

DALLA PIANTA AL FARMACO

Estrazione, purificazione, modificazione e analisi chimiche del principio attivo vegetale capostipite della moderna farmacopea: l'acido acetilsalicilico

Relatore: *Alessio Barbasso* 5^AK IPSAA De Franceschi - Pistoia

Progetto Lauree Scientifiche A.S. 2014/15

TUTORS:

Dott. Francesco Saverio Cecchi

Dott.ssa Camilla Parmeggiani

In collaborazione con:



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

OpenLAB
EDUCAZIONE E DIVULGAZIONE
SCIENTIFICA

Introduzione

- Storia
- Premesse teoriche
- Sintesi dell'acido acetilsalicilico in laboratorio:
 - - Estrazione
 - - Purificazione
 - - Acetilazione
 - - Controllo



Storia

- L' "invenzione" dei farmaci nacque dall'esigenza di migliorare la salute umana attraverso rimedi che inizialmente erano necessariamente presenti in natura.
- Le prime testimonianze dell'utilizzo di sostanze naturali medicinali risalgono a 5000 anni fa, un esempio la civiltà egizia (mummificazione).
- Altre civiltà che utilizzavano queste sostanze furono quelle pre-colombiane, come aztechi e incas.
- La scuola salernitana fu il primo ateneo d'Italia dal IX sec.ad occuparsi dello studio di medicina e farmacologia.
- Con la scoperta dei Nuovi Mondi (Asia ed Americhe) assieme alla conoscenza di nuove culture vi fu la scoperta di nuove piante officinali e medicinali che portarono a nuovi rimedi.

Storia

- Ancora agli inizi del XIX secolo si pensava che i medicinali potessero essere solo di estrazione naturale, ma con la nascita (1826) della chimica organica ed il suo repentino sviluppo, iniziò lo studio delle sostanze naturali usate e la creazione (sintesi) di nuove in laboratorio.
- L'acido acetilsalicilico (ASA) è un farmaco nato dal perfezionamento in laboratorio di un principio attivo già conosciuto, estratto da piante come la Spirea (Filipendula ulmaria) e il Salice (Salix alba)
- Il brevetto del nome “aspirina”, derivato da spirea, è tuttora di proprietà della casa farmaceutica Bayer e ne ha originato e mantenuto la fortuna industriale.



Piante d'estrazione



- Salice bianco
(*Salix alba*)

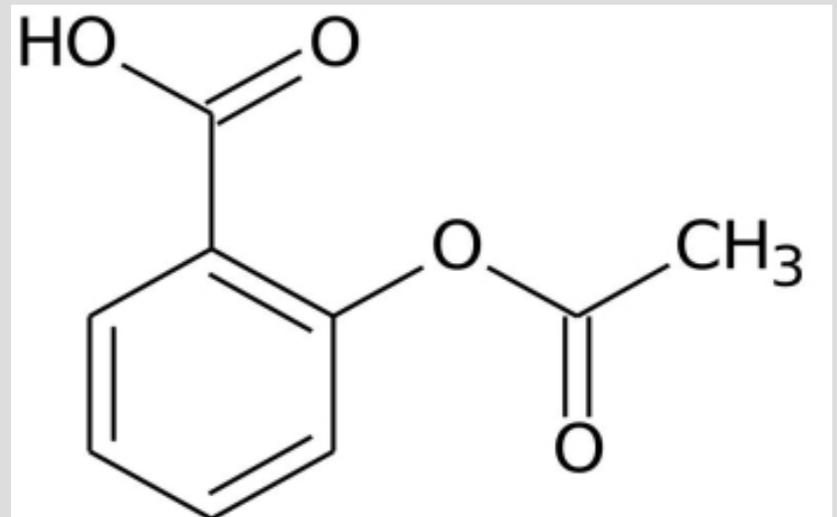


- Spirea
(*Filipendula ulmaria*)

Premesse teoriche

L'acido acetilsalicilico(ASA) è un farmaco antinfiammatorio della famiglia dei salicilati. Si presenta puro a temperatura ambiente sotto forma di cristalli incolori. Essendo scarsamente solubile in acqua, spesso è proposto al consumatore come farmaco addizionato a sostanze effervescenti che ne favoriscono la dispersione.

