

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**

**“PREPARACION DEL ANTIOXIDANTE:
6-ETOXI-1,2-DIHI-DRO-2,2,4-TRI-
METILQUINOLINA (ETQ)”**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE :

QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA

PRESENTA :

MIRIAM ALICIA SOTO HERNANDEZ

1988



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Índice de la Tesis:

Página

I.-	Resumén,	1
II.-	Introducción,	3
III.-	Objetivos,	16
IV.-	Fundamentos,	17
V.-	Técnica Experimental y Resultados,	35
VI.-	Conclusiones y <u>Recomen</u> daciones,	58
	Apéndices,	62
	Bibliografía,	65

I RESUMEN

Debido a la destrucción oxidativa que presentan - las grasas, aceites, vitaminas y otros compuestos susceptibles a la oxidación, se ha hecho indispensable el uso de sustancias que al ser introducidas directamente al producto alimenticio sean capaces de retardar ó inhibir la oxidación en los compuestos antes mencionados. Estas sustancias, llamadas antioxidantes, pueden ser -- compuestos de origen natural (como la vitamina E que - actúa como antioxidante fisiológico) ó sintéticos (como el butilhidroxianisol, 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina) que estabilizan ó reducen la oxidación de compuestos susceptibles a ésta, y por esto presentan numerosas aplicaciones comerciales.

Los antioxidantes resultan ser importantes desde - el punto de vista tanto nutritivo como económico. Su - uso planeado es un paso importante que debe ser reconocido cuando se preparan formulaciones para alimentos - balanceados.

El antioxidante que trataremos en este trabajo es el 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina, también conocido como Santoquin, Etoxiquin, ETQ; es un sistema-hidrocarbonado quinolínico que presenta un 100% de actividad antioxidante; se obtiene por condensación de - la p-fenetidina.

Para identificar la composición del etoxiquin se -

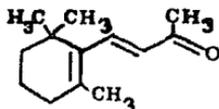
utiliza la cromatografía de gases. Se efectuar algunas pruebas para evaluar la efectividad del antioxidante. Finalmente se mencionan las dosificaciones recomendadas para algunos productos.

II INTRODUCCION

Los antioxidantes son compuestos, sintéticos ó naturales, que estabilizan ó reducen la oxidación en compuestos susceptibles a ésta, presentan numerosas aplicaciones comerciales ya que van a incrementar el tiempo de vida útil de productos fácilmente oxidables como las grasas, las xantófilas, carotenoides y otros.

El sabor y el olor son factores importantes por los cuales el consumidor juzga un producto alimenticio; dichos factores son importantes no solo en productos de consumo humano, sino también en alimentos balanceados ó piensos para animales. Los piensos e ingredientes de éstos se auto-oxidan en presencia de aire aún a bajas temperaturas. La auto-oxidación es un proceso mediante el cual grasas, aceites y otros materiales orgánicos son modificados ó destruidos (22).

Debido a la naturaleza insaturada de los carotenoides éstos son fáciles de oxidarse rápidamente, particularmente en los dobles enlaces, formando así epóxidos. Sin embargo, hay indicaciones de que la oxidación y subsecuente desintegración del carotenoide se inicia al final de la molécula, es decir, no es un proceso al azar, sino que forma una ionona terminal:



β-ionona

El efecto del tratamiento térmico sobre los carotenoides ha sido estudiado por Joyce (18) y muestra que éstos sufren alteración en su estructura molecular; la forma poli-cis se cambia totalmente en la forma trans. Después forman las configuraciones inestables mono y di-cis. Al mismo tiempo, el color de los tejidos de las plantas así como la potencia de la provitamina A sufren alteraciones durante dicho tratamiento térmico. El mecanismo por el cual los carotenoides son destruidos durante el procesamiento es aún desconocido.

El "blanqueo" de los carotenoides causado por la oxidación es una indicación muy importante del deterioro de un alimento que contenga dichos compuestos. Tal es el caso de los aceites esenciales, los cuales en su estado natural son coloreados, debido a la presencia de los carotenoides, pero que al oxidarse se vuelven blancos (3).

La hidrogenación puede mejorar la calidad de los aceites porque los hace más resistentes a la oxidación y a la rancidez. Los carotenoides, son hidrogenados perdiendo así su naturaleza conjugada y consecuentemente su coloración (7).

La auto-oxidación de alimentos balanceados ó ingredientes de éstos resulta en pérdidas mayores de (23):

- Vitaminas solubles en grasas.
- Carbohidratos.

- Proteínas.
- Calidad de la grasa.
- Pigmentos carotenoides.
- Palatabilidad (sabor).

Dar de comer alimentos enranciados a los animales puede causar (23):

- Consumo reducido de alimento (rechazo del animal).
- Lo anterior se traduce en un crecimiento reducido del animal.
- Perturbaciones digestivas.
- Daño celular.
- Mal sabor en productos lácteos.
- Mal sabor en la carne animal.

Hay un requerimiento para antioxidantes bien reconocido (0.02 %⁽⁵⁾) para ser usado en productos con alto valor nutritivo, tales como alimentos balanceados de animales. Los alimentos balanceados son una mezcla compleja de ingredientes combinados y procesados, que requieren de un antioxidante efectivo.

Asimismo, los antioxidantes se usan para prevenir la destrucción y oxidación de los aminoácidos, grasas, aceites, carbohidratos, vitaminas y otros compuestos en el alimento que son susceptibles a la oxidación ó destrucción por los componentes secundarios que resultan del proceso auto-oxidativo.

Un sistema oxidativo requiere de tres componentes: enzima, oxígeno y sustrato. Para evitar la oxidación -

será suficiente con inactivar la enzima ó eliminar -- oxígeno. En la práctica, la inactivación de las enzi-- mas algunas veces es indeseable, y la eliminación de oxígeno por medios como la desoxigenación total, etc., es prácticamente imposible. Por lo tanto, el único re-- curso práctico es el uso de antioxidantes. Estos han -- sido muy utilizados para prevenir la rancidez de acei-- tes y grasas causada no solo por las enzimas sino tam-- bién por radicales libres, los cuales producen cambios indeseables en el sabor de productos alimenticios que contengan aceites ó materia grasa, así como los cambios oxidativos que se producen en aceites esenciales y --- otros compuestos.

En la mayoría de los casos, los antioxidantes son sustancias que exhiben una elevada capacidad para oxi-- darse. Un gran número de productos naturales ejercen -- actividad antioxidante, por ejemplo, los tocoferoles. Estos se pueden preparar sintéticamente y se utilizan en concentraciones de 0.1% en productos alimenticios -- que contienen aceite.

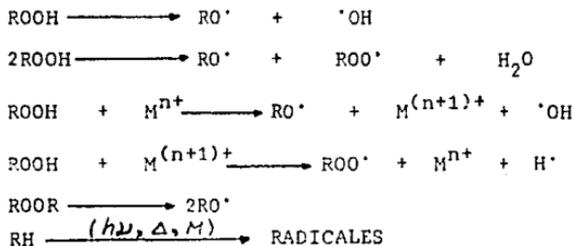
Algunos metales tales como el fierro y cobre son -- capaces de acelerar las reacciones de oxidación, y aún trazas de estos metales pueden reducir la vida de ana-- quel de los productos alimenticios hasta en un 50 %⁽⁷⁾.

La oxidación de grasas y aceites tiene lugar bajo la forma de una reacción en cadena, facilitada por de-- terminadas sustancias que catalizan la reacción con

el oxígeno del aire. Los productos de la oxidación primaria son los hidroperóxidos. Las reacciones secundarias producen peróxidos que se descomponen en aldehídos, cetonas y otros compuestos. Dado que los hidroperóxidos y los peróxidos son inodoros, los olores de enranciamiento que aparecen en las grasas son debidos -- principalmente a los aldehídos que se forman a partir de los peróxidos. Así pues, resulta evidente que con el fin de detener la formación de compuestos carbonilo, la producción auto-oxidativa de los peróxidos debe ser evitada.

La oxidación es un proceso un poco complejo, las -- características más importantes se muestran en el siguiente esquema generalizado:

1) Iniciación:



donde: M = metal.

ROOH = hidroperóxido.

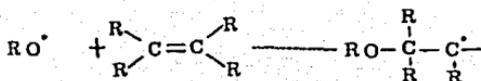
ROO[•] = radical peróxido.

RO[•], 'OH y H[•] = radicales libres involucrados

Cualquier oxidación de materiales orgánicos requiere de un proceso de iniciación, el cual genera radicales libres del sustrato. Estos radicales libres son capaces de reaccionar con el oxígeno atmosférico para dar un radical peróxido. Este radical peróxido es muy reactivo y rápidamente extrae un átomo de hidrógeno del medio circundante ó del sustrato para dar un nuevo radical libre y un hidroperóxido. La fuente más importante de iniciadores de radicales libres son los peróxidos orgánicos, los cuales están presentes en los piensos. Los peróxidos se descomponen fácilmente y el proceso puede ser acelerado por iones metálicos, provenientes del contenido deseable o indeseable de minerales. Así, se genera un nuevo radical libre en cada paso y se incorpora más oxígeno por medio de una reacción en cadena. La reacción termina cuando dos radicales libres se combinan para formar un producto no radical.

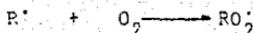
Durante la reacción en cadena, puede haber escisión de la cadena, generalmente con la introducción de oxígeno en la molécula, que actúa como un fotosensibilizador, absorbiendo luz ó radiación ultra-violeta y generando otros radicales libres capaces de iniciar otra oxidación, produciendo decoloración y rompiendo las moléculas de sustrato. En sistemas insaturados, los radicales libres pueden agregarse a centros de insaturación,

generando un nuevo radical libre y uniendo dos moléculas de sustrato. Estos son dos de los elementos destructivos de la oxidación, causando cambios importantes en las propiedades físicas y químicas del sustrato.



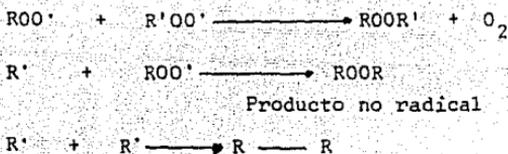
R= H, alquilo, arilo.

2) Propagación:



Las moléculas de hidroperóxido generadas en la reacción de propagación son térmicamente inestables y generalmente sufren fisión heterolítica produciendo dos radicales libres. Estos últimos son capaces de iniciar las reacciones en cadena, y todo el proceso será autocatalítico. En esta fase nuevos peróxidos son continuamente formados. La proporción de oxidación aumenta como el proceso progresa. Para suprimir la oxidación se necesita agregar un antioxidante y éste puede funcionar de varias maneras, una de ellas interfiriendo con el mecanismo de la cadena de reacciones, otra es, suprimiendo de las reacciones de iniciación.

