

61 (64)

Universidad Nacional Autónoma de México
UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

**DIFERENTES METODOS
DE VALORACION DEL ALDEHIDO
METOXI 3, HIDROXI 4,
BENZOICO**

TESIS PROFESIONAL
QUE PARA SU EXAMEN DE
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
PRESENTA
IMELDA MARIA SANDINO MUÑOZ

MEXICO, D. F.
1957



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

*Como una ofrenda a la memoria
de mi padre*

Benedicto Sandino López

*A mi madre
Elena Muñoz Vela de Sandino,
que por su abnegación y esfuerzo
he llegado a obtener mi más
caro anhelo*

*A mis hermanos:
José Sandino, con gratitud por su
ayuda y constantes sacrificios
Melva, Freda, Br. Alí y
Dr. Amán Sandino, con todo cariño*

*A mi alma mater:
Universidad Femenina de México*

M. H. Jurado.

A Salvador, con todo mi cariño

*A las señoritas
Juanita y Angélica Chávez,
con respeto y cariño*

*A las Religiosas del
Colegio de la Divina Pastora,
de quienes no olvido sus
sabios consejos*

- I.—INTRODUCCION
- II.—GENERALIDADES
- III.—BASES DEL METODO
- IV.—TECNICAS SEGUIDAS
- V.—RESULTADOS OBTENIDOS
- VI.—CONCLUSIONES
- VII.—BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

Dos razones me llevaron a seleccionar el tema de esta tesis:

1o.—Hace varios años que no se ha escrito ninguna tesis sobre la vainillina:

2o.—La vainilla, planta de la que se extrae la vainillina, crece espontáneamente en los países tropicales. En uno de estos países, Nicaragua, bello pedazo de tierra incrustado en el corazón de la América Central, la Vainilla Planifolia, casi desconocida, apenas ha sido clasificada por los estudiosos de la flora nicaragüense. Esperando que en el futuro se cultive técnicamente, en gran escala y se aprovechen sus propiedades logrando su industrialización. Dedico este trabajo a mi querida patria Nicaragua.

Ha sido la Srta. Q. F. B. Maria del Consuelo Hidalgo Mondragón, Directora de la Facultad de Química de la Universidad Femenina de México, quien me ha guiado en la investigación de las técnicas obtenidas.

Con su característica generosidad, no ha escatimado tiempo ni esfuerzo para ayudarme a lograr la feliz realización de mi Tesis Profesional.

Por su valiosa ayuda, me siento gratamente obligada a expresarle en estas líneas, mi sincera y constante gratitud.

IMELDA SANDINO MUÑOZ.

GENERALIDADES

VAINILLA.—En mexicano: TLILXOCHITL. Nombre científico: *Epidendrum vanilla* ó *Vanilla planifolia*. Familia: Orquidáceas. Planta trepadora ampliamente distribuida en el reino vegetal. Se cultiva en ciertos lugares de Europa y crece espontáneamente en las regiones tropicales, por ejemplo: Madagascar, Java, Guayanas, Brasil, Nicaragua, Perú, etc., y en algunos estados de la República Mexicana.

Su fruto, silicua de color pardo, mide por término medio 18 centímetros de longitud por 6 milímetros de anchura; encorvado en los extremos y de superficie estriada o lisa en toda su longitud. Contiene en su interior semillas negras de olor agradable, y de forma muy variada: redondas, ovaladas, ligeramente alargadas, etc.

Los frutos deben recolectarse antes de su completa maduración, de lo contrario, se abren, perdiéndose las semillas en el medio ambiente.

EXTRACCION DE LA VAINILLINA.—Una vez que los frutos se han recolectado, se interrumpe su vitalidad por exposición directa al sol o llevándolos a la estufa a una temperatura de 50 a 70 grados C. durante unos días. Las cápsulas se tornan de color pardo oscuro, cubriéndose de pequeños cristales perfumados: la VAINILLINA. Se obtiene del 2 a 3 % de ella.

