

DEGRADACION DEL ACIDO ACETILSALICILICO EN ACIDO
ACETICO GLACIAL. INFLUENCIA CATALITICA DE LA
PRESENCIA DE ACIDO SULFURICO Y ACETATO SODICO
EN EL MEDIO

Martinez, F., Sánchez, M.^(*) y Thomas, J.

RESUMEN

Se ha realizado un estudio de la degradación del ácido acetilsalicílico en ácido acético glacial. Asimismo se han observado las influencias catalíticas del ácido sulfúrico y del acetato sódico presentes en el medio en proporciones variables. Se calculan los valores de la constante de velocidad de la reacción de descomposición a 25°C por espectrofluorimetría.

SUMMARY

The degradation of acetylsalicylic acid in glacial acetic acid has been studied. Likewise the catalytic influences of the presence in medium of sulfuric acid and sodium acetate in different proportions, is observed. The rate constant values at 25°C of temperature are determined spectrophotofluorimetrically.

INTRODUCCION

Según se ha podido comprobar en trabajos anteriores (1) (2) (3), en medios no acuosos, el ácido acetilsalicílico sufre una reacción de descomposición originando ácido salicílico. Esta descomposición no es apreciable cuando los disolventes son puros, pero la presencia de ácido sulfúrico o hidróxido potásico en el medio en cantidades crecientes ocasiona un marcado aumento de la velocidad de la reacción; ésto indica la posibilidad de una acción catalítica por parte de los iones H^+ y OH^- en concordancia con lo observado por otros autores en medio acuoso (4).

(*) Dirección actual: Facultad de Farmacia. Sevilla.

la sustancia original sufre una transformación en ácido salicílico; por ello se ha estudiado la cinética formal de esta descomposición.

En el estudio cinético efectuado, se ha comprobado que la cinética global es de primer orden. En efecto, si es a la concentración inicial de ácido acetilsalicílico y x la concentración de ácido salicílico liberado en el tiempo t , para una cinética de primer orden se cumplirá que: $\ln a-x/a = -kt$, con lo que la representación gráfica de $\ln a-x$ frente a t será una línea recta. La concentración inicial de ácido acetilsalicílico fue siempre $1,5 \cdot 10^{-4}M$ y la temperatura $25^{\circ}C$.

En primer lugar se ha operado con ácido acético glacial puro y posteriormente se ha estudiado la influencia de la presencia en el medio de acetato sódico y de ácido sulfúrico; para ello se ha seguido la cinética de descomposición en disoluciones de ácido acético glacial que contienen 1 y 4 por cien en peso de acetato sódico y en disoluciones al 1,2 y 4 por cien en volúmen de ácido sulfúrico, en ácido acético glacial.

Se ha medido la intensidad de fluorescencia a intervalos de tiempo a la longitud de onda que corresponde al máximo de emisión del ácido salicílico en estos medios. A partir de estos valores y mediante curvas de calibrado construídas a partir de disoluciones de ácido salicílico que contienen $0,1 \cdot 10^{-4}M$, $0,2 \cdot 10^{-4}M$, $0,5 \cdot 10^{-4}M$, $1,0 \cdot 10^{-4}M$ y $1,5 \cdot 10^{-4}M$, se determina la concentración de ácido salicílico liberado a cada intervalo de tiempo.

En las figuras 2 y 3 se indican las rectas obtenidas de las representaciones del $\ln a-x$ frente al tiempo, para la descomposición del ácido acetilsalicílico en los distintos medios.

