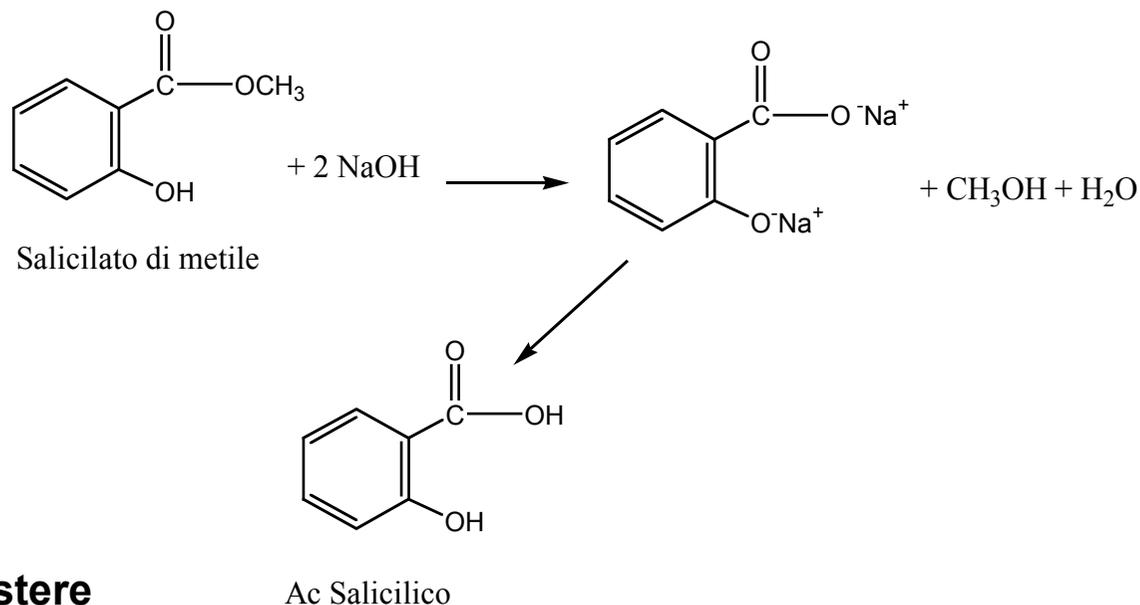


## Preparazione dell'acido salicilico



1. Idrolisi di un Estere
2. Riscaldamento a ricadere
3. Filtrazione
4. Cristallizzazione
5. Determinazione del p.f.

In una beuta da 250 mL , con collo a smeriglio, si mettono 6 mL di olio di Wintergreen (salicilato di metile) insieme a 80 mL di una soluzione di NaOH al 5%. Il collo della beuta è inserito nel refrigerante a bolle, precedentemente ingrassato con grasso siliconico, e la miscela è scaldata a riflusso sotto agitazione magnetica per un' ora. La soluzione ottenuta è quindi raffreddata in ghiaccio ed acidificata con HCl concentrato.

Si forma un precipitato bianco di acido salicilico grezzo, che viene filtrato su imbuto di porcellana, raccolto e sciolto in acqua bollente per la ricristallizzazione.

Per raffreddamento della soluzione acquosa in ghiaccio precipita l'acido salicilico puro in aghi bianchi che è filtrato, lavato con acqua fredda, raccolto e seccato in stufa a 60°C.

La resa è quasi quantitativa, il punto di fusione è 158°-159°C.



***Gaultheria procumbens***. La specie è diffusa nel Nord America (parte nord-orientale) I suoi frutti resistono tutto l'inverno ed è una delle poche fonti di foglie verdi in questa stagione

Il [cervo](#) della Virginia si nutre della pianta; altri animali che mangiano Gaultheria sono il tacchino selvatico, il fagiano, la volpe rossa, lo [scoiattolo grigio](#) (Virginia).