La Vainillina, además de encontrarse en forma natural en el fruto de la vainilla, se obtiene del bálsamo del Perú, del benjuí, cáscara de la papa, azúcar crudo de remolacha, y espárragos; se encuentran en varias plantas, flores y semillas.

SINONIMIA DE LA VAINILLINA

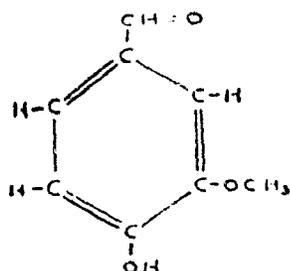
Metoxi 3, hidroxí 4, benzaldehído.

Eter monometílico del aldehído pirocatéquico.

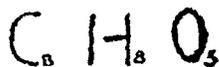
$C_6H_3(OH)(OCH_3)(CHO)$ (4, 3, 1.) m. p. oxibenzaldehído.

Aldehído metil pirocatéquico o aldehído vainillínico.

Fórmula desarrollada



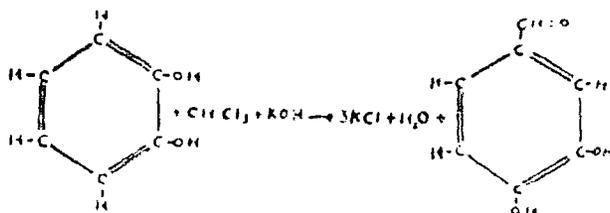
Fórmula condensada



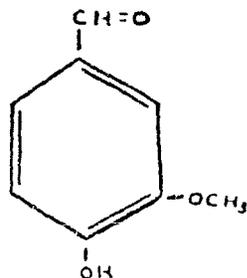
Peso molecular = 152.064.

PREPARACION.—Las primeras investigaciones sobre vainillina fueron hechas por dos farmacéuticos franceses: Vee que le dió su nombre y Carles que estableció su composición. Su constitución definitiva fué determinada por Tiemann y Haarman. Obtuvieron este compuesto a partir de la coniferina. Laire la obtuvo por síntesis a partir de la esencia de clavo.

La vainillina se deriva de la pirocatequina u ortodifenol. El tratamiento de este difenol con cloroformo en solución alcalina, permite crear una función aldehído y obtener así el aldehído pirocatéquico.



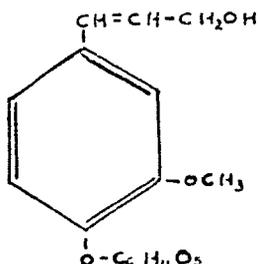
El éter mono metílico de este aldehído, es la vainillina.



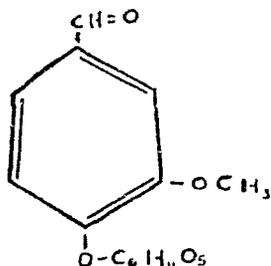
Las relaciones de constitución existentes entre la vainillina y ciertas sustancias extraídas de los vegetales, como la coniferina, el eugenol, el guayacol nos proporcionan varios métodos de síntesis.

1o.—La coniferina es un glucósido que existe en la savia de las coníferas y luego se ha encontrado en varias plantas.

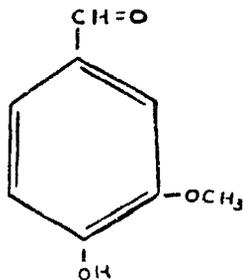
Su estructura molecular nos recuerda la vainillina.



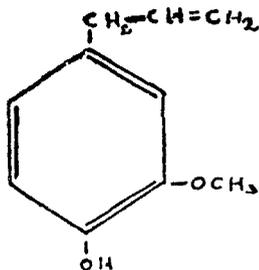
Cuando es hidrolizada se desdobra en glucosa, en alcohol coniterílico: $\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_3$. Por oxidación de la coniferina con mezcla crómica, la cadena lateral es parcialmente quemada y transformada en función aldehído suministrándonos la Glucovainillina.