L'ASA, inizialmente ricavato dalla spirea e poi dalla corteccia del salice bianco, oggi viene prodotto artificialmente per sintesi in laboratorio.

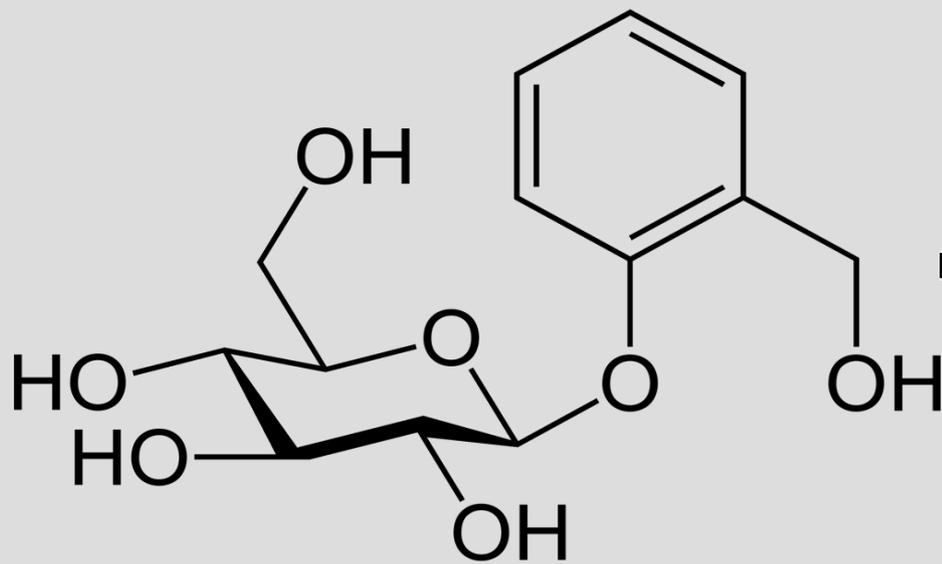


Sintesi dell'ASA in laboratorio

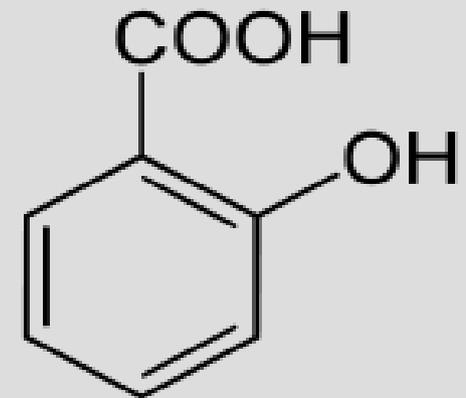
- Estrazione
- Purificazione
- Acetilazione
- Controllo



Estrazione



Salicina



Acido salicilico

Estrazione

- Scopo del processo:
estrarre la salicina, dal salice o dalla spirea, per ottenere l'acido salicilico attraverso il processo di l'ossidazione, dovuto alla temperatura di ebollizione dell'etanolo ed all'ambiente acquoso.
- Allestimento del sistema d'estrazione a riflusso:
 - - Pallone da 250 ml
 - - Condensatore a bolle
 - - Soluzione estrattiva etanolo ed acqua 30%-70%: 100 ml
 - - Scorza di salice o di spirea: 10g
 - - Portare a riflusso per circa 4 ore
- Inconvenienti:
durante l'estrazione dell'acido salicilico avverrà contemporaneamente quella dei tannini presenti nella spirea o nel salice, che tenteremo poi di eliminare nel passaggio successivo.

