no ha reaccionat amb l'àcid clorhídric.

Les dues equacions de les reaccions químiques són:

Afegim excés de NaOH a l'Aspirina. Reacciona tot l'àcid acetilsalicílic i queda NaOH sobrant:



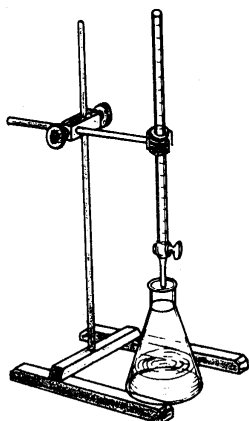
A continuació l'excés de NaOH que no ha reaccionat es valora amb dissolució d'àcid clorhídric de concentració coneguda:



## Material

- Pipeta de 25 cm<sup>3</sup> amb succionador
- Bureta de 50 cm<sup>3</sup>
- Vas de precipitats de 100 cm<sup>3</sup>
- Matràs aforat de 250 cm<sup>3</sup>
- Matràs d'Erlenmeyer de 250 cm<sup>3</sup>
- Suport i pinces per bureta
- Bec Bunsen, trespeus i reixeta
- Embut
- Balances de sensibilitat 0,01g.
- Dissolució de NaOH 1,0 mol.dm<sup>-3</sup>
- Dissolució d'HCl 0,10 mol.dm<sup>-3</sup>
- Dissolució de fenoftaleïna
- Aspirines

## Muntatge i execució de l'experiència



### Primera part: hidròlisi de l'àcid acetilsalicílic per reacció amb excés d'hidròxid de sodi.

Mesurem amb una pipeta 25 cm<sup>3</sup> de la dissolució d'hidròxid de sodi, a continuació els aboquem sobre la mostra d'Aspirina. Afegim un volum igual d'aigua destil·lada. Escalfem i agitem amb suavitat la mescla durant uns 10 minuts per hidrolitzar l'àcid acetilsalicílic.

Deixem refredar la mescla i la passem a un matràs aforat de 250 cm<sup>3</sup>, esbaldim diverses vegades l'Erlenmeyer amb aigua destil·lada i buidem aquesta aigua al matràs aforat, després l'acabem d'omplir arrasant-lo amb aigua destil·lada.

### Segona part: Valoració de l'excés de NaOH que no ha reaccionat.

Fem servir la pipeta per agafar 25 cm<sup>3</sup> de la dissolució del matràs aforat i els posem en el matràs d'Erlenmeyer. Afegim unes gotes de dissolució de l'indicador de fenoftaleïna, la dissolució agafarà un color rosat a causa del medi bàsic.

Omplim la bureta amb la dissolució d'hidròxid de sodi, en desaparèixer el color rosat haurem arribat al punt final. Repetim la valoració.

### Resultats:

Mostra	Massa comprimit	Volum HCl	Grams AAS/comprimit
1	1,79	8,3	0,494
2	1,79	7,9	0,506
3	1,79	7,8	0,508

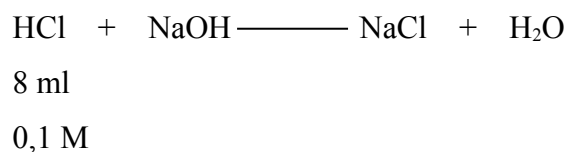
Mitjana	1,79	8	0,5
---------	------	---	-----

Fem els càlculs amb el valor mitjà, a la taula queden reflexats els grams d'AAS/comprimit de cada valoració.

Mols NaOH inicials:

$$25 \text{ cm}^3 \text{ de NaOH} \times \frac{0,99 \text{ mols}}{1 \times 10^3 \text{ ml}} = 0,02475 \text{ mols NaOH} \quad (\text{en } 250 \text{ cm}^3 \text{ de la dissolució})$$

Mols de NaOH valorats amb l'àcid clorhídric:



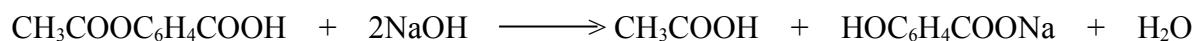
$$8 \text{ ml d'HCl} \times \frac{0,103 \text{ mols d'HCl}}{10^3 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ mol de NaOH}}{1 \text{ mol d'HCl}} = 8,24 \times 10^{-4} \text{ mols de NaOH} \quad (\text{en } 25 \text{ cm}^3)$$

$$\frac{8,24 \times 10^{-4}}{25 \text{ cm}^3} \times 250 \text{ cm}^3 = 8,24 \times 10^{-3}$$

Mols de NaOH que han reaccionat amb l'aspirina:

$$0,025 - 8,24 \times 10^{-3} = 0,01676 \text{ mols de NaOH}$$

Quantitat d'AAS en el comprimit d'Aspirina:



$$0,01676 \text{ mols de NaOH} \times \frac{1 \text{ mol d'AAS}}{2 \text{ mols de NaOH}} \times \frac{180 \text{ g}}{1 \text{ mol d'AAS}} = 1,5084 \text{ grams d'AAS} \quad (\text{per } 3 \text{ comprimits})$$



$$\frac{1,5084 \text{ grams d'AAS}}{3 \text{ comprimits}} = 0,5028 \text{ grams d'AAS/ comprimit}$$

## 7.5.- Corba de valoració de l'Aspirina:

Una corba de valoració és una gràfica en la que es pot mesurar l'avanç d'una reacció, en el nostre cas àcid-base. En l'eix de les abscisses tenim els ml de NaOH i en l'eix de les ordenades tenim el pH.

Pel fa referència al punt d'equivalència que s'aconsegueix quan s'hi han afegit tants mols de  $\text{H}_3\text{O}^+$  com mols de  $\text{OH}^-$  es tenien.



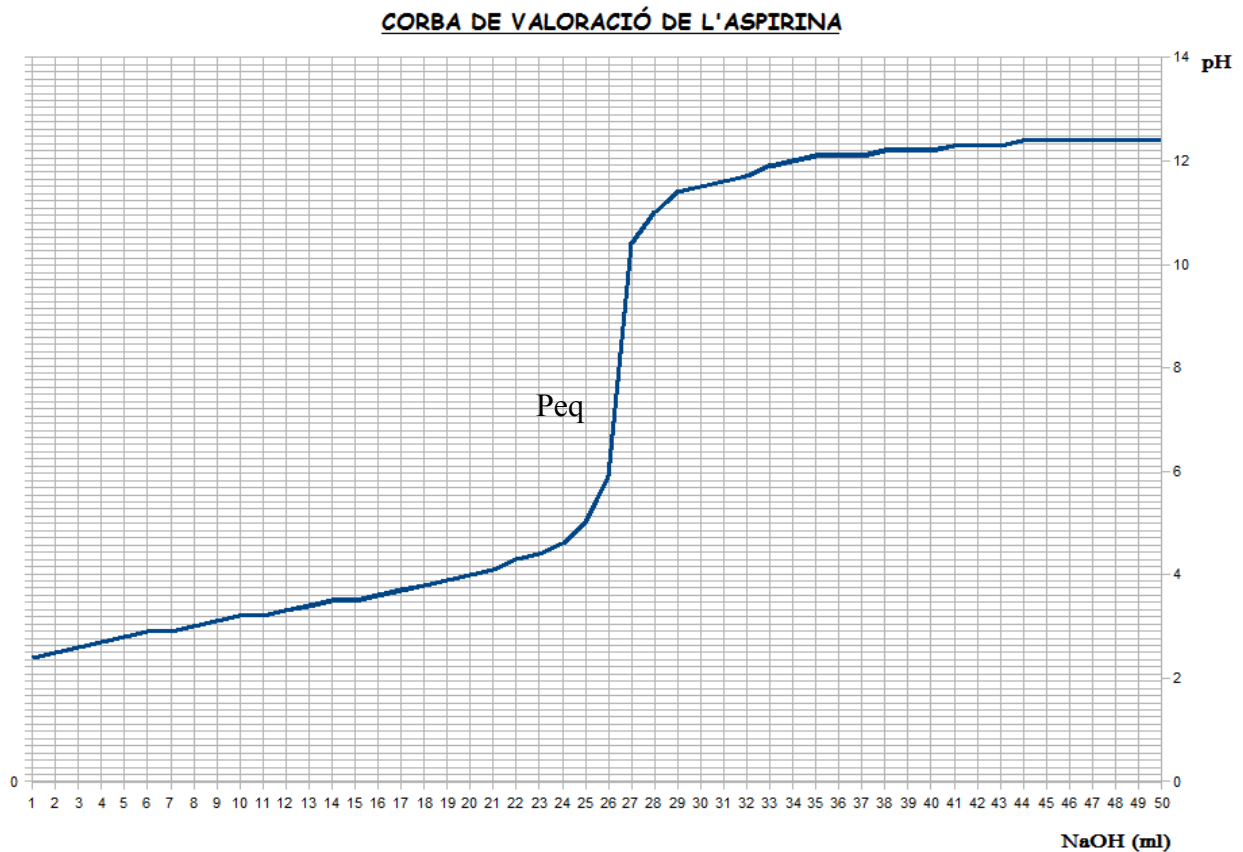
El pH en el punt d'equivalència no és necessàriament neutre, tan sols ho serà quan és valora un àcid fort amb una base forta. Si l'àcid o la base són febles, el pH del punt del punt d'equivalència, a 25 °C, no serà 7.