Este compuesto es hidrolizado por los ácidos o por las enzimas, dándonos una molécula de glucosa $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ y una molécula de vainillina.



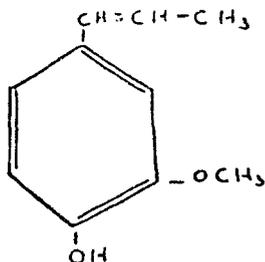
2o.—A partir del eugenol o metoxi propenil fenol, constituyente de la esencia de clavo.



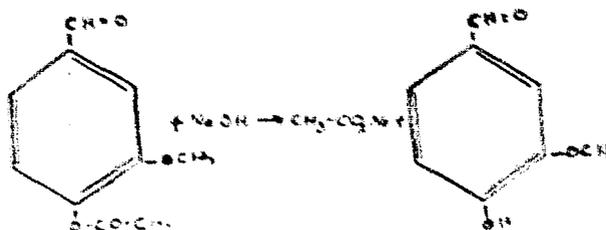
Este método es el más comúnmente empleado. Por tratamiento de la esencia de clavo con una lejía alcalina, la cual a expensas de su función fenol disuelve al eugenol al estado de derivado sódico.

Esta solución acidificada, nos regenera el eugenol ya purificado. Para formar la vainillina, es suficiente transformar el grupo propenilo en función aldehído.

Es necesario a la formación de un isómero intermediario del anterior al isoeugenol, en el cual la función etilénica está inmediata al núcleo. Esta isomerización se obtiene por la potasa alcohólica en ebullición o de la potasa acuosa bajo presión.

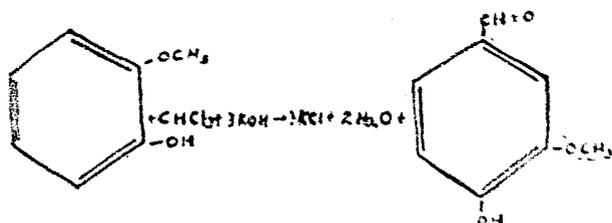


Bloqueando por acetilación la función fenol en el isoeugenol así obtenido, con objeto de preservarlo de la oxidación y oxidarlo a acetyl isoeugenol por el permanganato de potasio, por ozono o por bicromato de potasio en medio sulfúrico al 35 por ciento, en presencia de ácido sulfanílico o de ácido benzoico, se obtiene el derivado acetilado de la vainillina, que conduce finalmente, por saponificación, a la vainillina.



3o.—Por síntesis a partir del guayacol:

El guayacol tratado con clorofórmico, en presencia de potasa alcohólica, según el procedimiento de Reimer y Tiemann, nos da la vainillina.



En esta reacción hay formación de aldehído metoxi salicílico. Este procedimiento de obtención de la vainillina, tiene dos ventajas: una, la de proteger la función fenol, la otra de permitir una metilación en posición conveniente.

A partir del guayacol también tenemos otra preparación de la vainillina, siendo este método muy usado: el guayacol es transformado en alcohol vainílico, por acción del formaldehído; este alcohol vainílico, cuando es tratado con fenil hidrolamina y sujeto a hidrólisis por un ácido, forma aldehído vainílico, el cual es la vainillina.

4o.—Un proceso industrial para obtener vainillina es a partir de la vainilla natural. Como mencionamos anteriormente, la vainilla contiene 2 ó 3 por ciento de vainillina. Otro método de extracción, se hace por raspadura de la vaina por agotamiento con éter de petróleo. También es obtenida en la industria como subproducto de la pulpa de la madera.

La industria de la vainillina se ha desarrollado mucho en los últimos años. Esta substancia se produce mundialmente en 20 fábricas. Dos en Inglaterra, tres en Suiza, cuatro en Alemania, tres en Francia, dos en Italia, una Checoslovaquia, una en Austria y cuatro en los Estados Unidos de Norteamérica.