3) Terminación:



Las reacciones que implican algún radical terminan cuando el radical en cuestión es destruido. Si no se usa ningún antioxidante, el alimento terminaría completamente rancio y resultaría incomible (1,2).

Los antioxidantes tienen una estructura química común consistente en un anillo aromático insaturado y -- grupos hidroxilo que funcionan como donadores de hidrógeno o de electrones a los radicales libres presentes en el sistema:



Si el radical antioxidante resultante está bien estabilizado, o estéricamente impedido para reaccionar con otros, entonces no actuará como un iniciador de otras--reacciones (8).

Puede, en efecto, reaccionar con un segundo radical libre en el sistema, en este caso interactuando con dos radicales (1):



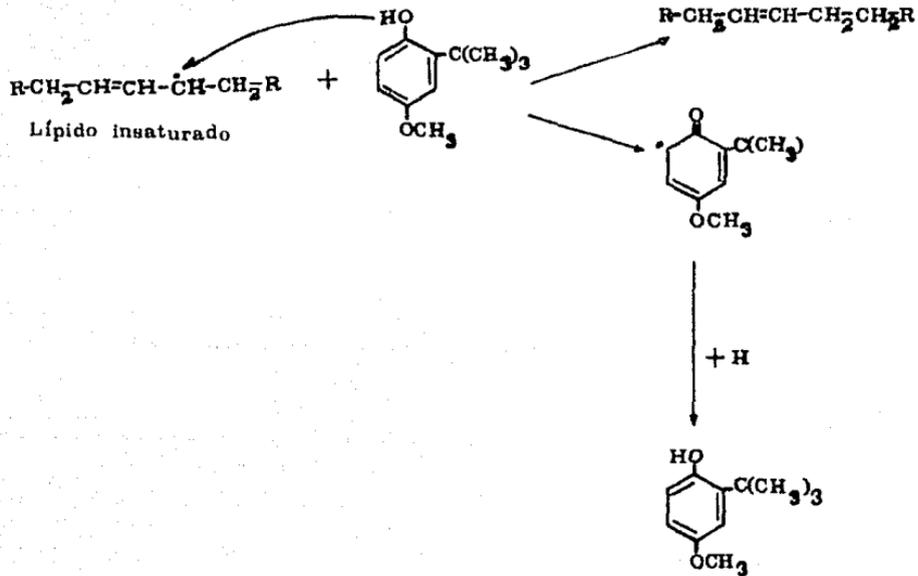
La función de un antioxidante es la de proporcionar un átomo de hidrógeno para completar la estructura de electrones del radical libre. Al sustituir a las moléculas grasas como fuente de aportación de átomos de hidrógeno, el antioxidante detiene también la reacción en cadena. Por lo tanto, la oxidación se retarda hasta -- que la disponibilidad de hidrógenos del antioxidante - resulte agotada. Esta pérdida de hidrógeno por parte - del antioxidante deja a éste como un radical libre. Pu diera esperarse que éste radical libre debería capturar un átomo de hidrógeno procedente de otra molécula grasa, - continuándose así la reacción en cadena. Sin embargo, -

el radical libre del antioxidante -una semiquinona- - tiene una configuración más estable debido a una redistribución interna de sus electrones. A causa de esta - resonancia de los electrones, la semiquinona no posee la energía necesaria para quitar un átomo de hidrógeno a una molécula grasa, y la reacción termina (ver el mecanismo de acción de los antioxidantes ¹¹).

Es importante que el antioxidante se añada a las - grasas o a los aceites antes de que se haya iniciado - la oxidación. Cuando se añade a materiales frescos, el antioxidante es capaz de completar los radicales libres a medida que los mismos se van formando y, con ello, - retardar la descomposición de las grasas. La elección de la formulación y del momento óptimo para la adición dependen de la naturaleza del producto alimenticio, de las condiciones de fabricación y del método de adición que se utilice (22).

A continuación se enlistan algunas características- que son altamente deseables en un antioxidante:

- 1) No tóxico.- Los ingredientes básicos de los antioxi- dantes deben ser no tóxicos para humanos y para ani- males, en las concentraciones requeridas para su -- uso.
- 2) Efectivo a bajas concentraciones.- Los compuestos an- tioxidantes deben ser lo suficientemente potentes en concentraciones tan pequeñas como 0.02 % ó inferio--



Mecanismo de acción de los antioxidantes.

- res para preservar grasas y aceites animales y vegetales, vitaminas y otros ingredientes de alimentos balanceados sujetos a la destrucción oxidativa.
- 3) No volátil.- Para prevenir que algo de éste se pierda durante el procesamiento, almacenamiento y/o -- uso del producto alimenticio.
 - 4) Compatible.- El antioxidante y el sustrato deben ser compatibles para que no haya la posibilidad de tener agregados en el sistema, lo cual producirá -- grandes volúmenes de material inestable.
 - 5) Estable a temperaturas elevadas.- El antioxidante debe mantener su capacidad antioxidante ó protectora durante el tratamiento térmico a que son sometidos algunos alimentos.
 - 6) Fácil de aplicar.- La formulación del antioxidante debe ajustarse a los requerimientos específicos de solubilidad ó adición, que faciliten su asimilación en la formulación alimenticia.
 - 7) Económico.- Debido a la baja concentración requerida para la estabilización de un producto alimenticio, resulta económico el uso de los antioxidantes.

El antioxidante del cuál se hablará en el presente trabajo es el 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina conocido comercialmente como Santoquin ó Etoxiquin -ETQ- el cual es un complejo hidrocarbonado quinolínicó que exhibe una actividad antioxidante del 100%. Tie

ne un peso molecular aproximado de 240 gr/gmol; contiene alrededor del 90% de un monómero $C_{14}H_{19}NO$; 4 a 8% de dímero $C_{29}H_{36}N_2O_2$; 1 a 2% de un trímero y un máximo de 3% de polímeros de alto peso molecular.

(1,2,3,4,5,7,8,11,18,22 y 23) ver bibliografía.

III OBJETIVOS.

Como ya se ha mencionado, la oxidación produce graves daños, por lo cual se han desarrollado diversos métodos ó productos que la prevengan. Entre estos productos se encuentra el antioxidante 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina, el cual se utiliza en alimentos balanceados para animales, el uso de este producto es muy útil, ya que evita pérdidas tanto en la calidad de los productos en los que se utiliza como en la calidad de la carne de los animales que consumen estos alimentos, así como de los productos derivados de estos animales. Por esto los objetivos del presente trabajo son la presentación de los principios básicos y de los procesos de transformación relacionados estrechamente con:

La preparación de un antioxidante que evite que las grasas y pigmentos carotenoides se auto-oxiden.

La identificación y análisis del compuesto antioxidante, utilizando para esto la cromatografía de gases.

La evaluación de la calidad del compuesto obtenido.

Y finalmente, la presentación de algunas recomendaciones para su uso.

IV FUNDAMENTOS

La oxidación, el enemigo común de todas las grasas y los aceites comestibles animales y vegetales, da lugar a un deterioro en la calidad de dichos factores. Por ejemplo, la manteca de cerdo se vuelve rancia; los aceites esenciales de las naranjas y limones se hacen amargos, la vitamina A pierde su potencia, lo mismo sucede con la vitamina E, carotenos y pigmentos xantófilos. Se han hecho muchos intentos para combatir este deterioro, incluyendo las mejoras en la preparación de los alimentos, la refrigeración y el envasado. Aún cuando cada uno de dichos factores contribuye a retardar el enranciamiento, los mismos no resultan económicamente factibles ó plenamente satisfactorios en muchos casos. En consecuencia, existe la necesidad de utilizar sustancias que puedan ser introducidas directamente en el producto para retardar el proceso de oxidación que da como resultado el enranciamiento (22).

La oxidación de grasas y aceites antes ó después de ser añadidos a los piensos conduce a un aumento de peróxidos que tiende a destruir las vitaminas solubles en grasa, particularmente las vitaminas A y E. La vitamina D y biotina son afectadas por auto-oxidación en un período ligeramente más largo de exposición.

Los aldehídos y otros compuestos son también forma
dos por las reacciones de oxidación. Estos compuestos-
tienen fuertes olores desagradables y sabores que afec
tan la palatabilidad (sabor) y pueden ser también tóxi
cos. Además el resultado final de este proceso es la -
formación polímera que disminuye la energía aprovecha-
ble de grasas y aceites (6).

La prevención ó reducción de la oxidación es impor-
tante para la calidad y vida útil de un gran número de
productos de consumo ya que puede destruir los valores
nutricionales de estos materiales, también puede hacer
estos materiales desagradables é inútiles para su con-
sumo. Para inhibir la oxidación indeseable se han pro-
puesto una variedad de productos entre los que se en-
cuentra el antioxidante objeto de este trabajo, que es
el etoxiquin -ETQ- ó 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetil
quinolina (23).

Como se mencionó en el segundo capítulo de este tra-
bajo, el etoxiquin debe tener como mínimo un 90% del mo-
nómero $C_{14}H_{19}NO$; 4% del dímero $C_{29}H_{36}N_2O_2$; 1% de un trí-
mero y el menor porcentaje de polímeros; para comprobar
que la composición del etoxiquin es la mencionada se --
utiliza la técnica de cromatografía de gases, la cual -
fue desarrollada para separar compuestos volátiles, aho-
ra su uso se ha diversificado ampliamente, ya que tanto
la resolución de mezclas de solutos como la sensibili--

dad del instrumento son muy altas debido a:

- i) Una amplia variedad de materiales para fase estacionaria.
- ii) Un mejoramiento continuo de los sistemas de detección, basados en diferentes propiedades entre los que se pueden mencionar la conductividad térmica, la ionización de flama, etc.
- iii) Métodos químicos para preparar derivados volátiles de compuestos no volátiles.

La cromatografía de gases es una técnica analítica utilizada en la separación, identificación y medición de los componentes de una mezcla. Se basa en la diferencia de velocidades de migración de los componentes de una mezcla, al ser arrastrados por un gas inerte a través de un tubo relleno de material adecuado (por ejemplo: tierra de diatomáceas).

La característica que distingue a la cromatografía de gases es el uso de un gas inerte, helio ó argón, -- como la fase móvil en una columna, enrollada ó lineal -- que tiene como fase estacionaria a un líquido de punto de ebullición relativamente alto. Durante la operación de este equipo, la columna se mantiene normalmente a una temperatura elevada y constante. Después de la inyección de la muestra, los solutos de la muestra son vaporizados y transportados a través de la columna en estado de vapor por medio del gas portador inerte. Conforme el vapor entra en contacto con la fase líquida -

estacionaria, ocurre una selección de los solutos a separar la cual está gobernada por la naturaleza de los mismos (10).