**Essenza di Gaultheria:** Il suo olio essenziale (Olio di Wintergreen), estratto dalle foglie, potere **antinfiammatorio** ed **antalgico**. Costituito principalmente da [salicilato di metile](#) (96-98%), è molto usato nei dolori reumatici , nelle nevralgie come antalgico topico (penetra la pelle); l'uso orale è controindicato, l'uso topico nelle ulcere gastriche e nei trattamenti anticoagulanti solo previa richiesta al medico curante e assolutamente da evitare nei bambini (rischio della [sindrome di Reye](#)) e in caso di intolleranza ai salicilati.

**Acido Salicilico** . Farmaco impiegato come cheratolitico per uso locale. Applicato su zone della pelle in cui si verifichi un processo patologico con eccessiva proliferazione dello strato corneo ([discheratosi](#), [psoriasi](#), [pitiriasi](#), [eczema](#)), provoca l'ammorbidente dell'epitelio corneificato e una facile desquamazione. In genere è associato ad [antisettici](#) e [antibiotici](#).

Un recente studio dermatologico lo propone come p.a. di peeling sulla pelle acneica (in America dal 1997 Dr Douglas Kligman)

Poco solubile in acqua, l'acido salicilico si discioglie facilmente in alcool, che rappresenta quindi il veicolo base nelle preparazioni per il peeling (Canova Salicylic - prodotto studiato e presentato per la prima volta in Italia da Sifarma - Milano). E' proprio questa inedita combinazione tra solvente e soluto che si rivela determinante ai fini della sicurezza d'impiego da parte di operatori specializzati: infatti, applicando la soluzione su tutta la superficie del volto in un'unica manovra, il peeling agisce sulla pelle per tre o quattro minuti al massimo, che corrispondono al tempo necessario per una completa evaporazione dell'alcool. Alla scomparsa del solvente, l'acido salicilico residuo è in forma pulverulenta e si trova adeso come polvere bianca sul viso, l'azione cheratolitica si interrompe automaticamente.



La durata del peeling e' dunque rigidamente predeterminata, trovandosi cosi' l'operatore a essere sollevato dall'obbligo di modulare il tempo d'azione secondo lo spessore cutaneo e secondo la reattivita' individuale. Questa caratteristica costituisce un altro fondamentale vantaggio della nuova tecnica, essendo l'intensita' del peeling desumibile dalla quantita' visibile di residuo polveroso. e' per questo che nelle aree cutanee dove il precipitato fosse scarso o assente lo specialista procede subito a una seconda applicazione con cui ottiene una perfetta omogeneita' di trattamento.

**Acido Salicilico** . Prodotto di partenza per la **sintesi dell' ac acetilsalicilico**.

La storia dell' aspirina inizia nel 1763 quando Edward Stone, un pastore legge una pubblicazione della Royal Society di Londra sull' uso della corteccia di salice nella cura delle febbri acute (malaria) Quasi un secolo più tardi un medico scozzese scopre che gli estratti della corteccia di salice attenuano i dolori reumatici e poco più tardi si scopre che l' estratto è anche un potente analgesico-antiinfiammatorio.

I chimici organici lavorando a questo estratto isolano e identificano il componente attivo che è l'acido salicilico. (salix dal latino); ne producono in grandi quantità, ma si accorgono delle gravi limitazioni dovute alla sua acidità: gravi irritazioni delle mucose, della gola e dello stomaco. Successi limitati si ottennero con l' uso del sale sodico, che comunque ha un sapore dolciastro sgradevole!

La svolta si verifica nel 1893 quando Felix Hoffmann, chimico della Bayer, sviluppa una tecnica vantaggiosa per la sintesi dell'acido acetilsalicilico, estere dell'acido salicilico che conserva le stesse caratteristiche farmacologiche dell'acido progenitore. La Bayer chiama il suo nuovo prodotto ASPIRINA nel nome è presente la radice "spir" dal nome latino della Olmaria: spirea ulmaria, da cui si