Catorce de estas fábricas, usan la esencia de clavo como materia prima, cuatro el quayacol, una las dos substancias y otra el eugenol sintético.

PROPIEDADES FISICAS

La vainillina se presenta en forma de cristales finos, cuyo color varia desde el blanco hasta el ligeramente amarillento, largos, en forma de agujas, de sabor picante, de olor agradable característico.

Punto de ebullición..... 285 grados centigrados

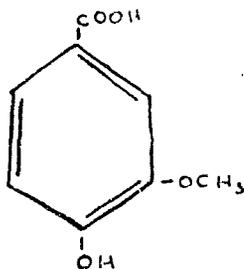
Peso específico..... 1.056

Punto de fusión..... 80 a 85 grados centigrados

Pruebas de pureza.—Pérdida por desecación no más de uno por ciento, cuando se seca en ácido sulfúrico por cuatro horas.

Residuo por calcinación. No más de 0.05 por ciento. Se sublimiza por encima de su punto de fusión sin sufrir alteraciones.

Es lentamente oxidada en el aire húmedo, a ácido vainillico: $C_8H_8O_4$ que funde a 207 grados centigrados.



Calentada en el aire hasta la ebullición, se descompone regenerando la pirocatequina. En un gas inerte, bióxido de nitrógeno, la vainillina permanece inalterada hasta 285 grados centigrados.

La solución acuosa es ácida al papel tornasol.

CONSERVACION.—Es afectada por la luz, por lo tanto, se guarda en recipientes firmemente tapados. No tiene acción sobre la luz polarizada.

Solubilidad.—Un gramo se disuelve en 100 centímetros cúbicos de agua a la temperatura ordinaria, en 20 centímetros cúbicos de agua a 80 grados centigrados y en 20 centímetros cúbicos de glicerol. Es muy soluble en alcohol, cloroformo, éter, sulfuro de carbono, acetona, glicerol, piridina y también en aceites y soluciones acuosas de hidróxido alcalino.

IDENTIFICACION.—Se extrae totalmente de solución etérea, agitándola con solución saturada de bisulfito sódico, de la cual es precipitada por ácidos. Una solución fría de vainillina forma precipitado con el reactivo de subacetato de plomo, este precipitado es blanco, siendo escasamente soluble en agua caliente y soluble en ácido acético.

INCOMPATIBILIDADES.—Se combina con glicerol y forma un compuesto que es casi insoluble en alcohol. Los álcalis la descomponen y el aire la oxida lentamente.

PROPIEDADES QUIMICAS

Por su función fenol. 1o.—Se combina fácilmente con álcali, dándonos fenolatos, frecuentemente bien cristalizados.

2o.—Por adición de 3 a 5 gotas de cloruro férrico. A 10 centímetros cúbicos de una solución saturada, fría, de vainillina, se produce un color azul. Calentada la mezcla a 80 grados centígrados por unos minutos, el color cambia a café. Por enfriamiento se forma un precipitado blanco o casi blanco.

3o.—El ácido sulfúrico concentrado disuelve la vainillina coloreándola de amarillo, esta solución sulfúrica adicionada de una pequeña cantidad de diversos fenoles en polvo (fenol, resorcina, timol) produce una coloración roja.

Por función alcohólico. 1o.—Con el bisulfito de sodio en solución saturada produce una combinación bisulfitica muy estable y soluble en agua. Aprovechando esta propiedad la vainillina es completamente extraída de las soluciones etéreas por simple agitación con una solución saturada de bisulfito de sodio, de la que más tarde es precipitada por adición de ácido sulfúrico diluido.

2o.—La vainillina calentada con ácido clorhídrico, es convertida en cloruro de metilo y ácido pirocatéquico.

3o.—La vainilla reduce el nitrato de plata amoniacal.