Esta técnica se emplea en gran escala en el análisis de mezclas complejas, como las que se encuentran comúnmente en derivados del petróleo, aceites esenciales, perfumes, sabores, sustancias de origen biológico insecticidas y pesticidas, ácidos grasos, etc. El tiempo de análisis varía y puede ser de minutos a horas; dependiendo de la complejidad de la mezcla y el tipo de resultados que se desea obtener. El tamaño de la muestra también varía entre unos pocos microlitros y varios mililitros pudiendo en este último caso recogerse los componentes de la mezcla. En cuanto a la sensibilidad, se puede detectar la presencia de sustancias hasta en 10^{-12} g. ó analizarse componentes en concentración del orden de un 90%.

Como se puede observar, la cromatografía de gases sobresale sobre otras técnicas analíticas por su gran versatilidad, tanto en lo que se refiere a tipos de trabajos, como también a la naturaleza y cantidad de muestra. Podemos decir, en general, que la cromatografía de gases se puede emplear para analizar mezclas de compuestos que vaporicen ó volatilicen a temperaturas entre por debajo de 0° C hasta 450° C, y para cualquier sustancia que pueda calentarse dando una presión de va

por de unos 30 mm. de mercurio sin alterarse ó descomponerse.

La cromatografía de gases es, en muchos casos, el único método que permite separar en una sola operación más de 100 componentes de una mezcla. Empleada en combinación con espectrofotometría infrarroja ó espectrometría de masas permite aislar e identificar los componentes de una mezcla; con pocas modificaciones se puede emplear para purificar y obtener sustancias del más alto grado de pureza.

Los elementos constitutivos de un cromatografo de gases son (ver fig. 1.):

- a) Gas de arrastre;
- b) Sistema de muestreo;
- c) Columna;
- d) Detector;
- e) Registrador;

El gas de arrastre hará que la muestra circule por el sistema cromatográfico; el sistema de muestreo nos permitirá introducir la muestra al sistema en forma adecuada; la columna efectuará la separación misma de los componentes de la mezcla; el detector nos indicará la presencia de un componente y el registrador nos dará el resultado gráfico de la operación.

En forma resumida, el proceso que tiene lugar en un cromatografo de gases es el siguiente: La muestra introducida a la corriente del gas de arrastre pasa ---

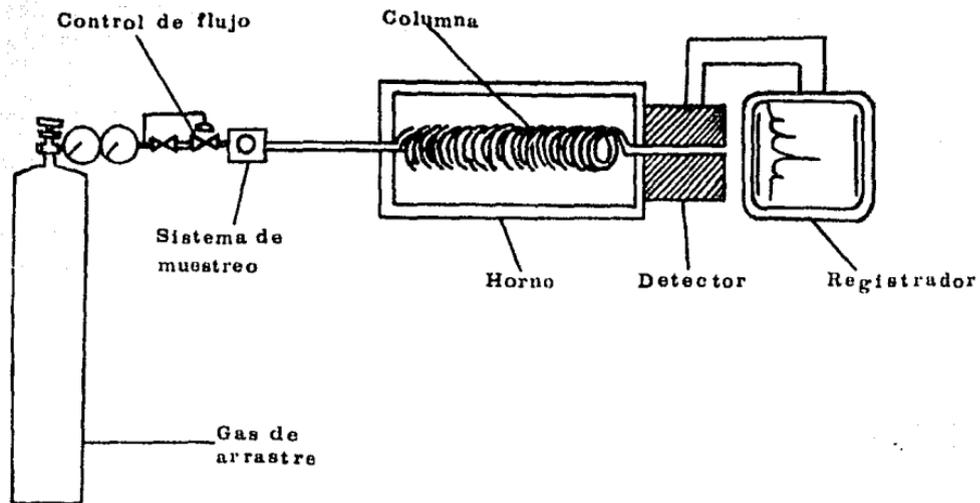


FIG. 1.- ESQUEMA BASICO DE UN CROMATOGRFO DE GASES.

a la columna; en la columna se producirá la partición de las moléculas de la muestra entre dos fases: líquida y vapor. Si suponemos que tenemos dos componentes A y B en la muestra, las moléculas de A en fase vapor tendrán mayor tendencia que las moléculas de B también en fase vapor a disolverse en el relleno de la columna. Por este efecto tendremos distintas velocidades de migración por la columna para el componente A y el B. El componente con mayor tendencia a disolverse (A) será más retenido por la columna y aparecerá a la salida posterior a otro componente (B).

Si se escogen las condiciones adecuadas, se podrá lograr una completa separación entre las moléculas de los componentes. A la salida de la columna, el detector nos dará una señal indicando la presencia de una sustancia diferente al gas de arrastre; esta señal se transmitirá al registrador que nos proporcionará la información en forma gráfica.

Características de los elementos constitutivos de un cromatografo de gases:

a) Gas de arrastre.- Debe conducir la muestra y sus componentes a través de la columna y al detector. Debe cumplir los siguientes requisitos:

Pureza.- Cualquier impureza presente en el gas de arrastre equivale a la presencia de una muestra adicional, distinta a la deseada y que viene a producir-

una señal en el detector.

Sensibilidad.- Dado que el gas de arrastre fluye constantemente por el sistema, produce una señal de fondo la cual influye sobre la sensibilidad de acuerdo con el detector empleado.

Velocidad.- El análisis depende de la velocidad de difusión de los componentes de la mezcla en el gas de arrastre. La velocidad óptima del gas de arrastre es menor para gases de mayor densidad tales como nitrógeno y argón y mayor para los de baja densidad tales -- como helio e hidrógeno. En otras palabras, se obtiene el mismo rendimiento en menor tiempo usando gases livianos en lugar de gases pesados. En la práctica es -- frecuente tener que trabajar a velocidades de gas superiores a la ideal con el objeto de disminuir el tiempo del análisis; por lo que se recomienda emplear gases de baja densidad para análisis en los que el factor tiempo sea importante.

El flujo del gas de arrastre es uno de los parámetros que debe controlarse adecuadamente en cromatografía de gases. Podemos distinguir dos condiciones de -- trabajo en las cuales el método adecuado para controlar el flujo varía: operación con temperatura de columna isotérmica y operación con temperatura programada.

El control de flujo en operación isotérmica se efectúa simplemente controlando la presión de entrada (operación isobárica) ó mediante un regulador de flujo. Al mantenerse la temperatura constante la caída de presión por la columna será también constante y por tanto será suficiente controlar la presión de entrada.

Para trabajos con programación de temperatura, ésta cambia en la columna y por tanto varía también la caída de presión a través de la columna. Es necesario disponer de reguladores de flujo que permitan obtener flujo constante aún con los cambios de caída de presión. La mayor parte de los reguladores de flujo en el mercado no son totalmente adecuados, ya que siempre presentan variaciones de flujo en función de la temperatura de la columna.

En trabajos con columnas capilares, debido a que la sección de la columna no ofrece mayor resistencia al flujo, existe una caída de presión muy baja. En trabajos con temperatura programada basta regular el flujo controlando la presión de entrada.

De las consideraciones expresadas anteriormente con relación a la pureza del gas de arrastre, se recomienda siempre el empleo de un filtro compuesto de sílica gel y tamiz molecular en la línea del gas de arrastre. Aunque se especifique la pureza del gas de arrastre -- existe la posibilidad de que el mismo contenga humedad

ó contaminantes orgánicos los cuales pueden incluso -- dar lugar a la aparición de picos "fantasmas". Un caso particular es el que se refiere al nitrógeno; según -- las especificaciones para nitrógeno de alta pureza, el contenido de oxígeno no debe pasar de 20 ppm. este oxígeno presente estará en contacto con la muestra durante un tiempo más ó menos prolongado y a temperaturas -- que pueden ser elevadas; se puede producir descomposición ó combinación de la muestra con el oxígeno en caso de que la muestra sea inestable. Si se analizan substancias inestables se recomienda el uso de hielo.

b) Sistema de muestreo.- Permite la introducción de -- una muestra sólida, líquida ó gaseosa al sistema cromatográfico y la evaporación de la muestra sólida ó lí-- líquida.

La muestra debe introducirse y evaporarse casi en -- forma instantánea; asimismo, debe ser arrastrada ya en forma de vapor hasta la columna con un mínimo de ensanchamiento.

Para muestras líquidas, el sistema de muestreo más -- empleado es el de introducir mediante una jeringa la -- muestra perforando un tapón de caucho. Para muestras -- gaseosas se puede emplear válvulas especiales de vidrio ó acero que permiten introducir volúmenes conocidos de muestra al sistema cromatográfico. Es posible también introducir el gas por medio de jeringas especiales pro

vistas de émbolos de teflón y que dan un cierre hermético. Para muestras sólidas se recurre bien sea al empleo de jeringas especiales en forma de espátulas que permiten introducir la muestra por el tapón de caucho.

En el sistema de inyección existen consideraciones prácticas en cuanto a los parámetros más importantes que son:

- Tamaño de la muestra;
- Temperatura del sistema de inyección, y
- Velocidad de inyección.

En general, el tamaño de la muestra debe ser lo más pequeño posible con el objeto de evitar problemas de saturación ó falta de linealidad en algunos detectores, exceso de muestra en la columna, volatilización incompleta, y ó ensanchamiento y difusión de la muestra.

Si se observa que al disminuir el tamaño de la muestra los picos del cromatograma adquieren una forma más simétrica quiere decir que el tamaño inicial de la muestra era excesivo; en otras palabras, debe verse el efecto de la reducción del tamaño de la muestra sobre el cromatograma para decidir si efectivamente se está trabajando con un tamaño apropiado de muestra. En el caso de análisis de trazas se debe escoger el tamaño de la muestra de manera que se obtenga un pico aceptable para el compuesto de interés y de menor concentra-

ción, aunque se están introduciendo problemas en cuanto a la forma de los picos de los componentes en mayor concentración, saturación del detector, y exceso de muestra en la columna; estos análisis deben efectuarse con gran precaución en cuanto a la interpretación de resultados.

La temperatura del sistema de inyección también juega un papel importante; si la temperatura es muy baja, se tendrá una vaporización incompleta y por tanto una muestra no representativa; se recomienda trabajar el sistema de inyección a una temperatura ligeramente superior a la temperatura de ebullición del compuesto menos volátil de la muestra.