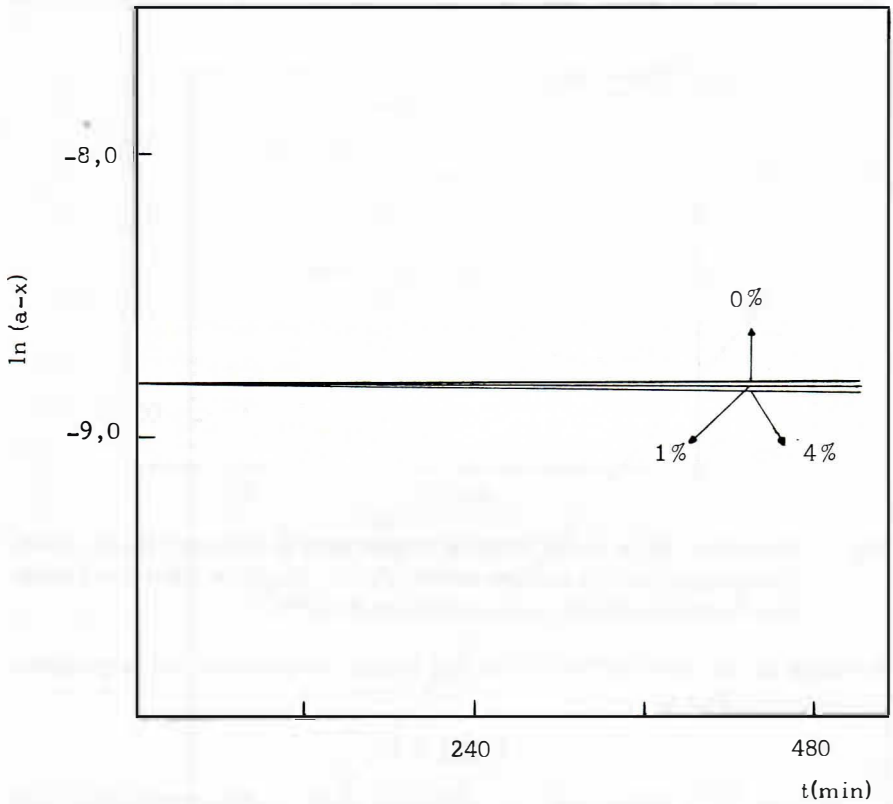


Fig. 2,- Variación del $\ln(a-x)$ con el tiempo para la descomposición del ácido acetilsalicílico en mezclas acético glacial- CH_3COONa a diferentes porcentajes de acetato sódico, a la temperatura de 25°C .

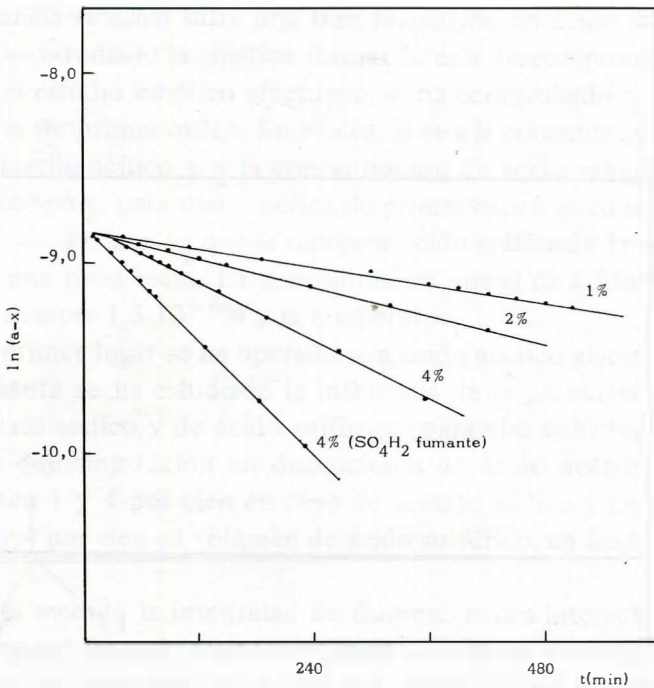


Fig. 3.- Variación del $\ln(a-x)$ frente al tiempo para la descomposición del ácido acetilsalicílico en mezclas ácido glacial- SO_4H_2 a diferentes porcentajes de ácido sulfúrico, a la temperatura de 25°C .

A partir de las pendientes de dichas rectas, se calculan las constantes de velocidad (tabla I).

TABLA I

Valores de la constante de velocidad para la descomposición del ácido acetilsalicílico en diferentes mezclas ácido sulfúrico-ácido acético glacial, a $25 \pm 0,1^\circ\text{C}$.

