

INVESTIGANDO A PRESENÇA DE ÁCIDO SALICÍLICO COMO AGENTE CONTAMINANTE NOS PRODUTOS FARMACÊUTICOS CONTENDO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

José R. M. Carvalho¹; Juliana G. Cezar²; José E. Uchôa³; Maurício A. dos S. Souza⁴.

¹*Coordenador do Laboratório de Síntese Orgânica - Departamento de Química Orgânica - Instituto de Química – UFBA – Salvador – Bahia.*

²*Departamento Geral de Química Inorgânica – UFBA.²*

³*Coordenador dos laboratórios de ensino – PAF-VI – UFBA.*

⁴*Técnico laboratórios de ensino – PAF-VI – UFBA.*

***e-mail:** joromota@ufba.br

Palavras-chave: Ácido-éster, síntese orgânica, analgésicos.

Introdução

A história do AAS-ácido acetilsalicílico começa em 1899 sendo um marco científico (Veiga, E., 2024). Trata-se do primeiro fármaco foi sintetizado em laboratório, ou seja, que não pode ser encontrado em sua forma final na natureza. Após muitas tentativas, algumas malsucedidas e outras parcialmente bem-sucedidas, o químico Felix Hoffmann alcançou seu objetivo em 1887. Movido por uma questão pessoal, ele buscava um tratamento para o reumatismo de seu pai que fosse mais tolerável, pois o ácido salicílico, recomendado na época, causava gosto amargo e irritações estomacais. A invenção de Hoffmann foi um marco histórico. Por não ser um medicamento encontrado na natureza, ela é considerada o ponto zero da indústria farmacêutica. A aspirina foi então patenteada em 6 de março de 1899 (Veiga, Edison, 2024).

O objetivo do trabalho é investigar um problema comum em medicamentos comerciais à base de AAS. Nossos estudos revelaram que muitos desses produtos contêm o ácido salicílico como impureza. Para evitar questões jurídicas, os nomes comerciais dos produtos afetados não serão mencionados. A principal questão que buscamos responder é: a reação alérgica ao AAS é causada pelo próprio ácido acetilsalicílico ou pela impureza de ácido salicílico presente nestes medicamentos?

Material e Métodos

Síntese do ácido acetilsalicílico é realizada conforme o procedimento: em um Erlenmeyer com capacidade de 125 mL coloque 2,0g de ácido salicílico (MM = 138,1). Adicione 5,0 mL de anidrido acético (MM = 102, d = 1,08 g mL⁻¹), seguido de 5 gotas de ácido sulfúrico concentrado. Agite lentamente o Erlenmeyer até que o ácido salicílico se dissolva. Aqueça o frasco em banho de água quente a aproximadamente 50 °C, durante 10 minutos. Em seguida, deixe o Erlenmeyer resfriar à temperatura ambiente, durante

este tempo, o ácido acetilsalicílico começa a se cristalizar. Após a cristalização total adicione 10 mL de água destilada e resfrie a mistura em banho de gelo. Separe o produto através da filtração a vácuo usando bomba de vácuo, funil de Buchner e kitasato. Em seguida realize a purificação do ácido acetilsalicílico através da técnica da recristalização.

Para finalizar a síntese, seque o produto e teste a pureza do produto fazendo a reação de uma amostra de ácido acetilsalicílico com cloreto férrico, solução aquosa 5%, em um tubo de ensaio (Engel, et. Al., 2012).

Reação 1: ácido salicílico ($C_7H_6O_3$) reage com anidrido acético ($C_4H_6O_3$) na presença do catalisador ácido sulfúrico (H_2SO_4) formando o ácido acetilsalicílico ($C_9H_8O_4$) e ácido acético ($C_2H_4O_2$).

Resultados e discussão

A nossa proposta foi fazer uma avaliação de alguns produtos farmacêuticos com diversos nomes comerciais contendo o ácido acetilsalicílico comprados em algumas farmácias. Constatamos que dentre os 11 produtos investigados foram detectados a presença de ácido salicílico – ácido 2-hidroxi-benzóico como agente contaminante em 07 produtos.

A detecção dos grupos funcionais foi realizada com base nos princípios de Análise Orgânica. Para isso, diversas reações foram realizadas, como a que emprega a 2,4-dinitrofenil-hidrazina para identificar a presença de aldeídos e cetonas.

A detecção de grupos fenólicos, por sua vez, foi feita por meio da reação da amostra com uma solução aquosa de cloreto férrico ($FeCl_3$) a 5% (Manual de Química orgânica Experimental, 2024).

A metodologia foi conduzida da seguinte forma: um comprimido do produto farmacêutico contendo AAS foi dissolvido em etanol em um tubo de ensaio. Em seguida, foram adicionadas três gotas de uma solução aquosa de cloreto férrico 5%. A formação imediata de uma coloração azul indicou a presença de um composto fenólico, resultado da reação de complexação com o cloreto férrico, conforme a reação 2.

Reação 2: ácido salicílico + cloreto férrico formando o fenolato-ácido férrico + ácido clorídrico.

Conclusão

A Química Orgânica Experimental facilita muitos trabalhos com resultados imediatos. A Análise Orgânica na química orgânica experimental é o caminho que deve ser seguido para que seja obtido resultados imediatos indicando a presença de determinado grupo funcional numa amostra desconhecida.

Após a realização deste trabalho e discussão dos resultados podemos concluir que a produção do AAS requer uma melhor purificação do produto final.

A Indústria Farmacêutica deve observar esses critérios relativos ao produto final que será comercializado, consequentemente, evitar os efeitos colaterais no usuários de tantos produtos, a exemplo do AAS.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Federal da Bahia, à coordenação dos laboratórios instalado na Unidade PAF-VI pela realização deste trabalho.

Referências:

Veiga, Edison, BBC NEWS BRASIL, 2024.

Engel, Randal G., Kriz, Georg S., Lampman, Gari M., Paiva, Donald L. **Química Orgânica Experimental** - 3^a. Edição, Cengage Learning. São Paulo, p.475-476, p.790-792. 2012.

Manual de Química Orgânica Experimental, Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química, Universidade Federal da Bahia. Salvador, p. 33. 2024.