Si la temperatura del bloque de inyección es demasiado alta se puede producir descomposición ó cambios en la muestra, resultando nuevamente un análisis no representativo. Puede darse el caso de que la temperatura del bloque de inyección sea tan elevada que la presión de vapor producida por la muestra al vaporizarse exceda la presión del gas de arrastre obteniéndose dos picos para cada componente.

La introducción de la muestra al sistema cromatográfico debe hacerse lo más rápidamente posible; es importante sobre todo la consistencia en cuanto a la velocidad de inyección tratando de inyectar siempre a la misma velocidad.

Siempre que se trabajen con sustancias de naturaleza orgánica ó con material que pueda dejar residuos en el bloque de inyección, se recomienda el empleo de inyecciones de vidrio ó de metal con revestimiento de vidrio, los cuales presentan la gran ventaja de facilidad de limpieza.

c) Columna.- La mayoría de las columnas empleadas en cromatografía de gases son de metal (acero inoxidable) sin embargo, en algunas aplicaciones se emplean columnas de vidrio como son el análisis de pesticidas.

El soporte sólido tiene como finalidad la de aumentar la superficie efectiva de contacto entre el vapor de la muestra y la fase estacionaria. Las sustancias más empleadas como soporte sólido son: tierra de diatomeas, esferas de vidrio y teflón. La fase estacionaria debe ser similar en características a la muestra.

d) Detector.- Los detectores más empleados en cromatografía de gases son de: conductividad térmica; ionización por llama de hidrógeno; captura de electrones.

El detector de conductividad térmica se basa en las propiedades térmicas de las sustancias y el efecto que tiene esta propiedad sobre algunas características eléctricas. A estos detectores se les denomina detectores universales ya que tienen respuesta para todas las sustancias con excepción del gas de arrastre, los análisis que con ellos se realizan son generalmente no des-

tructivos, La muestra, con muy pocas excepciones, no sufre ningún cambio al pasar por ellos, tienen menor sensibilidad que los detectores de ionización y necesitan un flujo mínimo de gas de arrastre que depende del volumen físico del detector. Su respuesta es dependiente de la concentración de la muestra en el gas de arrastre; se emplean particularmente en análisis de gases inorgánicos, agua e hidrocarburos.

En el detector de ionización por llama se hace pasar el gas de arrastre que sale de la columna mezclado con hidrógeno por un quemador, el cual tiene una pequeña llama alimentada por el hidrógeno y un suministro adicional de aire que generalmente atraviesa un disco de metal poroso situado en la base del quemador. La llama sirve de electrodo; por encima ó al lado de la misma, se establece de esta manera una diferencia de potencial. Cuando solo el gas de arrastre pasa por la llama se provoca una pequeña corriente entre los electrodos, pero al pasar las moléculas de la muestra sufren una ionización en la llama y aumenta notablemente la corriente que después de amplificada pasa al registrador. Estos detectores se usan para análisis de alta sensibilidad; análisis en que no se desea registrar el agua ó gases inertes.

El detector de captura de electrones es también un detector de ionización en el cual mediante el empleo de

una pequeña lámina de material radiactivo se ioniza el gas de arrastre; al pasar la muestra, y si ésta tiene afinidad por los electrones, capturará algunos de los presentes produciéndose una disminución en la corriente que se produce por ionización del gas de arrastre. Su respuesta no es universal, por lo cual se usa para análisis de pesticidas y productos halogenados.

e) Registrador.- Conectado al detector y provisto de un sistema gráfico que nos proporcionará la información en forma de cromatogramas.

El objeto de la cromatografía de gases es el de analizar una muestra, pudiendo este análisis determinar la naturaleza de los componentes (análisis cualitativo); ó determinar la proporción de los componentes en la muestra (análisis cuantitativo).

La mayor parte de los análisis cromatográficos se refieren sobre todo a la determinación cuantitativa de los compuestos presentes, sin embargo, es necesario también identificarlos.

El registro cromatográfico (ó cromatograma) indica la presencia de un componente sin dar mayor información sobre la naturaleza del mismo. Bajo condiciones fijas, el tiempo de retención de una sustancia en una columna es específico y se pueden emplear datos de tiempos de retención para identificar y cuantear los componentes mediante un estudio sistemático de muestras de composi

ción conocida.

La forma más sencilla de efectuar el análisis cuantitativo consiste en adicionar a la muestra componentes puros que se sospeche estén presentes en la muestra. Si la sustancia agregada está presente en la muestra se producirá un aumento en el área del pico correspondiente. Como pueden existir varios compuestos con el mismo tiempo de retención, el hecho de que una sustancia produzca un aumento en el área de un pico no necesariamente confirma su presencia en la muestra; es conveniente repetir el procedimiento a varias temperaturas y si es posible en otra columna con fase estacionaria diferente. Si en cambio al introducir en la muestra un compuesto conocido se observa la aparición de un nuevo pico, esto descarta totalmente la presencia de esa sustancia en la muestra (21).

Las características de un cromatograma se enlistan en seguida y se representan esquemáticamente en la fig. 2 (21).

a) Línea base.- Es la línea dibujada por el registrador en ausencia de la muestra.

b) Punto de inyección.- Es el momento en que se introduce la muestra al sistema cromatográfico.

c) Pico de aire.- Es el tiempo que tarda un compuesto que no es retenido por la columna desde el punto de inyección hasta su paso por el detector.

d) Tiempo de retención.- Es el tiempo que transcurre desde la inyección de la muestra hasta el punto máximo del pico correspondiente a determinado compuesto de la mezcla.

e) Tiempo de retención corregido.- Equivale al tiempo de retención menos el tiempo necesario para el pico de aire.

f) Ancho de la base.- Es la distancia entre las intersecciones de las tangentes a los puntos de inflexión con la línea base.

g) Altura del pico.- La distancia perpendicular desde la línea base y la máxima deflexión del pico.

(8,10,21,22,23) Ver bibliografía

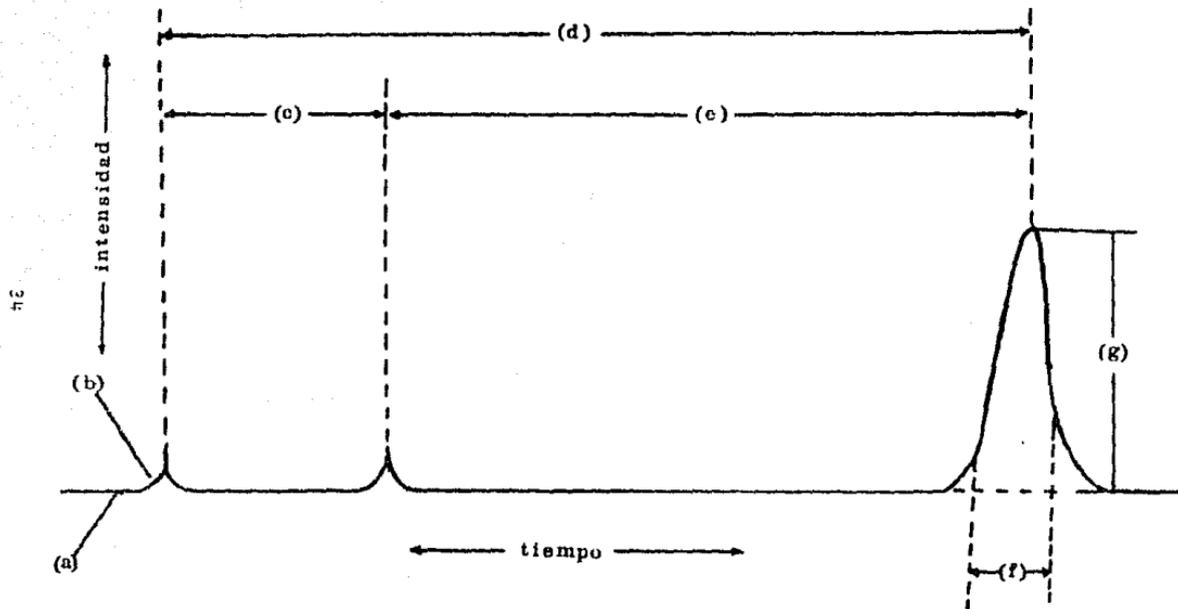


FIG. 2.-ESQUEMA BASICO DE UN CROMATOGRAMA.

V TECNICA EXPERIMENTAL.

En este capítulo se describen la síntesis y caracte
rización del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinoli
na. Dicho antioxidante se obtiene a partir de la corres
pondiente amina aromática -p-fenetidina- y acetona. El
producto se obtiene por condensación (ver esquema de -
síntesis).

Al hacer reaccionar p-fenetidina con acetona se ob-
tienen intermediarios como: el compuesto I, el cual nos
dará el precursor del etoxiquin que es el compuesto II,
antes de lograr la condensación de la p-fenetidina-ace-
tona.

Estudios hechos al respecto ⁽¹⁹⁾ muestran que del com-
puesto I se obtiene un rendimiento de alrededor de 25%
de etoxiquin y aproximadamente un 81% de p-fenetidina;
esto hace suponer un equilibrio entre el etoxiquin y -
el producto intermediario III y p-fenetidina.

Se han hecho experimentos ⁽²⁰⁾ para tratar de ciclizar
el intermediario III, en presencia de ácido, pero
han sido infructuosos, ya que solo se obtiene p-feneti-
dina y productos no destilables.

El método de obtención para el etoxiquin en el labo-
ratorio se describe considerando el caso particular si-
guiente ⁽¹⁴⁾:

Se le agrega 1 lt. de acetona a 137.2 g. de p-fene-

tidina, la temperatura se mantiene entre 135-140° C y se deja reaccionar durante 36 hrs. La acetona que no reacciona es colectada a través de un condensador y eliminada del proceso. Por destilación fraccionada se obtienen aproximadamente 181.6 g. de un líquido amarillo claro, con punto de ebullición de 72-73° C que se identifica con el intermediario I.