4o.—Por adición de sub-acetato de plomo a una solución fría de vainillina se forma un precipitado blanco, el precipitado es parcialmente soluble en agua caliente, pero soluble en ácido acético.

FALSIFICACION.

La vainillina es frecuentemente falsificada por adición de acetanilida.

Para poner este fraude en evidencia, calentamos a ebullición por quince minutos el producto con potasa alcohólica. La acetanilida es desdoblada en anilina y acetato de potasio. La adición de cloroformo a una mezcla enfriada da en tal caso un olor repugnante de fenil cebilamina. Un producto puro no da esta reacción.

USOS

Es ampliamente usada como sustitutivo de la vainilla. Es agente sapigeno.

En farmacia sirve para aromatizar ciertas preparaciones de sabor y olor desagradable. Se usa como reactivo en química analítica, en perfumería, como agente para sazonar comidas y en la manufactura de licores.

De un tercio a tres partes de vainillina reemplazan a quinientas partes de tintura de vainilla.

TOXICOLOGIA

Deichman, y Kitzmiller han encontrado que la dosis mortal de vainillina en conejos, es cerca de tres gramos por kilo de peso, administrada por vía oral.

Preparaciones oficinales.

Emulsión de petrolato líquido U. S. P.

Elixir de ácido aminoacético, elixir compuesto del benzaldehido, aceite aromático de castor, solución peptonada de fierro y manganeso, emulsión de petrolato líquido con fenolftaleina.

BASES DEL METODO

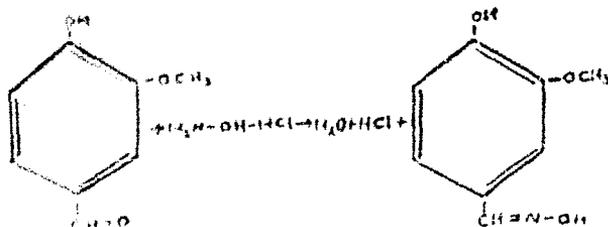
Se han tenido algunas dudas para encontrar un método de reducir la acetilamina.

Aprovechando la presencia de un grupo fenólico en su molécula, se le sometió a oxidación con formación de un compuesto bromado, pero con una reacción débil de bromo, sea tratándola con un exceso de agua de bromo o con un agente oxidante que libere bromo en medio ácido, pero probablemente por influencia de la función aldehído tal reacción presenta algunas dificultades.

El objeto de este ensayo fue encontrar un método aprovechando no la presencia del grupo fenol, sino, precisamente, la presencia de un grupo aldehído en su molécula.

Por un lado se aprovechó como se indica en la técnica uno, la reacción de los aldehídos con la hidroxil amina para formar una oxima; si la hidroxil amina se usa en forma de clorhidrato por cada molécula que reaccione habrá una liberación de una molécula de ácido clorhídrico utilizable con una solución alcalina de acuerdo con la reacción.

Por otro lado se quiso aprovechar la acción reductora del mencionado grupo aldehído, pero se encontró que la oxidación proseguía hasta la ruptura del ciclo de acuerdo con los resultados obtenidos al seguir las técnicas dos y tres.



TECNICAS SEGUIDAS

Técnica I

Reactivos necesarios

- 1o.—Solución de clorhidrato de hidroxil amina al 5%.
- 2o.—Solución décimonormal de hidróxido de sodio,
- 3o.—Solución indicadora de anaranjado de metilo o de Shiro Tashiro.

Cinco mililitros de la solución de clorhidrato de hidroxil amina se diluyen con veinticinco mililitros de agua destilada, se agregan dos gotas de solución indicadora, se neutraliza con la solución décimo normal alcalina y, una vez neutralizado se adiciona un volumen medido de la solución alcohólica de vainillina por valorar; se neutraliza entonces el ácido clorhídrico liberado.

CALCULOS:

$$C = V N M.e.p.$$

$$C = \text{Cantidad de vainillina}$$

$$V = \text{volumen de solución ácida gastado}$$

$$N = \text{Normalidad de la solución ácida}$$

$$M.e.q. = \text{Miliequivalente de la vainillina} = \text{peso milimolecular} \\ \div 1 = .15206$$

Técnica II.

