

**Anexo al artículo:** Crespi, A. F., Leal Denis, M. F., Hamer, M. y Lázaro-Martínez, J. M. (2024). Utilizando el ácido acetilsalicílico como eje conductor para la enseñanza de la Química. *Educación en la Química*, 30(1), 22-30.

<https://educacionenquimica.com.ar/index.php/edenlaq/article/view/184>

## 1-Módulo Histórico

### QO-II

Cuestionario: Historia del Ácido Acetilsalicílico

1. ¿Quién describió la síntesis del ácido acetilsalicílico por primera vez?
2. Antes de este suceso, se había logrado sintetizar el ácido acetilsalicílico, pero de una forma inestable y de baja pureza, ¿cuáles fueron los reactivos que se utilizaron para dicha síntesis? ¿Quién llevó a cabo esta síntesis?
3. ¿Qué tipo de compuestos de estructura similar al ácido acetilsalicílico se utilizaban como analgésicos y antipiréticos antes de la aparición del ácido acetilsalicílico puro?
4. ¿Quién logró obtener la estructura cristalográfica del compuesto? ¿En qué año?
5. ¿Cuándo se patentó el compuesto y bajo qué nombre? ¿Quién lo patentó?
6. ¿Cuándo surgió por primera vez el comprimido bajo su forma comercial?
7. Elija alguno de los envases y/o logos que ha tenido el compuesto comercial para su comercialización.

### QA

Cuestionario: Técnicas de análisis cuantitativo de ác. acetilsalicílico en comprimidos/tabletas.

1. En las últimas ediciones de las Farmacopeas Argentina, británica y de Estados Unidos. ¿Qué técnicas de análisis se realizan para cuantificar el ácido acetilsalicílico en tabletas? ¿Existen diferencias entre las distintas Farmacopeas?
2. ¿Varía la técnica de análisis si la muestra tiene, además de ácido acetilsalicílico, algún otro principio activo?
3. En ediciones anteriores de las Farmacopeas consultadas ¿utilizan las mismas técnicas de análisis? (ver ediciones desde 1990). ¿Existen diferencias entre las farmacopeas consultadas?
4. De todas las técnicas analizadas, ¿cuál/es le resulta/n más factible/s de realizar con los conocimientos que ud. posee hasta el momento?
5. Comparando las técnicas de las Farmacopeas actuales y más antiguas ¿qué conclusiones puede sacar? ¿Se invalidan las técnicas de las ediciones anteriores?

### Bibliografía recomendada:

Miner, J. y Hoffhines, A. (2007). The discovery of aspirin's antithrombotic effects. *Texas Heart Institute Journal*, 34(2), 179-186.

Montinari, M. R., Minelli, S. y De Caterina, R. (2019). The first 3500 years of aspirin history from its roots – A concise summary. *Vascular Pharmacology*, 113, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2018.10.008>

Pereira, M., Pineiro, M., Danilo Dias, L. y Paixao, F. (2017). La síntesis de la aspirina, según la Química Verde. *Alambique: Didáctica de Las Ciencias Experimentales*, 90, 44-51. <https://doi.org/ISSN 1133-9837>



## 2- Módulo Experimental

### QO-II

Los estudiantes tienen como objetivo la síntesis del ácido acetilsalicílico a partir de ácido salicílico y anhídrido acético utilizando ácido sulfúrico como catalizador de la reacción. Una vez obtenido el producto de síntesis y su adecuada purificación, lo analizan mediante ensayos de caracterización, determinan su punto de fusión, y lo estudian por cromatografía en placa delgada (TLC) frente a testigos (Figura 1). De manera adicional, los estudiantes cuentan con una guía de trabajos prácticos donde no solo tienen un cuestionario de orientación y la técnica a realizar, sino también los resultados obtenidos del análisis de las muestras mediante distintas técnicas espectroscópicas: Resonancia Magnética Nuclear (RMN) y Espectroscopía Infrarroja con Transformada de Fourier (FT-IR) (Figura 2).