<u>% Vol. SO_4H_2</u>	<u>$k_{\text{obs.}} (\text{min}^{-1})$</u>
0	$2,00 \cdot 10^{-5}$
1	$7,70 \cdot 10^{-4}$
2	$1,19 \cdot 10^{-3}$
4	$2,40 \cdot 10^{-3}$
4 (fumante)	$5,00 \cdot 10^{-3}$

Tal como se indica en la tabla, para la disolución al 4 por ciento de SO_4H_2 , se han utilizado dos tipos de ácido sulfúrico; uno, el ácido sulfúrico puro preparado, ya descrito anteriormente, y otro, el ácido sulfúrico fumante. Representando los valores de k_{obs} en función de la concentración de ácido sulfúrico, se obtiene una línea recta (fig.4).

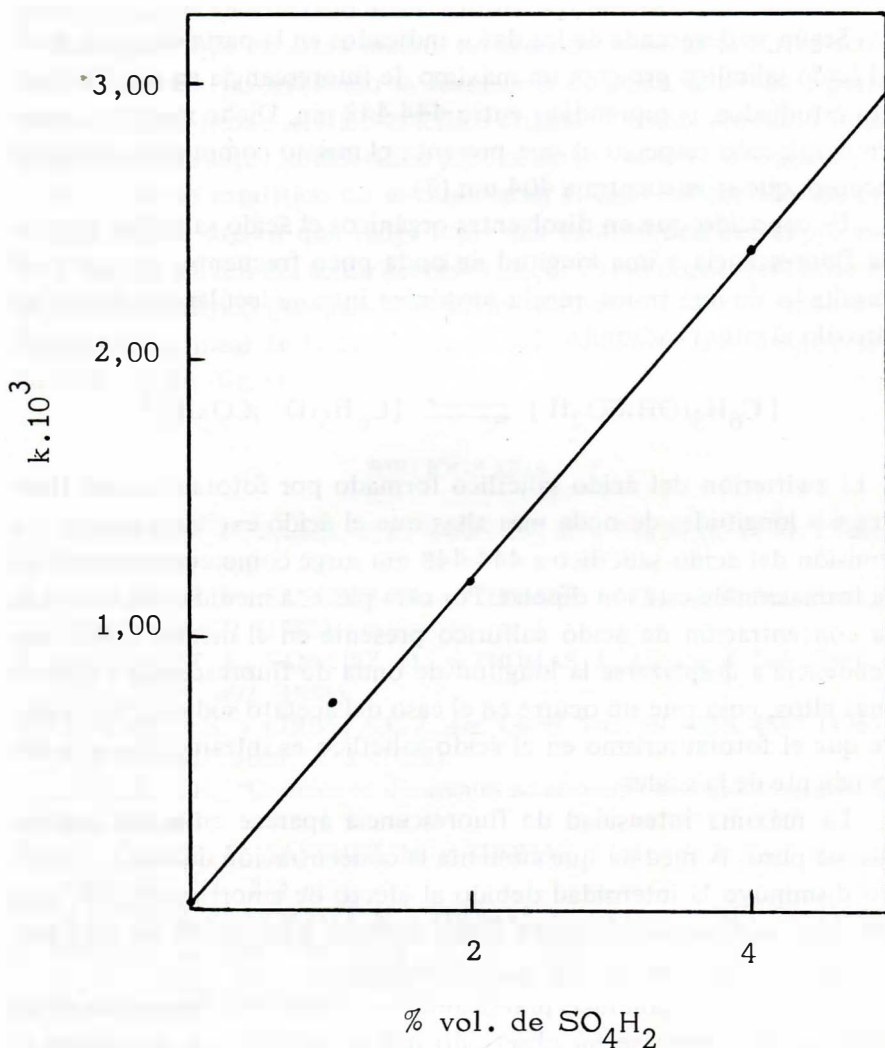


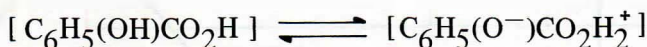
Fig. 4.- Variación de la constante de velocidad con el porcentaje de SO_4H_2 .

En el caso de disoluciones que contienen distintos porcentajes de acetato sódico en ácido acético glacial, los valores de las pendientes de las rectas obtenidas han resultado ser del mismo orden que el obtenido en ácido acético glacial puro (0 % de SO_4H_2).