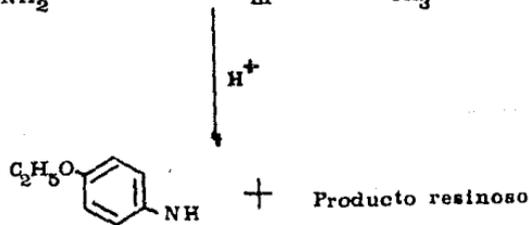
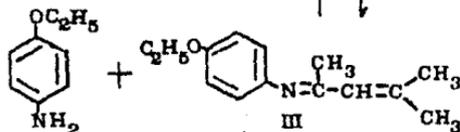
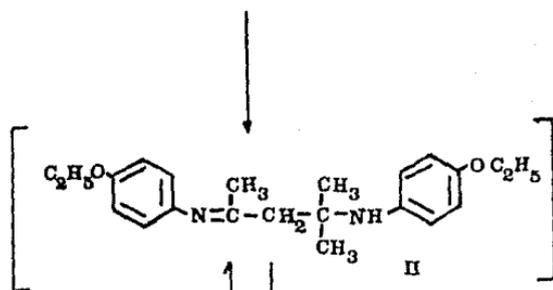
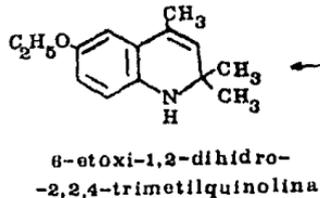
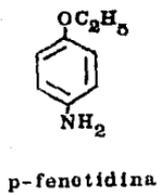
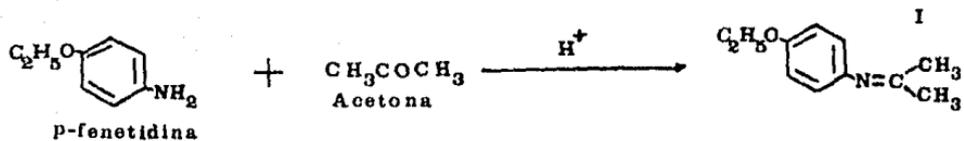
A partir del intermediario I se puede obtener el etoxiquin de dos maneras:

- a) Sin agregar más p-fenetidina.- Una mezcla de 4 g. de (I) y 0.05 g. de ácido toluensulfónico se calienta a 130-140° C durante 4 hrs. Por destilación fraccionada se obtienen aproximadamente 1.8 g. de p-fenetidina y 0.06 g. de etoxiquin (alrededor del 25% de rendimiento). El residuo es no destilable a 300° C.
- b) Con un exceso de p-fenetidina.- Utilizando una mezcla de 12.3 g. de (I), 0.05 g. de ácido toluensulfónico y 51.7 g. de p-fenetidina y destilando bajo las mismas condiciones descritas en (a) se obtienen 6.4 g. de etoxiquin (aproximadamente 85 % de rendimiento) y 54.8 g. de p-fenetidina.

Para la obtención del antioxidante a nivel industrial se han hecho una serie de modificaciones al método descrito anteriormente y se ha encontrado que para lograr la condensación es conveniente dejar reaccionar la p-fenetidina con acetona durante 72 hrs. al cabo de las cua

les el producto obtenido se destila por espacio de 5 hrs. y cuyo resultado es el etoxiquin. La acetona destilada se recircula y el antioxidante pasa a tambores donde se almacena. Las condiciones de trabajo son: $P = 2 \text{ Kg/cm}^2$; $T = \text{cte. } (80^\circ \text{C})$; $V = 3000 \text{ lts.}$ en la -- fig. 3 se esquematiza el diagrama de bloques del proceso para la obtención del antioxidante.

ESQUEMA DE SINTESIS



Características del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetil
quinolina (al 100% y al 20%):

Producto	Ettoxiquin 100 %	Ettoxiquin 20 %
Estado Físico	Líquido	Polvo (pastoso)
Color	Tonalidades que van del café al negro.	Tonalidades que van del café -- claro al negro.
	La variación del color no afecta la actividad antioxidante y/ó -- biológica.	
Ventajas	Libre fluidez	Libre de fluidez y no provoca polvo.
Peso específico	1.035 g /cm ³	0.207 g/cm ³
Índice de refracción a 25°C	1.566-1.572	
Ingredientes activos	100 %	20 %
Viscosidad		
0°C	13,490 cp	
20°C	197 cp	
45°C	17 cp	
63°C	7 cp	
% monómero		
C ₁₄ H ₁₉ NO	90 % mínimo	20 % mínimo
Envase y capacidad	Tambor metálico 200 kg. neto	Sacos de papel kraft de 25 kg. neto.

EQUIPO.- A continuación se hace una breve descripción del equipo básico que constituye el proceso de síntesis del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina:

1) Un reactor de acero inoxidable de 3000 lts, de capacidad, con agitador de 125 rpm, enchaquetado.

2) Un condensador de un solo paso de tubos de acero inoxidable de 120 ft² de área de contacto.

3) Un tanque de condensados de 1000 lts, de acero al carbón.

4) Un tanque de adición de 2000 lts. con tubo de nivel.

5) Un destilador de 300 lts./hr.

6) Una caldera de 30 HP.

7) Dos bombas centrífugas de 300 lts./min.

8) Una torre de enfriamiento con empaque de PVC - para una capacidad de 200 lts./min. de 30°C → 22°C.

ACCESORIOS:

- Válvulas y conexiones necesarias para su acoplamiento total.

- Mezcladora de listones de 150 Kgs, de capacidad.

- Báscula de 500 Kgs. de capacidad.

En la figura 3 está el diagrama de bloques del proceso.

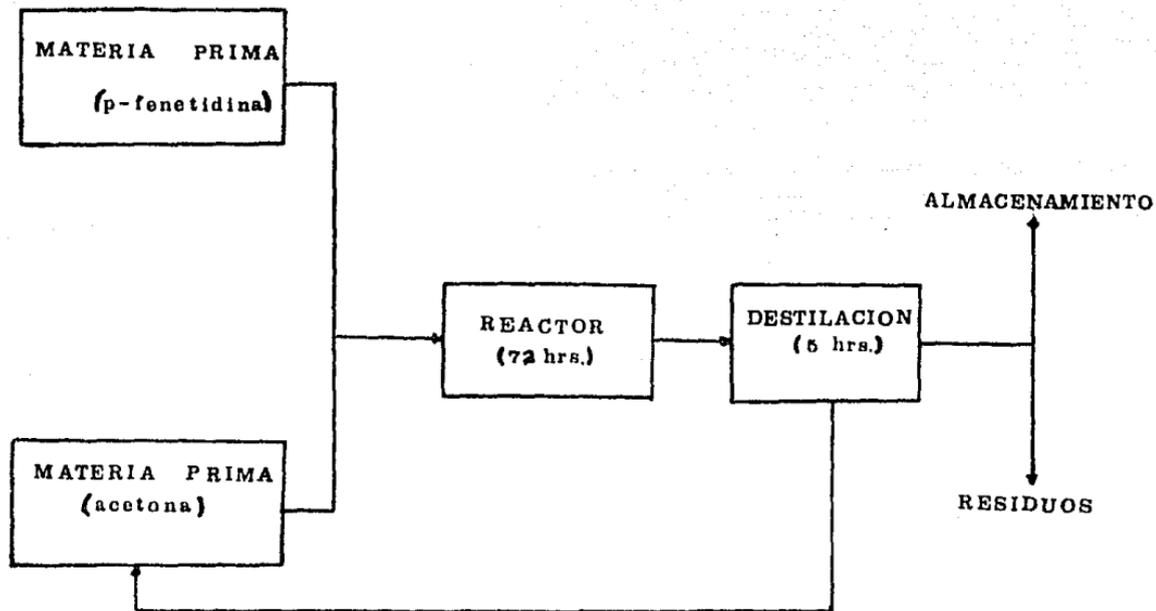


FIG. 3.- DIAGRAMA DE BLOQUES.

RESULTADOS,

Ahora se mencionan algunos de los métodos utilizados para evaluar la efectividad del etoxiquin como antioxidante y se presentan ejemplos de los resultados experimentales de la caracterización del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina.

Para verificar que el 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina obtenido después de la destilación presenta las características mencionadas anteriormente, se utilizó un cromatografo de gases marca Perkin Elmer modelo lambda 3A con barrido y doble haz, del cual se mencionaron algunas de sus características en el capítulo IV.

El análisis del producto terminado se realiza después de la destilación; se toma una muestra y se inyecta al cromatografo por medio de una microjeringa; para obtener el cromatograma correspondiente.

El cromatografo se opera bajo las siguientes condiciones: Temperatura máxima de 250°C; la columna es de acero inoxidable, como soporte tiene Triton X-305; el gas de arrastre es nitrógeno; el gasto de nitrógeno es 28 ml/min., una abertura de barra expansora igual a 7. El tiempo está dado en minutos, el área en cms^2 ; C nos va a indicar el porcentaje de cada producto.

El cromatograma obtenido de la muestra nos va a permitir identificar y cuantificar los componentes de ésta; se obtiene una gráfica(cromatógrama) de la intensidad (esto después se traduce en fracción mol).

Si se observa un porcentaje menor de 90 del monómero en el producto esto nos indica que hay que revisar las condiciones de fabricación del antioxidante, asi-mismo, las condiciones de operación del cromatografo - de gases para detectar cual es la fuente de error y tomar las medidas necesarias para obtener un producto -- con las características adecuadas.

En el cromatograma 1 observamos que el primer pico que aparece corresponde al solvente (1), la acetona, - el siguiente pico significativo es el de la p-fenetidina (2) y el pico que presenta mayor interés es el de -

etoxiquin (3) (del monómero del antioxidante), este pico es el que presenta mayor área. Los demás picos que aparecen en el cromatograma corresponden a los intermedios del proceso. En el cromatograma aparecen los porcentajes de cada componente; el que más nos interesa es el del monómero del etoxiquin, este porcentaje no debe ser menor de 90 para que cumpla con las especificaciones mencionadas anteriormente.

A continuación se presentan algunos ejemplos del análisis cromatográfico.

Los datos que aparecen en los cromatogramas 1 y 2 indican que la muestra de etoxiquin analizado presenta las características deseadas. No hay problema en cuanto al porcentaje del monómero de etoxiquin, es decir, es el adecuado.

Se ha mencionado que hay que obtener siempre un 90% mínimo del monómero de etoxiquin para cumplir con las especificaciones dadas para el antioxidante, si al analizar la muestra de etoxiquin vemos en el cromatograma que el porcentaje del monómero es inferior a 90, hay que verificar las condiciones de proceso del antioxidante, especialmente la temperatura de proceso.