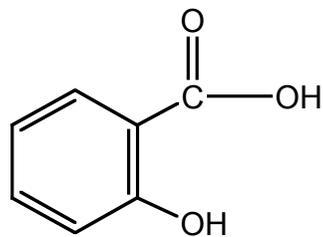
Salice alba



Spirea olmaria

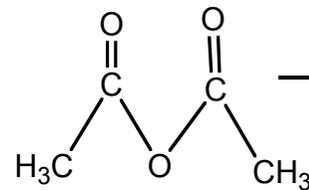
**Acido Acetilsalicilico.** Acido o.idrossibenzoico è contemporaneamente un fenolo e un acido! Per questo motivo subisce due diverse reazioni di esterificazione, comportandosi da alcool e acido. In presenza di anidride acetica si forma l'acido acetilsalicilico mentre in presenza di metanolo in eccesso (catalisi acida) si trasforma di salicilato di metile!

Si forma anche un sottoprodotto polimero che è insolubile in bicarbonato in cui invece l'acido acetilsalicilico è solubile, questo ne permette la purificazione. **L'impurezza** può essere dovuta **all'ac. salicilico** stesso per non completa acetilazione, esso viene eliminato per cristallizzazione (etile acetato). L'impurezza dell'ac salicilico si riconosce con l'aggiunta del cloruro ferrico (colorazione violetta del complesso fenolo-Fe III)

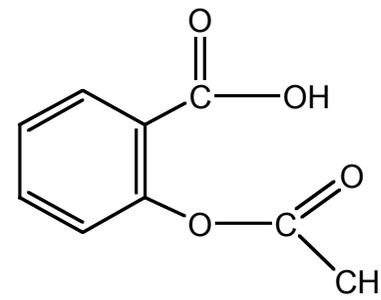


Acido Salicilico

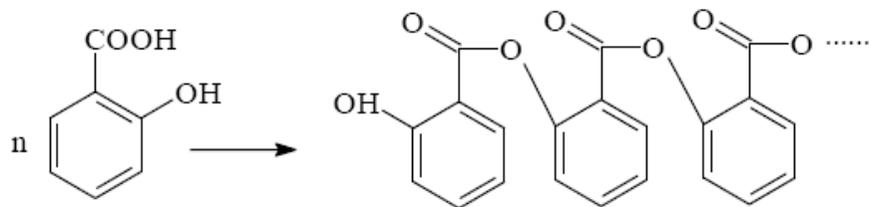
+



Anidride acetica



Acido Acetilsalicilico



Prodotti Ilari



L'esterificazione del fenolo avviene facilmente solo con i derivati più reattivi degli acidi carbossilici come i cloruri acilici e le anidridi. E' più difficile, invece, la reazione diretta tra fenolo e acido carbossilico infatti la reattività del fenolo come nucleofilo è più bassa di quella di un alcool a causa della risonanza che rende meno disponibili gli elettroni di non legame dell'ossigeno.



L'**acido acetilsalicilico**, antipiretico ed antinfiammatorio già sintetizzato in laboratorio nel 1853 dal francese **Charles Frédéric Gerhardt**, che aveva studiato chimica in Germania, era un composto raro da trovare in natura, e così nel 1897 due chimici della Friedrich Bayer & C. crearono una molecola completamente nuova e con minori effetti collaterali rispetto a quelle sintetizzate fino ad allora. Nasceva così l'**Aspirina** (brevetto registrato due anni dopo) e, con essa, l'[industria farmaceutica](#), grazie al geniale lavoro di **Arthur Eichengrün** (1867-1949) e **Felix Hoffmann** (1868-1946).

Per l'industria di Barmen era arrivato il momento di ottimizzare la propria produzione. L'uomo che ebbe l'onere e l'onore di questo compito fu **Carl Duisberg** (1861-1935), entrato in azienda a soli ventidue anni e divenuto amministratore delegato a trentanove, nel 1900.