DISCUSION

Según se desprende de los datos indicados en la parte experimental, el ácido salicílico presenta un máximo de fluorescencia en los disolventes estudiados, comprendido entre 444-448 nm. Dicho máximo aparece desplazado respecto al que presenta el mismo compuesto en medio acuoso, que se encuentra a 404 nm (7).

Es conocido que en disolventes orgánicos el ácido salicílico presenta fluorescencia a una longitud de onda poco frecuente, lo cual es el resultado de una transferencia protónica intramolecular del grupo hidroxilo al grupo carboxilo (8).



El zwitterión del ácido salicílico formado por fototauterismo fluoresce a longitudes de onda más altas que el ácido excitado neutro. La emisión del ácido salicílico a 444-448 nm surge como consecuencia de la formación de este ión dipolar. Por otra parte, a medida que aumenta la concentración de ácido sulfúrico presente en el medio, existe una tendencia a desplazarse la longitud de onda de fluorescencia a valores más altos, cosa que no ocurre en el caso del acetato sódico; ésto sugiere que el fototauterismo en el ácido salicílico es intramolecular y dependiente de la acidez.

La máxima intensidad de fluorescencia aparece en ácido acético glacial puro. A medida que aumenta la concentración de ácido sulfúrico disminuye la intensidad debido al efecto de amortiguamiento que produce la presencia de dicho ácido mineral. Este efecto ha sido menos apreciable en el caso del acetato sódico.

El ácido acetilsalicílico prácticamente no presenta fluorescencia en estos medios, pero se ha observado que a medida que transcurre el tiempo aparece una banda de emisión que corresponde a la banda de fluorescencia del ácido salicílico.

Al estudiar la cinética de descomposición del ácido acetilsalicílico en ácido acético glacial puro, se observa que en dicho medio prácticamente no tiene lugar el proceso de degradación (tabla I). La presencia de ácido sulfúrico en pequeñas proporciones ocasiona un aumento de la constante de velocidad que resulta ser superior a la encontrada en medio acuoso fuertemente ácido (7). Este efecto ha sido más acusado cuando se ha utilizado ácido sulfúrico fumante.

Parece ser que en estos medios no acuosos, el ácido sulfúrico actúa catalíticamente favoreciendo la formación de ácido salicílico a partir del anhídrido mixto acético-salicílico originado como producto intermedio tras el ataque nucleofílico producido por el ión carboxilato (9).

Este efecto catalítico no se observa en el caso del acetato sódido, lo cual parece sugerir que tenga lugar una catálisis ácida en el proceso de descomposición del ácido acetilsalicílico. Como consecuencia de este efecto catalítico por parte del ácido sulfúrico se ha observado una dependencia lineal de la constante de velocidad con la concentración de dicho ácido (fig.4).

BIBLIOGRAFIA

1. MARTINEZ, F., PAGES, M.T., SANCHEZ, M. y THOMAS, J., *Ars Pharm.*, XXI, 370 (1980).
2. MARTINEZ, F., SANCHEZ, M., y THOMAS, J., *Ciencia & Ind. Farm.*, 2 (2^a ep.) 368-371 (1983).
3. MARTINEZ, F., SANCHEZ, M., y THOMAS, J., *Ciencia & Ind. Farm.*, 2 (2^a ep.) 399 - 402 (1983).
4. FERSHT, A.R. y KIRBY, A.I., *J. Am. Chem. Soc.*, 89 4853, 4857 (1967). *Ibid.* 90, 5818, 5826, 5833 (1968).
5. SISLER, H.H., "Química en disolventes no-acuosos". Selecciones científicas. Madrid (1963).
6. MARTINEZ, F., SANCHEZ, M. y THOMAS, J., *An. de la Real Acad. de Farm.*, 49, 256 - 274 (1983).
7. MARTINEZ, F., SANCHEZ, M. y THOMAS, J., *Ars Pharm.*, XIX, 245 (1978).
8. WELLER, A., *Prog. React. Kinet.*, 1, 187 (1961).
9. BUNDGAARD, H. y LARSEN, C., *J. Pharm. Sci.*, 65, 776 (1976).