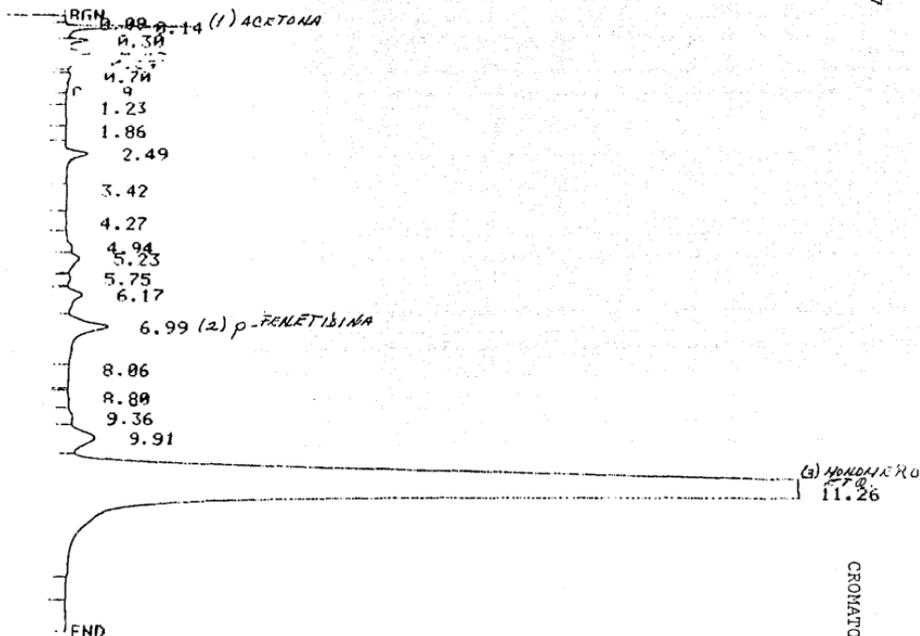
Los cromatogramas siguientes (3,4 y 5) representan el problema descrito antes. Al revisar los picos del cromatograma 3 se puede señalar lo siguiente: el primer pico, el disolvente (acetona) aparece muy pronun-

INST 1 METH 2 FILE 8

RUN 2 ETQ100L29

SENSITIVITIES 250 7

237



CHROMATOGRAMA 1

INST 1 METH 2 FILE 8

RUN 2 ETQ100L29 10:58.9 9 / 8 / 86

SENSITIVITIES 250 7

TIME	AREA	BC	KKT	RF	C	NAME
0.14	5.4118	T	0.014	1.000	0.4948	!
0.45	3.9316	T	0.045	1.000	0.3595	!
2.49	6.4134	U	0.249	1.000	0.5864	!
5.23	7.7782	T	0.523	1.000	0.7111	!
6.17	7.6928	T	0.617	1.000	0.7033	!
6.99	27.0796	T	0.699	1.000	2.4758	!
9.91	17.6409	T	0.991	1.000	1.6128	!
11.26	1009.9916	U	1.126	1.000	92.3391	!

TIME FINC NEW VALUE
14.62 01 14.62

231

15-FEB-87

010 45 / 16 87

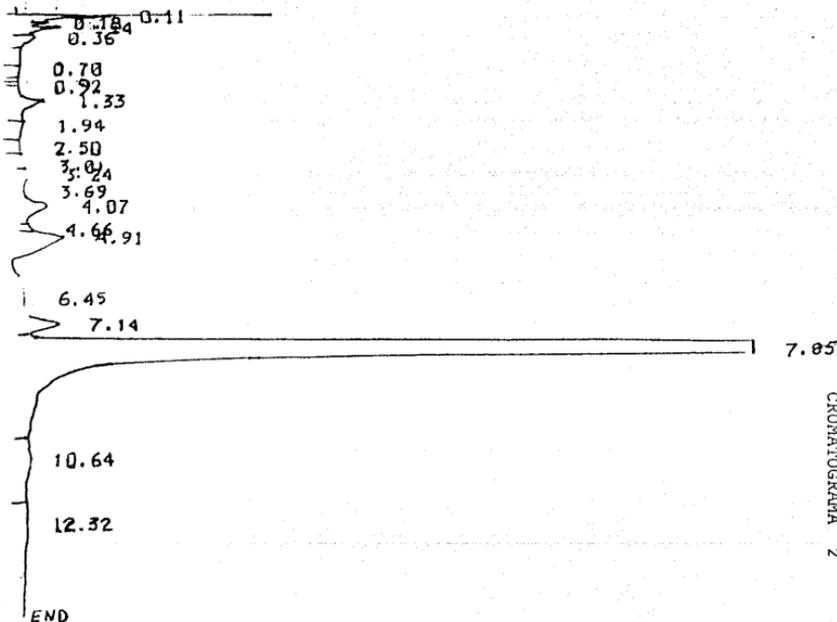
TEST METH FILE

ETQ100-PROD-TERMINADOL-43

CONCENTRATIONS 50 2

187

CHROMATOGRAMA 2



TEST METH FILE

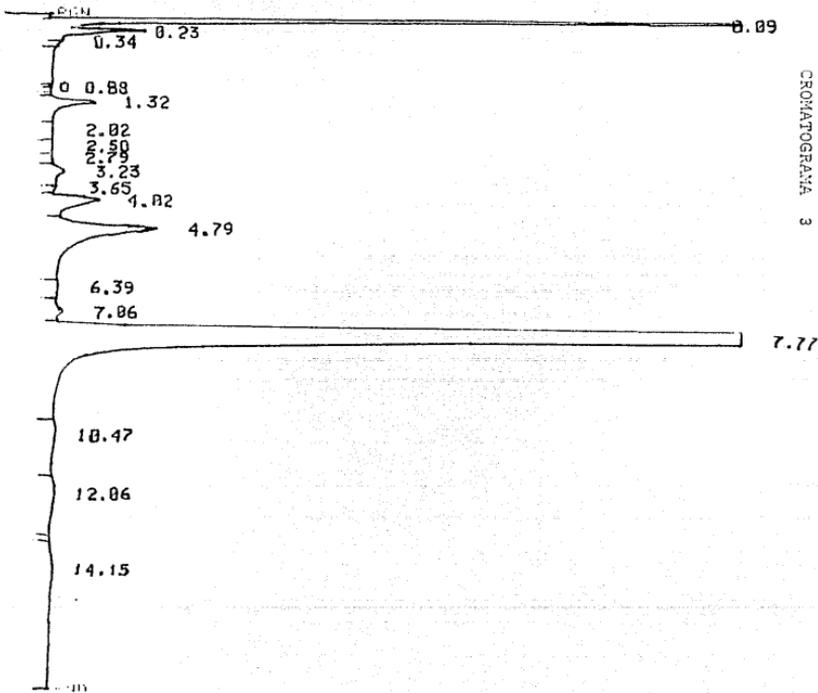
ETQ100-PROD-TERMINADOL- 10 : 53.6 2 / 16 / 86

CONCENTRATIONS 50 2

TIME	AREA	SC	RRT	HF	C	NAME
0.11	12.8204	T	0.011	1.000	1.2070	
1.33	9.5238	F	0.133	1.000	0.8967	
3.24	7.3996	F	0.324	1.000	0.6967	
4.07	14.6880	F	0.407	1.000	1.3829	
4.91	31.5289	T	0.491	1.000	2.9684	
7.14	14.8672	F	0.714	1.000	1.3997	
7.85	958.5459	T	0.785	1.000	90.2459	

ciado y consecuentemente el porcentaje indicado es alto; el pico que corresponde a la p-fenetidina no resulta muy significativo (por lo cual se le considera normal); el pico más grande, el del monómero de etoxiquin presenta menor área que en los dos cromatogramas anteriores y vemos que el porcentaje es menor al dado en las especificaciones (81.56%). En los cromatogramas 4 y 5 encontramos que también el porcentaje del monómero es menor al especificado (89.4% y 84.1% respectivamente); para corregir este problema de proporción del monómero del etoxiquin, lo procedente es vigilar que la temperatura de proceso se mantenga alrededor de 80°C; ya que si aumenta va a presentarse polimerización en el producto final y esto se va a manifestar en el bajo porcentaje de monómero de etoxiquin, bajando así la calidad del antioxidante.

TEST FILE 14
 METH
 4 ETQ-100-MEKH-2
 SENSITIVITIES 50



TEST FILE 14
 METH
 4 ETQ-100-PEKA-2 16 : 48.5 17 : 24 : 86
 SENSITIVITIES 50

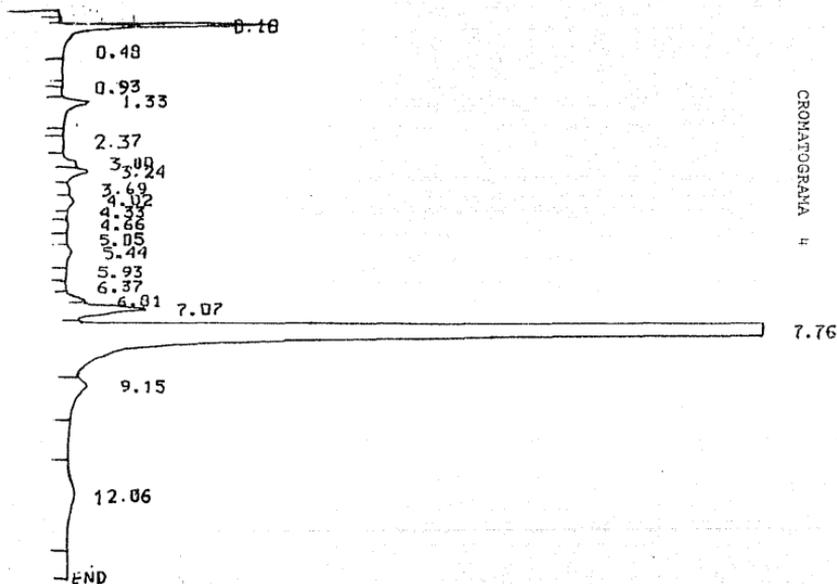
TIME	AREA	BC	RRT	RF	C	TIME
0.09	77.0944	T	0.009	1.000	6.7928	
0.23	4.8388	TS	0.023	1.000	0.4264	
1.32	11.4828	T	0.132	1.000	1.0116	
3.23	7.0604	T	0.323	1.000	0.6221	
4.02	19.1123	T	0.402	1.000	1.6940	
4.79	73.3952	T	0.479	1.000	6.4668	
7.77	925.7779	T	0.777	1.000	31.5698	