I processi produttivi vennero pianificati con solerzia affinché fosse aumentata la produttività a partire dall'arrivo dei materiali in azienda per finire col trasporto dei prodotti pronti al commercio. I lavori nell'impianto di **Leverkusen**, futura sede del gruppo Bayer AG, furono ultimati nel 1907 e sette anni dopo contava quasi 8 mila dipendenti, divenendo il modello di riferimento per tutte le altre aziende tedesche

Quattro anni più tardi si ebbe la formazione della **I. G. Farben**, trust che univa le tre aziende della "Piccola I. G." al cartello Hoechst-Cassella-Kalle, accordatesi tra loro poco prima della creazione della "Piccola I. G. Farben". Fino alla Prima Guerra Mondiale l'industria tedesca vendeva i suoi prodotti oltreoceano tramite la tecnica del *dumping*, così gli Stati Uniti si difesero attuando una politica protezionistica tendente ad eliminare lo svantaggio della propria industria avuto fino al 1914. Alle aziende tedesche, non potendo più trarre profitti dal mercato americano, non rimaneva altro che avviare una politica di concentrazione costituendo un **monopolio**.

La guerra impose lo spostamento della produzione dai coloranti ai materiali bellici come i gas. Uno di questi fu lo **Zyklon B** (*acido cianidrico*), creato dal chimico ebreo Fritz Haber (1868-1934) utilizzato come pesticida ed antiparassitario (anche in USA) prima di essere impiegato nelle camere a gas dei campi di sterminio nazisti, e prodotto dalla I. G. Farben. Il monopolio finanziario ed appoggerà in pieno il governo di Adolf Hitler, compresa la Hoechst, titubante, e che fu pure attaccata dagli stessi nazisti in quanto praticava "*il crimine della vivisezione animale*" all'interno dei propri laboratori. La I. G. Farben trasse **enormi profitti dalla guerra**: pochi giorni dopo l'occupazione nazista della Cecoslovacchia gestiva tutti i suoi colorifici; i prigionieri di guerra venivano impiegati come schiavi negli stabilimenti, tant'è che il colosso chimico ne aprì uno adiacente ad Auschwitz ed uno vicino a Maidanek. I. G. Farben aveva così trovato la sua manodopera gratuita e senza sindacalisti di sinistra o bolscevichi, che tanto odiava avere all'interno delle proprie fabbriche prima dell'ascesa del nazismo. Persa anche la Seconda Guerra Mondiale, la Germania nel 1952 si vide smembrare la I. G. Farben e le varie aziende poterono riprendere i loro affari che avevano lasciato in sospeso ad inizio guerra, mentre i capi vennero accusati di **crimini contro l'umanità**, arrestati e condannati (lievemente), grazie anche al recupero di molti registri su cui appuntavano ogni respiro che avveniva sotto l'insegna del trust



Riparte alla grande, la Bayer. Entra nel settore petrolchimico creando, assieme alla Deutsche BP, la **Erdolchemie GmbH**; nel 1952 acquisisce come sussidiaria la Agfa che aveva cominciato a lavorare i materiali fotografici.

Negli anni Sessanta conta ormai 80 mila dipendenti (che raddoppieranno a fine anni '80) nei suoi quattro siti produttivi e lavora nei settori farmaceutico, agroalimentare, chimico e dei coloranti.

Nel decennio successivo acquisisce la **Cutter Laboratories, Inc.** ed i laboratori **Miles** che avevano commercializzato l'Aspirina negli States ed in Canada dopo lo scoppio della Grande Guerra.

Il crollo del muro di Berlino segnò un momento importante per l'azienda, in quanto poté approfittarne per espandersi ad Est e nel resto del mondo, divenendo presto il primo gruppo industriale nel campo della chimica-farmaceutica.

Nel 2003 il gruppo Bayer AG diventa una **holding** ramificandosi in sei settori: Bayer CropScience (agricoltura), Bayer HealthCare (farmaceutica), Bayer MaterialScience (tecnologia dei materiali), Bayer Business Services (IT, supporto tecnico), Bayer Technology Services (soluzioni per aziende chimiche e farmaceutiche), Currenta (gestione rifiuti). Il colosso è anche proprietario della squadra di calcio **Bayer 04 Leverkusen** che fondò nel lontano 1904.

Tra i prodotti commercializzati nei decenni dalla Bayer ricordiamo, oltre a quelli già visti: Alka-Seltzer, Canesten, Ciproxin, Levitra, Supradyn