Reactivos necesarios

- 1o.—Solución décimo normal de permanganato de potasio
- 2o.—Solución décimo normal de ácido oxálico
- 3o.—Acido sulfúrico concentrado.

A un volumen medido de una solución de vainillina por valorar, que se ha preparado disolviendo una cantidad pesada de vainillina en solución diluida de hidróxido de sodio, se trata con un exceso medido de permanganato de potasio en medio fuertemente sulfúrico; se calienta a ebullición manteniéndola durante cinco minutos al cabo de los cuales se adiciona un volumen medido de ácido oxálico suficiente para decolorar el permanganato y, manteniéndolo a la temperatura de ochenta grados centígrados se titula con la solución de permanganato de potasio hasta obtener coloración rosa.

CALCULOS:

$$C = (VN - V' N') \text{ M.e.q.}$$

C = Cantidad de vainillina.

V = Volumen total de permanganato de potasio.

N = Normalidad de la solución de permanganato de potasio.

V' = Volumen de la solución de ácido oxálico.

N' = Normalidad de la solución de ácido oxálico.

M.e.q. = Mili equivalente de la vainillina = peso mili molecular
 $\div 22 = .00691$

Técnica III.

Reactivos necesarios

1o.—Solución normal de bicromato de potasio.

2o.—Solución décimo normal de tiosulfato de sodio.

3o.—Solución de ioduro de potasio al diez por ciento.

4.—Acido clorhídrico concentrado.

Un volumen medido de la solución alcalina de vainillina se trata con un exceso medido de bicromato de potasio en medio fuertemente ácido, se calienta a ebullición manteniéndola durante dos minutos, al cabo de los cuales se deja enfriar, se diluye hasta cien centímetros cúbicos; se adicionan diez mililitros de la solución de ioduro de potasio, se mantiene en reposo al abrigo de la luz durante cinco o diez minutos para que sea liberado iodo por el exceso de bicromato de potasio y se titula con la solución décimo normal de tiosulfato de sodio en presencia de solución indicadora de engrudo de almidón.

CALCULOS:

$$C = (V N - V' N') \text{ M.e.q.}$$

C = Cantidad de vainillina.

V = Volumen total de bicromato de potasio.

N = Normalidad de la solución de bicromato de potasio.

V' = Volumen de la solución de tiosulfato de sodio.

N' = Normalidad de las soluciones de tiosulfato de sodio.

M.e.q. = Mili equivalente de la vainillina = peso mili molecular
 $\div 22 = 0.00691$

TABLAS

Técnica I..

	Vainillina teórica	Vainillina determinada	Diferencia	Diferencia con la media
1	.0500	.0471	— .0028	.0017
2	.0500	.0471	— .0028	.0017
3	.0500	.0471	— .0028	.0017
4	.0500	.0471	— .0028	.0017
5	.0500	.0471	— .0028	.0017
6	.0500	.0471	— .0028	.0017
7	.0500	.0471	— .0028	.0017
8	.0500	.0471	— .0028	.0017
9	.0500	.0486	— .0013	.0002
10	.0500	.0486	— .0013	.0002
11	.0500	.0486	— .0013	.0002
12	.0500	.0486	— .0013	.0002
13	.0500	.0486	— .0013	.0002
14	.0500	.0486	— .0013	.0002
15	.0500	.0486	— .0013	.0002
16	.0500	.0486	— .0013	.0002
17	.0500	.0516	+ .0016	.0028
18	.0500	.0516	+ .0016	.0028
19	.0500	.0516	+ .0016	.0028
20	.0500	.0516	+ .0016	.0028
21	.0500	.0501	+ .0010	.0013
22	.0500	.0501	+ .0010	.0013
23	.0500	.0501	+ .0010	.0013
24	.0500	.0501	+ .0010	.0013
25	.0500	.0501	+ .0010	.0013
26	.0500	.0501	+ .0010	.0013
27	.0500	.0501	+ .0010	.0013
28	.0500	.0494	— .0006	.0006
29	.0500	.0494	— .0006	.0006
30	.0500	.0494	— .0006	.0006
Media		.0488	— .0012	