TIME FUNC NEW VALUE
13.88 D1 1.38

INST FILE 13

CON

SENSITIVITIES



CHROMATOGRAM #

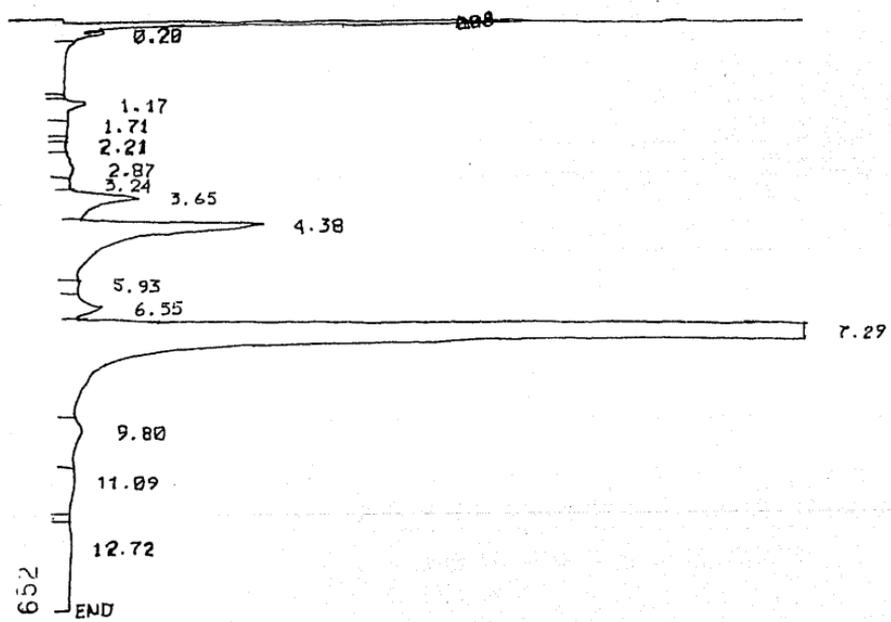
PERKIN-ELMER PART No. 332-1910

DATA FILE 13

CON ETQ-10-111 16 : 14.3 17 29 86

SENSITIVITIES 150

TIME	AREA	RT	RRT	RF	C	LINE
0.18	16.2700	T	0.018	1.000	1.6852	!
1.33	7.6675	T	0.133	1.000	0.7932	!
3.00	3.4848	T	0.300	1.000	0.3685	!
3.24	9.6297	F	0.324	1.000	0.9962	!
4.02	7.4604	F	0.402	1.000	0.7718	!
5.44	3.7406	T	0.544	1.000	0.3870	!
6.81	4.3177	F	0.681	1.000	0.4467	!
7.07	30.7968	T	0.707	1.000	3.1860	!
7.76	864.5017	F	0.776	1.000	89.4337	!
9.15	7.3865	FS	0.915	1.000	0.7641	!
12.06	7.1721	US	1.206	1.000	0.7420	!



INST
 5000 ETQ-100

TIME	AREA	RRT	RF	C
0.08	35.9411	0.008	1.000	2.5023
1.17	9.0035	0.117	1.000	0.6825
3.65	32.6387	0.365	1.000	2.2724
4.38	122.5310	0.438	1.000	8.5309
6.55	9.6854	0.655	1.000	0.6743
7.29	1208.8524	0.729	1.000	84.1623
9.80	6.4828	0.980	1.000	0.4513

Para determinar la concentración del ETQ 100 se puede usar el método de "Valoración acidimétrica de una solución no acuosa de ETQ 100 (15,16,17)".

Reactivos:

Acido acético glacial (grado reactivo)

Indicador: Solución de violeta.

Solución de ácido perclórico 0,1 N (en ácido acético glacial).

Equipo:

Microbureta de 10 ml.

Matraces erlenmeyer de 250 ml.

Probeta de 50 ml.

Balanza analítica.

Determinación:

Precaución: La humedad interfiere en la valoración, todo el equipo de laboratorio debe estar libre de agua. El ácido acético glacial absorbe humedad del aire, para prevenir mediciones incorrectas, tratar una muestra a un tiempo.

1) Tomar 3 matraces erlenmeyer y colocar en cada uno 50 ml. de ácido acético glacial.

2) A cada matraz agregar 4 ó 5 gotas del indicador en solución.

3) En 2 matraces erlenmeyer con 50 ml. de ácido acético glacial y con el indicador pesar aproximadamente 0.20 a 0.22 grs. de ETQ 100.

4) Valorar con la solución de ácido perclórico 0,1 N adicionando el titulante gota a gota y agitando -- constantemente hasta que vire la coloración a azul-verdoso.

5) Conservar una de las muestras como testigo para comparar el color al final de la valoración.

6) Cálculos: la pureza del ETQ expresada en % se calcula de la siguiente manera:

$$\% \text{ ETQ } 100 = \frac{\text{Vol. HClO}_4 \times 0,1 \times 0,217 \times 100}{P}$$

Donde:

Vol. HClO₄ = ml. de ácido perclórico utilizados para valorar la muestra.

0.1 = normalidad del ácido perclórico.

0.217 = miliequivalente del monómero de ETQ.

P = peso de la muestra.

Evaluación de la efectividad del ETQ.

La estabilidad de las grasas ó aceites de un alimento que las contenga con respecto a la oxidación, puede ser determinada de la manera más realista posible, sometiendo muestras del producto a las condiciones de su utilización real y examinándolas de una manera periódica. Este método requiere por regla general demasiado tiempo para que resulte práctico. Además, las condiciones de almacenamiento varían, haciendo difícil la comparación de muestras ya que estas pudieron ser, inadvertidamente, tratadas de forma diferente. Las pruebas de laboratorio que se acostumbran para determinar la efectividad antioxidante del ETQ se realizan bajo condiciones controladas, que permiten establecer resultados comparativos entre las muestras sin tratar llamadas de control y las muestras tratadas con el antioxidante. A continuación se presentan algunas de estas pruebas de laboratorio:

Método del Oxígeno Activo:

Es el método más usado para la estimación de las estab^lidades oxidativas de las grasas y de los aceites. Consistente en un tratamiento acelerado de la muestra y consiste básicamente en la exposición de la grasa ó aceite a un flujo constante de aire mantenidos a 37°C. Una medición periódica del peróxido que se forma durante dicha exposición permite establecer el proceso de oxida-

ción de la muestra. Por regla general, las grasas de origen animal con un contenido de peróxido de 20 meq. y los aceites vegetales con 70 meq. se consideran rancios.

El número de horas de aireación requerido para producir dichos valores se registra como el valor NHA del material sometido al ensayo. A continuación se presentan algunos ejemplos:

P r o d u c t o :	Tratamiento con ETQ 100% (ppm)	Estabilidad NHA a 97°C como hrs. para desarrollar un valor de peróxido de:	
		<u>20 meq.</u>	<u>70 meq.</u>
Acidos grasos	ninguno (control)	6	--
	2500	30	--
Harina de pescado	ninguno (control)	15	--
	3000	37	--
Aceite crudo de oleaginosas	ninguno (control)	--	10
	500	--	44
Harina de flor de zapaxochitl	ninguno (control)	--	8
	2000	--	41

En el método del oxígeno activo se requiere determinar la cantidad de peróxidos, para esto se utiliza el siguiente procedimiento (9);

Reactivos:

Solución de tiosulfato de sodio 0.1 N.

Mezcla de ácido acético glacial-cloroformo (3:2).

Solución de yoduro de potasio al 15%.

Almidón (como indicador).

Equipo:

Microbureta de 10 ml.

Matraces erlenmeyer de 250 ml.

Pipetas de 10 ml.

Probetas de 100 ml.

Determinación:

1) En un matraz erlenmeyer de 250 ml. pesar 3 a 4 gr. de la muestra.

2) Adicionar 50 ml. de la mezcla de ácido acético glacial-cloroformo (3:2).

3) Añadir 1 ml. de solución de yoduro de potasio al 15% y agitar durante 20 seg. y dejar reposar 40 - seg. a temperatura ambiente.

4) Adicionar 100 ml. de agua destilada y agitar.

5) A continuación valorar con tiosulfato de sodio 0.1 N hasta que la fase acuosa presente un ligero color amarillo de yodo. Adicionar 1 ml. de la solución de almidón.

6) Agitar y continuar la valoración con agitación - hasta que desaparezca el color azul,

7) Se debe preparar un testigo siguiendo los pasos anteriores pero sin la muestra.

8) El índice de peróxido se expresa en meq. de peróxido por kg. de muestra.

$$\text{meq. de peróxido} = \frac{\text{Vol. Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 0.1 \times 0.017}{P}$$

Donde:

Vol. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ = ml. de tiosulfato de sodio empleados en la valoración.

0.1 = normalidad de la solución de tiosulfato

0.017 = miliequivalente de peróxido.

P = peso de la muestra.

Para determinar el efecto del ETQ sobre la estabilidad de la vitamina A se llevó a cabo la siguiente prueba:

Se utilizó vitamina A en aceite, con una potencia de 1,565,000 U.I./g.; dicha mezcla fue absorbida en un kilogramo de pasta de soya, la cual fue analizada posteriormente, observándose una potencia de 194,000 U.I./g.

A esta vitamina A se le agregó el 2% de ETQ; se tomaron aproximadamente 30 grs. de muestra en frascos de cristal. Asimismo, una muestra de vitamina A pero sin antioxidante fue puesta en las mismas condiciones: temperatura de 40°C y atmósfera de oxígeno; después de 10 días fueron analizadas ambas muestras, obteniéndose -- los siguientes resultados:

	Inicial	Final
Vitamina A con ETQ	194,000 U.I./g.	64,500 U.I./g.
Vitamina A sin ETQ	194,000 U.I./g.	0.000 U.I./g.

Lo cual indica el beneficio del ETQ en la preservación de la potencia de la vitamina A.

Para el mantenimiento del control de la calidad y para asegurar el cumplimiento de las reglamentaciones oficiales. Se requieren métodos adecuados de análisis que permitan la determinación del contenido de antioxidante en grasas y otros productos,

El siguiente método permite la determinación de la concentración de ETQ en varios productos (15,16,17),

Reactivos:

Hexano.

Acido acético glacial.

Solución de violeta (como indicador)

Solución de ácido perclórico 0,1 N (en ácido acético glacial).

Equipo:

Microbureta de 10 ml.

Matraces erlenmeyer de 250 ml.

Probeta de 50 ml.

Balanza Analítica

Determinación:

Precaución: La humedad interfiere en la valoración, todo el equipo de laboratorio debe estar libre de agua. El ácido acético glacial absorbe humedad del aire, para prevenir mediciones incorrectas, tratar una muestra a un tiempo.

Nota: Se debe preparar un testigo.

1) Pesar 2 grs. de la muestra y colocarla en un matraz erlenmeyer de 250 ml.

2) Agregarle 10 ml. de hexano (para extraer el ETQ) a la muestra y agitar.

3) Agregar 50 ml. de ácido acético glacial a la muestra y 4 ó 5 gotas del indicador en solución.

4) Valorar con la solución de ácido perclórico 0.1N. Adicionando el titulante gota a gota y agitando constantemente hasta que la coloración vire a azul verdoso.

5) Cálculos: La concentración (en %) se calcula de la siguiente manera:

$$\% \text{ ETQ} = \frac{\text{Vol. HClO}_4 \times 0.1 \times 0.217 \times 100}{P}$$

P

Donde:

Vol. HClO₄ = ml. de ácido perclórico utilizados en la valoración de la muestra.