Per construir la corba de valoració de l'aspirina hem de calcular el valor de pH quan anem afegint gradualment una solució d'hidròxid de sodi a l'AAS, coneixent les concentracions d'ambdues solucions.

El pH inicial correspon a un àcid feble. A mesura que anem afegint NaOH, es forma acetilsalicilat de sodi, que, juntament amb l'àcid encara sense valorar, formen una solució reguladora o amortidora. Les solucions amortidores són resistents al canvi de pH; per tant la corba de valoració tindrà un pendent suau.

En acabar la neutralització, el pH de la solució resultant no serà igual a 7. En aquest cas, el producte de la reacció és acetilsalicilat de sodi més aigua.

A partir d'aquest punt, en afegir NaOH, hi haurà un excés de base forta i el pH de la solució serà bàsic.



Observant el gràfic trobem el valor mitjà d'hidroxid de sodi consumit en el punt d'equivalència (Peq) és 26,7 ml, amb el qual es procedeix al càlcul:

$$26,7 \text{ ml NaOH gastats} \times \frac{0,103 \text{ ml NaOH}}{1 \times 10^3 \text{ ml}} \times \frac{1 \text{ mol AAS}}{1 \text{ mols de NaOH}} \times \frac{180\text{g}}{1 \text{ mols d'AAS}} =$$

= 0,495 g d'AAS/ comprimit



## 8.- Comparació entre mètodes

En aquest apartat calcularem els errors absoluts i relatius de cadascuna de les valoracions, així podrem veure quin és el mètode que ens ha anat millor.

Error absolut ( $e_a$ )= Valor teòric – Valor mitjà

Error relatiu ( $e_r$ )=  $\frac{|\text{Valor teòric} - \text{Valor mitjà}|}{\text{Valor mitjà}} \times 100 = \frac{e_a}{\text{Valor mitjà}} \times 100$

### Mètode 1: Valoració directa de l'AAS amb FAP

#### Aspirina:

$$e_a = 0,500 - 0,432 = 0,068$$

$$e_r = \frac{0,068}{0,432} \times 100 = 15,74\%$$

#### CafiAspirina:

$$e_a = 0,500 - 0,430 = 0,070$$

$$e_r = \frac{0,070}{0,430} \times 100 = 16,28\%$$

**Mètode 2: Valoració directa de l'AAS****Aspirina:**

$$e_a = 0,500 - 0,497 = 0,003$$

$$e_r = \frac{0,003}{0,497} \times 100 = 0,6\%$$

**CafiAspirina:**

$$e_a = 0,500 - 0,488 = 0,012$$

$$e_r = \frac{0,012}{0,488} \times 100 = 2,46\%$$

**Mètode 3: Valoració per retrocés de l'àcid acetilsalicílic**

$$e_a = 0,500 - 0,503 = -0,003$$

$$e_r = \frac{0,003}{0,503} \times 100 = 0,6\%$$

**Mètode 4: Corba de valoració de l'Aspirina**

$$e_a = 0,500 - 0,497 = 0,003$$

$$e_r = \frac{0,003}{0,497} \times 100 = 0,6\%$$

Mètode	Error absolut		Error relatiu	
	Aspirina	CafiAspirina	Aspirina	CafiAspirina
1	0,07	0,07	15,74%	16,28%
2	0,003	0,01	0,60%	2,46%
3	0,012	No es va fer	0,60%	No es va fer
4	0,003	No es va fer	0,60%	No es va fer

Com podem comprovar a la taula els mètodes amb què millors resultats hem obtingut han sigut els mètodes 2, 3 i 4 essent el mètode 1, la valoració directa de l'AAS amb FAP el de més error.