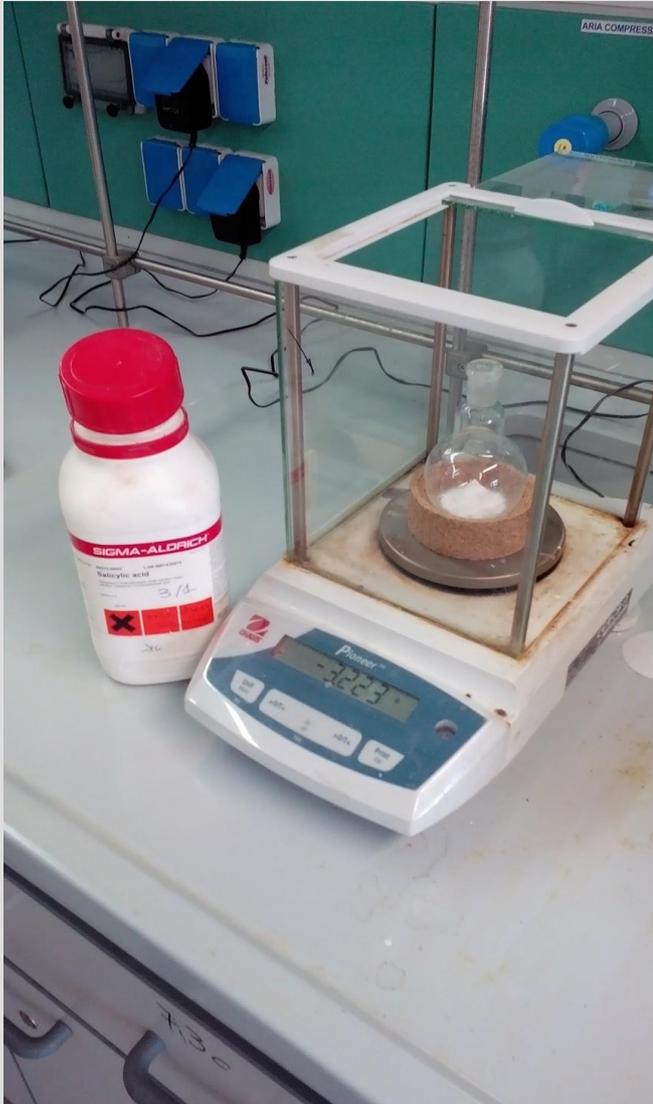
Purificazione



Purificazione

- Scopo del processo:
ridurre al massimo le impurezze del nostro estratto sfruttando l'insolubilità in acqua del acido salicilico e della solubilità dei tannini
- Sistema di filtraggio
 - - in imbuto con lana di vetro
 - - con filtro a pieghe
 - - con imbuto Buchner
- Ripetere l'operazione lavando il pallone più volte cercando così di far precipitare più acido salicilico possibile.

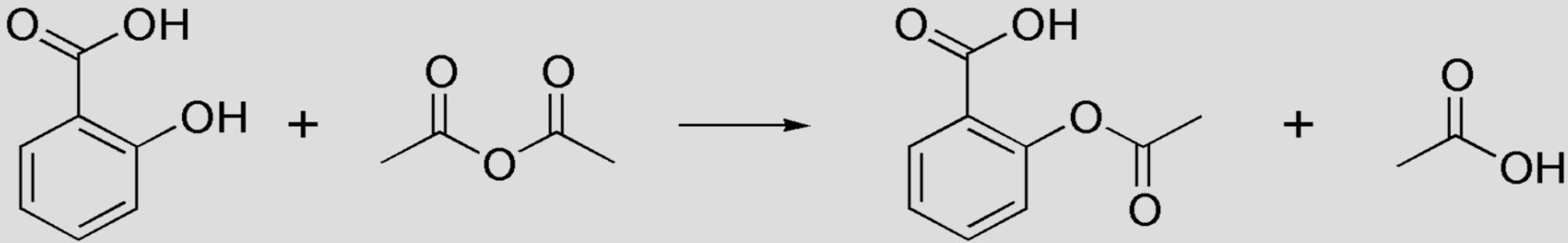
Sintesi artificiale



Constatazione della difficoltà
del processo di purificazione:

data la bassissima resa
ottenuta dall'estrazione da
spirea e da salice, viene
deciso di impiegare acido
salicilico di sintesi al fine di
ottenere ASA in quantità e
qualità ottimali per i passaggi
successivi.