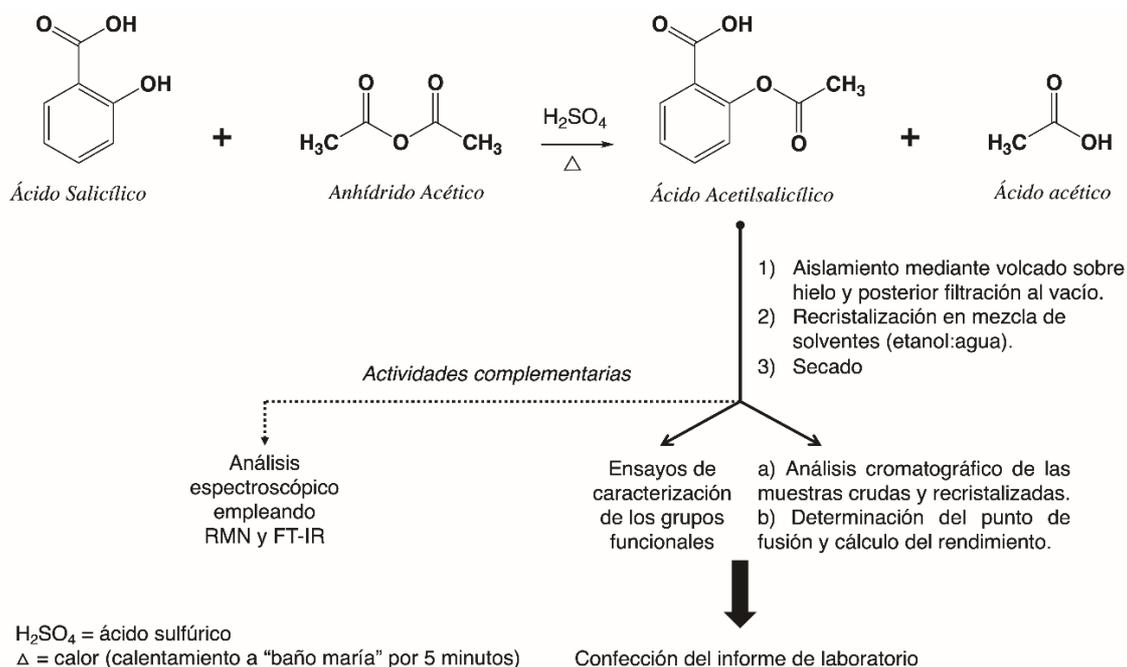


Figura 1. Reacción de obtención del ácido acetilsalicílico y esquema de trabajo que realizan los estudiantes en el laboratorio para la síntesis del compuesto, su aislamiento, purificación, caracterización e identificación.