## 9.- Conclusions

A partir de la realització d'aquest treball, tal com m'havia plantejat en un principi he aconseguit assolir els objectius previstos, he conegut el fàrmac i el seu principi actiu, he dut a terme diverses experiències que m'han aportat molts coneixements tant pel que fa al laboratori com per la química en general i els resultats han sigut força bons.

Poc a poc, conforme anava avançant el treball anaven sorgint noves idees tals com fer un recull d'anuncis de l'Aspirina i fer un estudi evolutiu dels mateixos. En aquest estudi podem veure com en els seus inicis l'Aspirina estava més adreçada de cara a la figura de la dona, la dona mare de família, dona que pateix els dolors menstruals i no pas a l'home. L'any 1969 apareix l'aspirina també adreçada de cara als nens, avui dia aquests anuncis s'han perdut i Aspirina ja no es recepta a infants, ja que diversos estudis han demostrat la seva relació amb la síndrome de Reye. Al voltant dels anys 70 aquests anuncis ja adopten una altra perspectiva i Aspirina es converteix en símbol de benestar general. L'Any 1987 podem observar un gran canvi pel que fa al disseny, una persona neòfita no sabia pas de què es tracta, és un anunci totalment abstracte, és a partir d'aquest moment que el ressaltar què és i per a què serveix Aspirina no és necessari, ja és un fàrmac conegut.

La realització d'aquest estudi va portar-me a fer un seguit d'enquestes tant a consumidors com a professionals de la medicina ja que em vaig plantejar si el consum d'Aspirina s'havia reduït i, efectivament havia estat així. Els consumidors afirmaren no prendre tanta Aspirina actualment com abans, en la majoria dels casos perquè volien coses més específiques i no tan perjudicials per l'estomac, en el cas dels metges, van afirmar que ells ja no receptaven tant Aspirina com abans per diversos motius com el fet de ser lesiva, el haver altres medicaments més específics i millors... .

Després d'aquest primer bloc teòric vaig endinsar-me en la part pràctica, la que més m'ha agradat de tot el treball.

La primera pràctica que vam realitzar va ser la síntesi de l'àcid acetilsalicílic, experiència que va semblar-me molt interessant, a més a més vaig obtenir força quantitat d'àcid acetilsalicílic i va ser un resultat gratificant, malgrat que em va sorprendre que el rendiment hagués estant només d'un

25%, és aquí on vaig poder adonar-me la quantitat de pèrdues i despeses que es produeixen en una indústria. La següent experiència va ser una cromatografia, el primer mètode no va resultar, així que vaig buscar un altre i vaig repetir l'experiència, aquesta segona vegada vaig obtenir els resultats esperats. Les darreres pràctiques van ser les valoracions, va semblar-me interessant quantificar l'àcid acetilsalicílic que conté un comprimit per diferents mètodes, com podem veure a la taula d'errors alguns com el 2 (la valoració directa de l'AAS), el 3 (valoració per retrocés de l'àcid acetilsalicílic) i el 4 (Corba de valoració) han donat molt bons resultats.

Així doncs, totes i cadascuna de les experiències m'han permès aprendre molt a nivell pràctic i que, a més, a més, em serviran de cara al futur.

Per últim el fet d'elaborar el treball m'ha aportat destresa a l'hora d'utilitzar processador de textos així com millorar la meva expressió.



## 10.- Bibliografía

---

Goodman, A, Rall, T, Nies, A, et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*, 8ª edición en español, México, de. Médica Panamericana S.A., 1991.

Arancibia, A, Cid, E, Domecq, C, et al. *Fundamentos de Farmacia Clínica*, Santiago, Chile. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, 1993.