0.1 = Normalidad del ácido perclórico.

0.217 = Miliequivalente del monómero de ETQ.

P = Peso de la muestra.

Métodos de Aplicación del Antioxidante (22).

Dado que únicamente se requiere una pequeña cantidad de antioxidante para la estabilización, el método de incorporación del antioxidante en el producto alimenticio puede determinar, hasta cierto punto, el éxito del proceso. A causa de las amplias diferencias en cuanto a la forma física de los productos alimenticios en los métodos de fabricación y en el equipo disponible, la estabilización de cada producto alimenticio debe ser tratada cada vez como una situación particular. Los siguientes son métodos básicos de aplicación y con algunas variantes pueden resultar adecuados.

- Adición directa.- La grasa ó el producto que se ha de estabilizar se calienta a 60-71°C y se agita vigorosamente. Cuando todo el producto se encuentra en movimiento, el antioxidante es añadido lentamente. Después de que la cantidad deseada de antioxidante ha sido añadida, se continúa la agitación durante otros 20 minutos más para asegurar una distribución uniforme y una disolución completa.

- Adición de un concentrado de antioxidante/producto.-
- Se prepara una solución concentrada del antioxidante por medio de la disolución del antioxidante en una pequeña cantidad de grasa a la temperatura de 93-121°C. El concentrado caliente se introduce entonces dentro de la masa principal del producto directamente o bien

por dosificación.

- Adición por dosificación.- Requiere de equipo relativamente sofisticado. Las grandes partidas de grasa o producto pueden ser convenientemente tratadas con el antioxidante por medio de una técnica de dosificación. Un concentrado del antioxidante en una pequeña porción de la grasa ó del producto calientes es introducida por dosificación en el interior de una tubería a través de la cual se está haciendo circular la masa principal -- del producto. El antioxidante resulta dispersado por medio de la turbulencia de la corriente principal que proporciona la bomba de circulación. Todas las tuberías y las válvulas entre la fuente de alimentación del concentrado de antioxidante y el producto en circulación--deberán ser de acero inoxidable.

-Adición al papel por aplicación a rodillo.- El método más práctico para la aplicación del antioxidante al papel ó al cartón corrientes, consiste en una técnica de recubrimiento a rodillo haciendo uso de una emulsión acuosa del antioxidante. El método de la aplicación a rodillo implica el empleo de tres rodillos: porta-papel, aplicador y de bobinado, montados en serie vertical. El rodillo aplicador y el de bobinado están equipados con espátulas. Los ajustes de las espátulas y la concentración de la emulsión permiten controlar la cantidad de -

antioxidante depositada sobre el papel,

Para el caso específico del antioxidante que se está tratando en el presente trabajo, el ETQ, el método de aplicación que se emplea más comúnmente es el de adición directa al producto ó a la premezcla que se este trabajando.

(9,14,15,16,17,19,20,22) ver Bibliografía.

Capítulo VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

a) Conclusiones:

Con base en lo escrito en los anteriores capítulos, se tienen las siguientes conclusiones y/o recomendaciones:

Debido al alto costo de todos los productos, se ha hecho muy necesario el uso de aditivos que prolonguen la vida útil de dichos productos como los antioxidantes, en este caso el ETQ, el cual posee las características y propiedades adecuadas para ser usado en alimentos balanceados.

- Ya que el ETQ es efectivo en pequeñas cantidades, su rendimiento es elevado, por lo cual su uso resulta económico.

- Su efectividad como antioxidante disminuye lentamente ya que no presenta problemas de polimerización.

- El ETQ cumple con las características que debe tener un antioxidante, tales como su uso en los alimentos balanceados no modifica la calidad de la carne de los animales que lo consumen, ni de los productos obtenidos de estos animales.

- Su almacenaje no presenta problemas ni riesgos de que disminuya su actividad antioxidante.

- De los resultados experimentales se observa que el ETQ actúa como un excelente estabilizador de vitamina.

- El uso del ETQ no presenta problemas de dosificación, ni de aplicación en ninguna de sus concentraciones.

NOTA: El 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina es un antioxidante utilizado solo en alimentos balanceados para animales, debido a que es un compuesto aminado y por esto su uso se considera perjudicial para humanos (12).

(12) ver Bibliografía.

b) Recomendaciones:

Ya que el 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina es un potente antioxidante para diversos productos, comercialmente se utilizan concentraciones de --- ETQ al 100 % y al 20%; a continuación se dan las dosificaciones recomendadas para diversos productos.

Dosificación del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina (ETQ) al 100 %.

Producto	Dosificación		
	Mínimo	Máximo	
Alimento balanceado	125 g/ton.	150 g/ton.	125-150 ppm
Harina de pescado	3 kg/ton.	5 kg/ton.	3000-5000 ppm
Harina de alfalfa	1.5 kg/ton.	2.5kg/ton.	1500-2500 ppm
Harina de flor de			
zapalotechitl	2 kg/ton	3 kg/ton.	2000-3000 ppm
Pigmento saponificado	4 kg/ton.	5 kg/ton.	4000-5000 ppm
Aceite crudo de olea			
ginosas	500 g/ton.	1,5kg/ton.	500-1500 ppm
Acidos grasos	2.5 kg/ton.	5 kg/ton.	2500-5000 ppm

NOTA: Para el caso de premezclas vitamínicas, está en función de la concentración de la premezcla.

Dosificación del 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina (ETQ) al 20 %.

Producto	Dosificación	
	Mínimo	Máximo
Alimento balanceado	625 g/ton.	750 g/ton.
Harina de pescado	15 kg/ton.	25 kg/ton.
Harina de alfalfa	7.5 kg/ton.	12.5 kg/ton.
Harina de flor de zempaxochitl	10 kg/ton.	15 kg/ton.
Pigmento saponificado	20 kg/ton.	25 kg/ton.

NOTA: Para el caso de premezclas vitamínicas, está en función de la concentración de la premezcla.

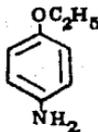
APENDICES,

1) La p-fenetidina que es la material prima para producir el 6-etoxi-1,2-dihidro-2,2,4-trimetilquinolina de de tener las siguientes especificaciones:

Fórmula Condensada:



P.M. 137.18



p-fenetidina; 4-etoxiánilina

Características:

Es un líquido incoloro que cambia de rojo a pardo - por exposición al aire ó a la luz.

Constantes físicas:

Temperatura de 2.3 - 3°C (en literatura)

Crystalización 4.5°C (en un producto purificado)

Temperatura de ebullición: 140 - 145°C

Densidad a 15°C: 1.0652

Índice de refracción a 15.9°C: 1.5572

Es soluble en agua, ácidos diluidos y solventes orgánicos usuales.

Condiciones de recepción:

Aspecto.- Líquido limpio.

Coloración.- Amarillo claro o rojo pardo.

Olor.- Aminado.

Densidad a 20°C.- 1.060 - 1.065.

Punto de solidificación (°C).- Mínimo 3 (menos de 17°C).

Titulación en %.- Mínimo 99.

Agua %.- Máximo 0.15.

Cloro %.- Máximo 0.0015.

Anilina %.- Máximo 0.65 %

o-fenetidina.- Máximo 0.65 %.

2) El disolvente utilizado es la acetona, ésta debe presentar las siguientes especificaciones;

Peso molecular (C_3H_6O), - 58.08,

Temperatura de ebullición, - 56,2°C,

Densidad a 20°C, - 0,791.

Pureza (%), - 99,9,

Apariencia, - Líquido incoloro,

Agua, - Máximo 0.5 %

Residuo de evaporación, - Máximo 0,001%,

Solubilidad en agua, - Pasa la prueba,

Acido titulable, - Máximo 0,0003 meq/g,

Base titulable, - Máximo 0,0006 meq/g,

Aldehídos (como HCHO), - Máximo 0,002%,

Alcohol isopropílico, - Máximo 0,05%,

Metanol, - Máximo 0,05%.

Bibliografía.

- 1) M. Williams R., Antioxidants; Recent Developments, Noryes Data Corporation, New Jersey, (1979), 1-4, 61-64.
- 2) M. G. Simic y M. Karel, Workshop on Autoxidation Processes, Plenum Press, New York, (1979), 192-197, 302-303.
- 3) G. Charalambous, Analysis in foods and beverages, - headspace techniques, Academic Press, New York, (1978), 156-165.
- 4) J. Christopher Bauernfeind, Carotenoids: as Colorants and Vitamin A Precursors Academic Press, Florida, -- (1981), 642-645.
- 5) L. W. Aurand y A. E. Woods, Food Chemistry, The Avi Publishing Company, Inc., Westport, Connecticut, -- (1973), 121-126.
- 6) B.N. Stuckey, Lipids and Their oxidation, The Avi Publishing Company, Inc., Westport, Connecticut, (1962), 139-144.
- 7) J. B. Braverman, Introduction to the Biochemistry in foods, Elsevier Publ. Co., Amsterdam, (1974), 24-27, 241-247.
- 8) N. Allinger, M. Cava, C. Johnson, Química Orgánica, Ed. Reverté, México, (1974), 1328-1330.

- 9) F. Orozco, Análisis Químico Cuantitativo, Ed, Porrúa, México, (1975), 337-351.
- 10) R. Bohinsky, Bioquímica, Fondo Educativo Interamericano, México, (1978), 21-22.
- 11) S. Badui, Química de los Alimentos, Alhambra Mexicana, México, (1981), 193 - 200.
- 12) S.M. Herschdoerfer, Quality Control in the Food Industry, Academic Press, 2a. Ed., U.S.A., 4, (1984), 388-397.
- 13) Dan F. Buck, J. Am. Cereal Chem., 29, (1984), 35-37.
- 14) C.C. Tung, Tetrahedron, 19, (1963), 1685-1689.
- 15) R.S. Gordon, E.D. Pierron, R. Keller, J. of the A. O.A.C., 44, (1961), 560-564.
- 16) R.S. Gordon, R.A. Conkin, L.J. Machlin, J. of the A. O.A.C., 47, (1964), 512-515.
- 17) B. Witkop, Analytical Chemistry, 14, (1942), 368-369.
- 18) A. Joyce, Proc. Symp. color in Foods, (1953), 357-368.
- 19) J. W. Elliot y P. Yates, J. Org. Chem., 26, (1961), 1287.
- 20) W. Johnson y B. Buell, J. Amer. Chem. Soc., 74, -- (1952), 4517.
- 21) Manual Práctico de Cromatografía de Gases.
- 22) Antioxidantes.
- 23) Información General sobre Antioxidantes.
- 24) p-Fenetidina.
Documentación técnica privada.