

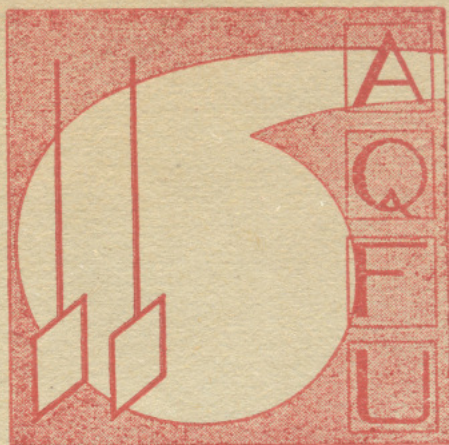
15/B

TOMO 47

4

NUMERO 1

5/12/45



1945

ANALES

DE LA
ASOCIACION
DE
QUIMICA Y FARMACIA
DEL
URUGUAY

REVISTA CIENTIFICA

DIRECCION:
AVDA. AGRACIADA 1464 (Piso 14)
MONTEVIDEO
URUGUAY

Los esteres del ácido para-hidroxibenzoico conservadores de alimentos y productos farmacéuticos

por

ENRIQUE G. LANGDON

Químico - Farmacéutico

Desde hace varios años se utilizan en la conservación de alimentos, preparados farmacéuticos, cosméticos, etc., los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico. Su eficacia es notable y su uso de positivo valor, pues unen a su carácter de poderosos inhibidores, la condición inapreciable de ser menos tóxicos que el ácido benzoico, el salicílico y otros preservativos de uso corriente muchas veces prohibidos por las ordenanzas sobre higiene de la alimentación.

Estudiados por Sabalitschka desde 1924, comparativamente con los ácidos benzoico y salicílico y sus derivados, en cuanto a su poder inhibitor del crecimiento bacteriano, se llegó a la conclusión de que eran dos a tres veces más activos que el ácido benzoico, mientras que Schubel y Manger estudiaron su toxicidad en gatos, perros y conejos y encontraron que la dosis letal por kg. de peso era de 5 gramos para el p-h-b de etilo, mientras que la dosis letal para el ácido benzoico y benzoato de sodio es de 2 gms. por kg. El concepto exacto que se posee sobre su inocuidad lo da el hecho de que en Alemania ya en 1934 se autorizó su uso en la conservación de sustancias alimenticias.

Actualmente el mercado provee de los ésteres metílico, etílico, propílico, butílico y bencílico o sus derivados sódicos. Se les vende bajo su nombre químico o de fantasía, tales como Nipagín (metil), Nipasol (propil), Butoben (butil), Parasept, Antifermentos, Moldex (mezcla de varios, etc.).

	Metil	Etil	Propil	Butil	Bencil
Peso molecular	152,14	166,17	180,20	194,23	228,14
Punto fusión	125-127	116-118	97-100	68-71	109-111
Solubilidad:					
H ₂ O (ambiente)	0.25 %	0.17	0.02	0.02	0.01
H ₂ O (caliente)	1 %	1	0.2	0.15	—
Alcohol	40 %	sol.	+	+	+
Aceites y grasas	2 %	2 %	+	+	+

En general son solubles en solventes orgánicos, glicerina, alcohol, glicoles, etc.

Se presentan como polvos microcristalinos blancos, inodoros, estables al aire. Todos dan por ebullición de 0,2-0,3 grs. con 10 cc. de sol. NaOH al 5 % durante 20 minutos y acidificando luego el medio, un precipitado que posee luego de seco un P. F. de 214° (ácido p-h-benzoico) es el método del Formulario Nacional VII de los E. Unidos que incluye el metil-derivado en sus monografías. Los derivados sódicos son solubles en agua y pueden prepararse disolviendo el éster libre en la cantidad exacta de sol. de NaOH al 5 %, a temperatura moderada para evitar la saponificación del éster.

ACCION INHIBIDORA. — Se manifiesta sobre mohos, hongos, bacterias y levaduras que pululan en el aire, tales como *aspergillus flavus*, *penicillium glaucum*, *mucor mucedo*, *B. coli communis*, *staphylococcus aureus*, *B. subtilis*, etc. De todos ellos los mohos son los enemigos peores, pues pululan en todos los ambientes y se desarrollan aún en medios de relativa acidez y desprovistos casi de humedad, mientras que las bacterias necesitan humedad y un pH óptimo situado en los alrededores de 7.