*Vademécum Farmacológico-Terapéutico*, de. Andrés Bello, 1991.

*P.R. Vademécum*, 2ª edición, R1 editora S.A., 1995.

Berkow, R (director editorial), *El Manual Merck de Diagnóstico y Terapéutica*, 9ª edición española, N.J., EE.UU., Merck & CO., Inc., 1994.

Legorburm, M., Lorenzo, L. *Una experiencia práctica de farmacia clínica en la farmacia oficial*, Rev. Col. Qco-Farm, 1990.

*Formulario Nacional de Medicamentos, Publicaciones Técnicas Mediterráneo*, 1996.

Serra/Mercadé/Armengol, *Física 1- Sèrie Astrolabi*, de. McGraw-Hill.

Castells/Riba/Andreu, *Química*. 1r. BAT, de. McGraw-Hill.

*Física I* Ed. Edebé edició 2008.

*Física II*. Ed. Edebé edició 2008.

*Química I*, Ed. Edebé, edició 2008.

*Química II* Ed. Edebé.

Masjoan i J Pelegrín, *Química 2*, de. Casals.

Pfeifer i Altres, *Química II*, de. Barcanova



## **Webs consultades:**

<http://www.am.com.mx/Nota.asp?ID=246973&strPlaza=Leon&IDPlaza=1>

<http://news.google.es/news?hl=es&q=Aspirina&um=1&ie=UTF->

[8&sa=Xoi=news\\_result&resnum=11&ct=title](http://news.google.es/news?hl=es&q=Aspirina&um=1&ie=UTF-8&sa=Xoi=news_result&resnum=11&ct=title)

[http://es.wikipedia.org/wiki/Salix\\_alba](http://es.wikipedia.org/wiki/Salix_alba)

[http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics\\_Esp/Meds/aspirin\\_meds\\_sp.cfm](http://www.texasheartinstitute.org/HIC/Topics_Esp/Meds/aspirin_meds_sp.cfm)

<http://www.aspirina.com/>

[http://www.adaptogeno.com/productos/sauce\\_blanco.asp](http://www.adaptogeno.com/productos/sauce_blanco.asp)

[http://es.wikipedia.org/wiki/Felix\\_Hoffmann](http://es.wikipedia.org/wiki/Felix_Hoffmann)

<http://www.chemheritage.org/EducationalServices/pharm/asp/fh.htm>

<http://www.xtec.es/cdec/recursos/pagines/practicq.htm>

<http://74.125.77.132/search?q=cache:iYcpxwozCG4J:einstein.uab.es/ralibes/Ibii-02/Ibii->

[gen/GUIONSPRACTIQUES04.pdf+Pr](http://74.125.77.132/search?q=cache:iYcpxwozCG4J:einstein.uab.es/ralibes/Ibii-02/Ibii-gen/GUIONSPRACTIQUES04.pdf+Pr)

[%C3%A0ctiques+de+1%27Aspirina&hl=es&ct=clnk&cd=5&gl=es](http://74.125.77.132/search?q=cache:iYcpxwozCG4J:einstein.uab.es/ralibes/Ibii-02/Ibii-gen/GUIONSPRACTIQUES04.pdf+Pr%C3%A0ctiques+de+1%27Aspirina&hl=es&ct=clnk&cd=5&gl=es)

<http://www.quimica.urv.es/~w3siiiq/DALUMNES/99/siiiq2/sintesis.html>

[http://www.xtec.net/cdec/recursos/pdf/TPQ/22\\_aspirina.pdf](http://www.xtec.net/cdec/recursos/pdf/TPQ/22_aspirina.pdf)

[http://es.wikipedia.org/wiki.org/wiki/Cromatograf%C3%ADa\\_en\\_capa\\_fina](http://es.wikipedia.org/wiki.org/wiki/Cromatograf%C3%ADa_en_capa_fina)

<http://www.textoscientíficos.com/quimica/cromatografia/capa-fina>

[http://www.unedcervera.com/c3900038/quimica\\_ingenieria/cromatografia.html](http://www.unedcervera.com/c3900038/quimica_ingenieria/cromatografia.html)

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/002542.htm>