Técnica II

	Vainillina teórica	Vainillina determinada	Diferencia	Diferencia con la media
1	.0500	.05286	.00286	.00266
2	.0500	.05004	.00004	.00016
3	.0500	.05074	.00074	.00054
4	.0500	.04935	.00065	.00085
5	.0500	.04935	.00065	.00085
6	.0500	.04864	.00136	.00156
7	.0500	.04976	.00024	.00044
8	.0500	.04936	.00084	.00084
9	.0500	.05113	.00113	.00093
10	.0500	.05003	.00003	.00017
11	.0500	.04997	.00004	.00024
12	.0500	.05004	.00113	.00093
13	.0500	.05113	.00074	.00054
14	.0500	.05074	.00004	.00024
15	.0500	.04996		
Media		.05020	.00002	

Técnica III

	Vainillina teórica	Vainillina determinada	Diferencia	Diferencia con la media
1	.0500	.0516	.0016	.0012
2	.0500	.0507	.0007	.0003
3	.0500	.0490	.0010	.0014
4	.0500	.0495	.0004	
5	.0500	.0495	.0065	.0009
6	.0500	.0507	.0007	.0003
7	.0500	.0504	.0004	
8	.0500	.0512	.0012	.0008
9	.0500	.0503	.0007	.0003
10	.0500	.0502	.0002	.0002
	Media	.05044	.00044	

RESULTADOS OBTENIDOS

Los resultados obtenidos se expresan en las tablas siguientes:

En la primera columna bajo el título de vainillina teórica: se indica la cantidad de vainillina con la que se trabajó para determinarla.

En la segunda columna bajo el título de vainillina determinada con cada técnica y calculada, siguiendo la fórmula que se indica en los cálculos. Al final de esa columna se expresa la media aritmética entre las operaciones efectuadas.

En la tercera columna van las diferencias entre cada determinación y la vainillina teórica.

En la cuarta columna se señala la diferencia entre cada determinación y la media aritmética.

11/11/11

En la primera tabla se expresan los resultados cuando se usó la técnica número uno; es decir, la valoración del ácido clorhídrico liberado del clorhidrato de hidroxil-amina.

En la segunda tabla se señalan los resultados obtenidos siguiendo la técnica número dos, usando como agente oxidante el permanganato de potasio.

En la tercera tabla se indican los resultados que se obtienen cuando se emplea el bicromato de potasio como agente oxidante.

Como se ve, la exactitud obtenida usando la técnica dos o tres, es prácticamente la misma, y mayor que cuando se usa la primera técnica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—P. Lebreau et C. Courtois, *Traité de Pharmacie Chemique*.
- 2.—Osall Farrar. *The dispensatory of the United States of American*.
- 3.—*The Index Merck*. Sixth Edition.
- 4.—E. Wertheim. *The book of Organic Chemistry*.
- 5.—Pablo Karrar. *Tratado de Química*.—Editora Nacional. 2a. Edición española.
- 6.—Molinari Héctor. *Química Orgánica*. 2o. tomo. *Compuestos cíclicos*.
- 7.—Orozco D., *Análisis Cuantitativos*. 2a. Edición.
- 8.—Noriega. *Compendio de Historia de Drogas*.
- 9.—Wiley John and Sons., *Organic Chemistry and Advances teatrice*.
- 10.—L. Cardenal. *Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas*. Editora Salvat. Edición 1950.
- 11.—Servio Gómez. *Apuntes de Botánica Médica*.
- 12.—L. Velázquez. *Farmacología y Terapéutica Experimental*. Sexta Edición.