Acetilazione



Acido
salicilico

Anidride acetica

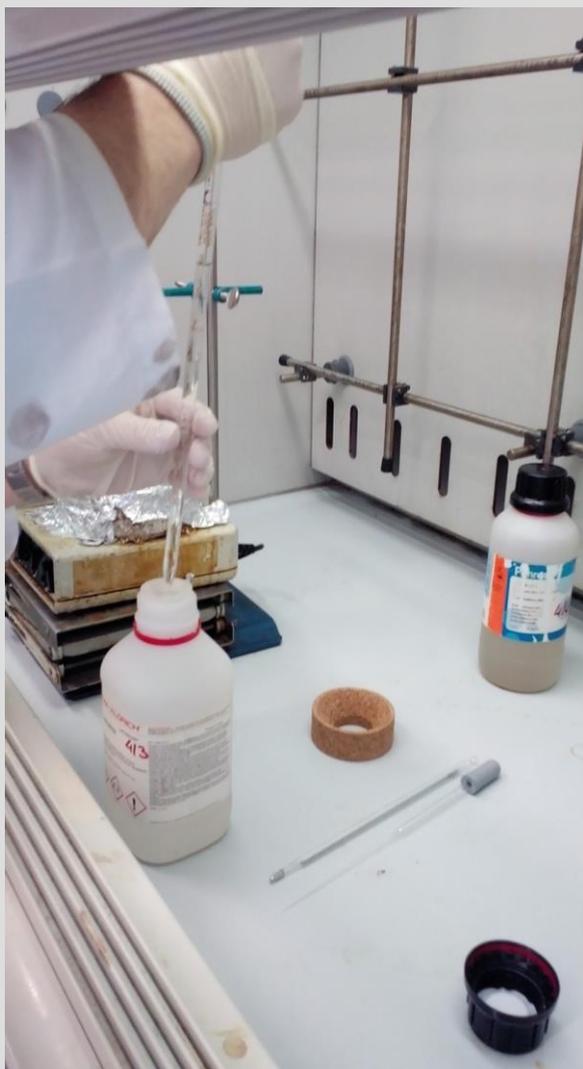
Acido
acetilsalicilico

Acido
acetico

Acetilazione

- In pallone a bagnomaria contenente:
 - - Acido salicilico: 4g
 - - Anidride acetica: 10ml
 - - Qualche goccia di acido solforico
- Agitare per portare in soluzione la parte solida
Scaldare per 15 minuti a riiflusso a 50-60 °C
Far raffreddare il tutto, agitando di tanto in tanto, aggiungere acqua deionizzata per far precipitare i nuovi cristalli
Filtrare il tutto in buchner

Acetilazione



Controllo

Alla fine della sintesi si controlla la qualità e la purezza del prodotto.

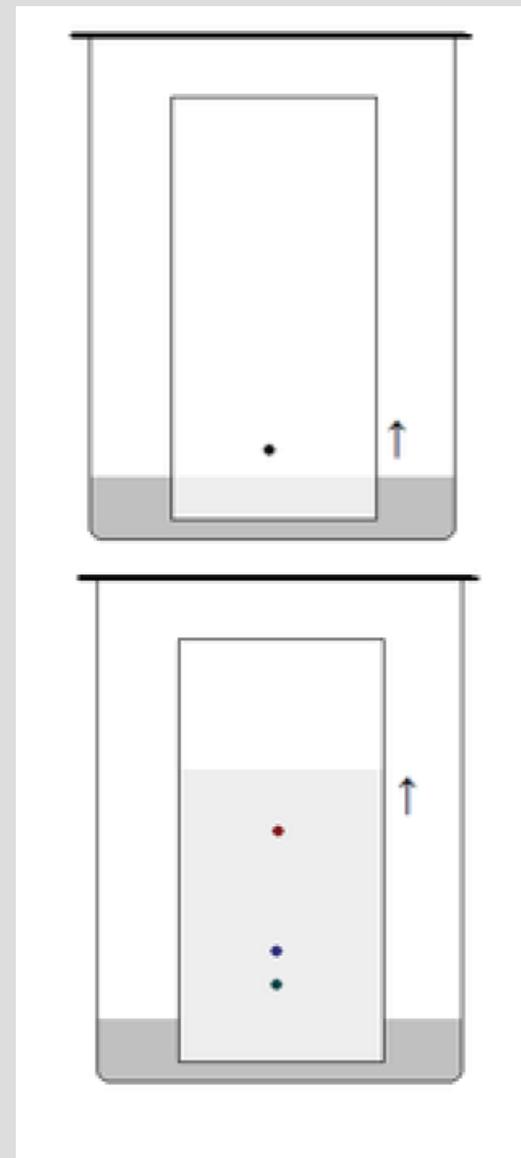
Cromatografia su strato sottile (TLC):