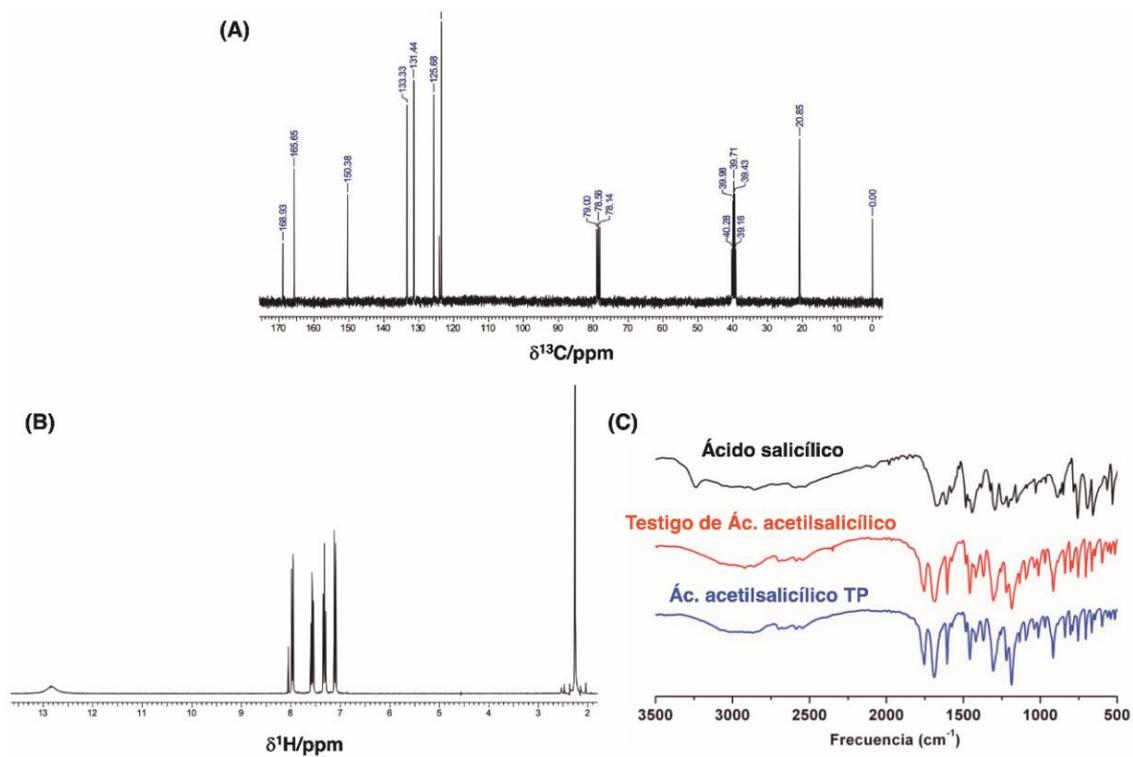


Figura 2. Espectros de  $^{13}\text{C}$ - y  $^1\text{H}$ -RMN (A y B, respectivamente) para el ácido acetilsalicílico disuelto en una mezcla de  $\text{DMSO-}d_6$  y  $\text{CDCl}_3$  (1:1). Espectros de FT-IR (C) para muestras obtenidas durante el trabajo práctico: ác. salicílico puro, testigo del ác. acetilsalicílico y ác. acetilsalicílico obtenido durante la práctica (TP). Material incorporado en la guía de Trabajos Prácticos.

## Modelo de informe

Nombre y Apellido:

Comisión:

### Informe: Trabajo Práctico N°3

#### “Ácido Acetilsalicílico”

- **Objetivo:** Ver guía “Cómo elaborar un informe de laboratorio”
- **Reacción global:** Esquematación de la reacción de síntesis utilizada para la obtención del producto deseado. Balanceada estequiométricamente.
- **Materiales y Métodos:** Detalle del protocolo utilizado en el TP para llevar a cabo la síntesis, aislamiento, purificación, caracterización y/o identificación del producto de interés.
- **Resultados:** Masa del producto deseado, rango de punto de fusión del compuesto previo y posterior a la recristalización, ensayos de caracterización y esquema gráfico de la cromatografía en placa delgada.
- **Análisis y discusión:** Ver guía “Cómo elaborar un informe de laboratorio”
- **Observaciones:** Solo en el caso de ser necesario, detallar los cambios realizados en el protocolo que le permitieron llegar al producto de interés.
- **Conclusión:** Ver guía “Cómo elaborar un informe de laboratorio”
- **Bibliografía:** Ver guía “Cómo elaborar un informe de laboratorio”

## Guía para elaborar el informe de laboratorio

### ¿Cómo escribir un informe de laboratorio?

A partir de esta guía podrás obtener herramientas para escribir un informe de laboratorio en Química Orgánica.

Al momento de elaborar el informe hay tres preguntas clave para tener en cuenta:

- 1) ¿Qué es un informe de laboratorio?
- 2) ¿Cuál es su propósito?
- 3) ¿Quiénes serán los lectores del informe de laboratorio y que esperan de él?

La primera pregunta se podría responder diciendo que un informe de laboratorio es un texto basado en una experiencia práctica que pretende emular las publicaciones científicas en torno a un tema de investigación específico. La respuesta a la segunda pregunta sería comunicar los resultados experimentales y/o avances de una investigación en laboratorio. El objetivo de realizar estos informes es que aprendas las técnicas de laboratorio, que te familiarices con el método científico y que seas capaz de relacionar la teoría con los resultados experimentales. Y la respuesta a la tercera pregunta sería, en el caso de un contexto universitario, profesores, encargados de comisión, ayudantes y tus compañeros de clase. Por lo general, en el contexto universitario el equipo docente espera que demuestres tu capacidad para hilar las ideas y los procedimientos que plantea una experiencia práctica de forma coherente a sus objetivos, así como tu capacidad de relacionar los resultados obtenidos con lo que dice la teoría.

#### Hoja de ruta:

| <i>Antes de escribir</i>                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Mientras escribes</i>                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Después de escribir</i>                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ¿Cuál es el objetivo del informe?<br><br>¿Qué fórmulas, ecuaciones o leyes científicas usamos?<br><br>¿Qué metodología, materiales y técnicas utilizamos en el laboratorio?<br><br>¿Cuáles fueron mis principales resultados? ¿Eran los esperados? ¿Cómo se pueden interpretar? | ¿Expongo los resultados de mis experimentos de forma clara y ordenada?<br><br>¿Utilizo tablas y figuras para ilustrar mis experiencias?<br><br>¿Comparo mis resultados con lo que esperaba? ¿Cómo se explican las discrepancias, si las hay?<br><br>¿Incluyo citas bibliográficas pertinentes? | ¿Incluí todo lo que mi profesor o profesora exigió?<br><br>¿Mantengo la exposición en tercera persona?<br><br>¿Mis tablas y gráficos están correctamente enumerados y etiquetados?<br><br>¿La escritura es clara? ¿Se entiende lo que quiero decir?<br><br>¿Corregí los errores de ortografía o tipeo que pudiera haber cometido? |

## QA

Los estudiantes trabajan con dos lotes de muestras comerciales de Aspirina® (o marcas alternativas) con distinta composición, una con cafeína y otra sin cafeína.