Estableciendo como comparador el fenol con valor 1 tenemos que el valor relativo es el siguiente según el radical alcohólico esterificante.

fenol	1
metil	3
etil	8
propil	17
butil	32
bencil	109

vale decir que su acción se incrementa con el tamaño del sustituyente.

DOSIS GENERALES RECOMENDADAS

		metil	etil	propil	butil	bencil
Concentración como preservativo	límites	0.04-0.20	0.03-0.15	0.05-0.20	0.02-0.15	0.01-0.03
	usual	0.15	0.10	0.05	0.02 %	0.02 %
Tipo de medio en el cual es efectivo.		ácido neutro o alcalino	ácido neutro o alcalino	ácido neutro o alcalino	ácido neutro o alcalino	ácido neutro o alcalino

NORMAS PARA SU USO

Se disuelven los ésteres hirviendo durante 3-5 minutos en el agua que lleve la preparación; el éster metílico y etílico se disuelven, mientras que los otros tres funden en las mismas condiciones. Cuando el producto lleva aceite o glicerina, se disuelve en ellos, calentando a 70-80°. Si el medio lo permite, lo más práctico es pre-

parar soluciones alcohólicas al 10 %, de las cuales un c.c. alcanza para preservar más o menos 75 c.c. del producto.

En los casos en que las soluciones son exclusivamente acuosas, se recurre al empleo de los derivados sódicos de los ésteres citados, para lo cual es cómodo preparar concentrados al 40 % y de ahí tomar partes alícuotas. En este caso es necesario emplearlos en medio ácido para que por hidrólisis se libere el ester al estado libre.

La concentración necesaria varía entonces de 0,2 a 0,3 %. En general el metil es más apto contra microorganismos del tipo moho; mientras que el propil contra el desarrollo de levaduras.

Algunas mezclas recomendadas.

60 % p h b de etilo

40 % p-h-b de propilo

utilizar 0,075

Otra:

60 % p-h-b etilo (sódico)

60 % p-h-b propilo (sódico)

Otra:

6,5 p-h-b metilo

3,5 p-h-b propilo

1,0 p-h-b bencilo

Utilizar 0,11 grs. x c/100 grs. de producto.

En la tabla adjunta se resumen los porcentajes que han sido encontrados útiles en la preservación de distintas sustancias.

Los espacios en blanco no significan necesariamente que el éster no sea de utilidad en ese caso, sino que no ha sido estudiado especialmente.

BIBLIOGRAFIA

De Navarre. — The chemistry and manufacture of cosmetics.

Harry. — Modern Cosmeticology.

Neidig and Burrell. — Drug and Cosm. Ind. 55º: 408, 44.

Scnol. — Revista Farmacéutica, B. Aires, 82º: 175, 40.

The National Formulary VII.

	METIL %	ETIL %	PROPIL %	BUTIL %
Agua oxigenada	0.15	0.015	0.015	
ALIMENTOS:				
helados				
jaleas y dulces		0.08	0.08	
jugo de frutas		0.09	0.09	0.02 %
(limón, naranja)				
pescado		0.05	0.05	
yema de huevo		0.80	0.80	
(líquida)				
máximo permitido.				
porcentaje				
Cremas:				
sin grasa	0.15	0.10	0.10	
en general			0.15	
para afeitar	0.20	0.15	0.3 (sódico)	0.08
Colirios	0.15		0.05	
Conservación de orina	0.08			
Emulsión de agar	0.05		0.01	
Extractos acuosos	0.15	0.05	0.05	
" de malta	0.03-0.085			
Gelatina, engrudo	0.5-1			
Jabón	0.15		0.05 - 0.08	0.08
Jarabes			0.04 - 0.10	
Lavajes oculares	0.10		0.08	
Levadura seca	0.20		0.15	
Líquén Islandia			0.05	
Locones no grasas	0.12		0.10	
" para manos	0.13		0.05	
Mucílago de tragacanto	0.15		0.03 - 0.08	0.02 %
" goma arábiga	0.15		0.15	
Pasta dentífrica	0.25		0.05	
Prep. de leche	0.15		0.08	
Píldoras	0.05		0.03	
Soluciones hipodérmicas	0.15		0.10	
Supositorios				