Si fa scorrere l'eluente su di una lastra in una camera di sviluppo adeguatamente preparata e sotto lampada a UV si segnano i punti di arrivo e fine corsa dei composti.

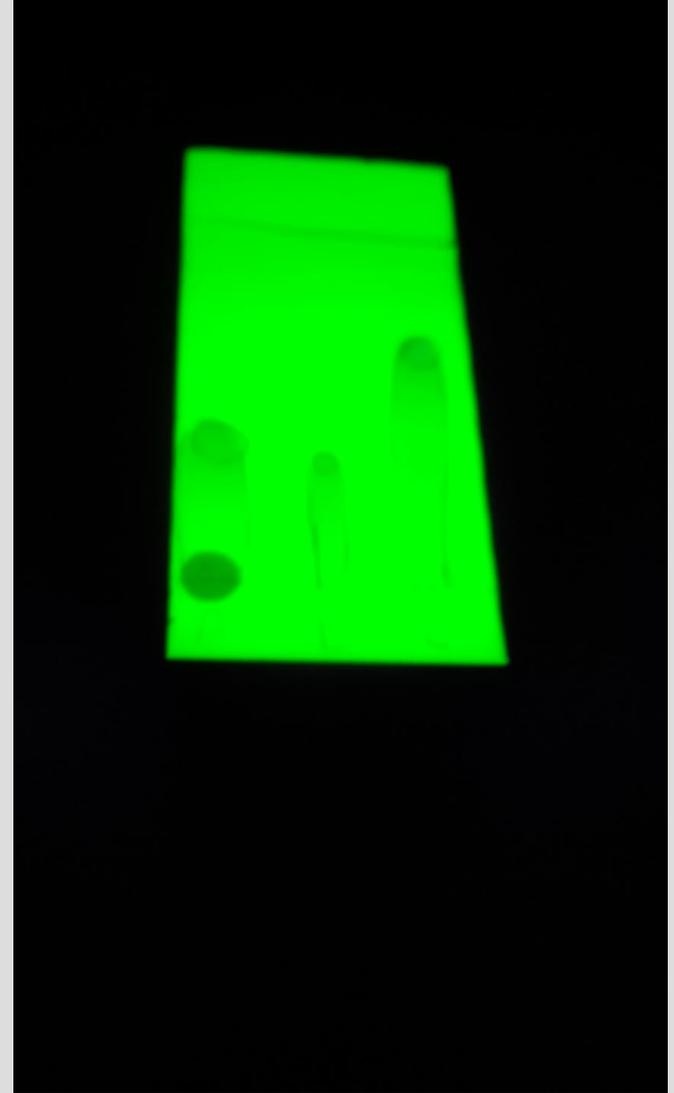
Dopo si calcola l'RF per ricavare il grado di purezza confrontando le corse cromatografiche dei cristalli di ASA ottenuti, quelli dell'ASA commerciale e quelli dell'acido salicilico.

Il solvente di eluizione per la prova è composto da:

- Esano
- Etere dietilico 40-60% 1 goccia



Controllo



Grazie per l'attenzione



Dagli alunni delle classi 5K
e 4K

IPSAA De Franceschi di
Pistoia

Alessio Barbasso,

Mario Foglia,

Simone Venier.