Cada estudiante recibe una única muestra previamente pulverizada y rotulada con un número determinado. De acuerdo con el número de muestra se les indica el protocolo de análisis a desarrollar, el mismo se encuentra en la guía de Trabajos Prácticos de la asignatura y se esquematiza a continuación (Figura 3).

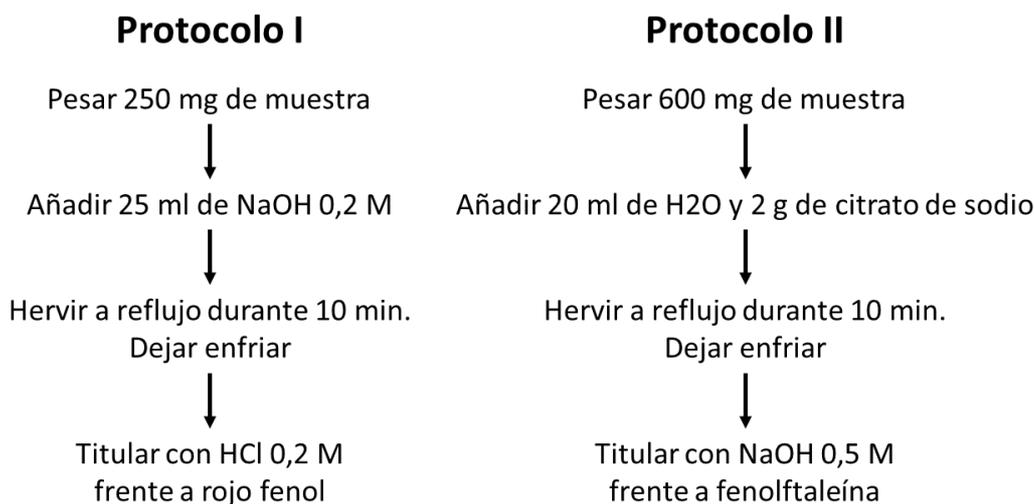


Figura 3. Esquema de los protocolos de análisis realizados en QA para la cuantificación de ácido acetilsalicílico.

El protocolo I se realiza sobre muestras de ácido acetilsalicílico como único principio activo y el protocolo II sobre muestras de ác. acetilsalicílico y cafeína como principios activos. El protocolo I fue obtenido de la Farmacopea Británica (BP 1999 vol. II), mientras que el protocolo II corresponde a la Farmacopea de Estados Unidos (USP 22 NF 17).

Una vez finalizada la actividad experimental, los estudiantes realizan los cálculos adecuados para determinar el contenido de ac. acetilsalicílico en la muestra analizada y lo comparan con el dato de concentración indicado en los rótulos de cada muestra. Éstos últimos se encuentran en una tabla donde se indica el número de muestra (recibida por los estudiantes) y el contenido informado por el fabricante. Con el fin de evaluar el desarrollo de la actividad, los estudiantes entregan un informe con el resultado obtenido, el valor teórico informado y las conclusiones elaboradas en base a la comparación de ambos valores de concentración.

### 3- Módulo Integrador

Para orientar esta parte del trabajo, los alumnos tienen a disposición un listado de ítems que se sugiere abarcar en el material a preparar. Si bien la elección particular éstos ítems queda a criterio de los alumnos, sí se les solicita que esquematicen y expliquen el mecanismo de reacción involucrado en cada protocolo de cuantificación desarrollado, las reacciones químicas y los cálculos realizados para obtener el resultado. A continuación, se presentan los ítems a considerar:

- Rendimiento de la reacción de síntesis

- Principales impurezas derivadas de la síntesis
- Punto de fusión del ácido acetilsalicílico
- Identificación del ácido acetilsalicílico
- Identificación del ácido salicílico
- Cuantificación del ácido acetilsalicílico. Mecanismos de reacción.

#### Reacciones químicas

- Diferencia entre protocolos de cuantificación. Justificación
- Criterio de calidad de la Aspirina® (o marcas alternativas)
- Conformidad con el rótulo