

Universidad Nacional de La Plata, Argentina, Facultad de Química y
Farmacia, Cátedra de Toxicología y Química Legal

Estudios sobre ácidos hidroxámicos

VII. Reconocimiento específico de ésteres fórmicos, su investigación en mezclas, especialmente con otros ésteres carboxílicos*

Por

Omar A. Guagnini y Eugenio E. Vonesch

(Recibido el 17 de julio de 1956)

El reconocimiento de los ésteres fórmicos en presencia de otros ésteres, así como en mezclas complejas, carece de técnicas específicas directas. Las reacciones funcionales detalladas son genéricas y se basan en la saponificación, la transesterificación¹², o en la conversión del radical carboxílico en una amida, una beta-oxietilamida¹¹, una hidracida¹³ o en un derivado hidroxámico^{2,5,6,7,9}. Con éstos métodos el reconocimiento de los ésteres fórmicos en presencia de otros ésteres carboxílicos iso o heterólogos, presenta evidentes dificultades, requiriendo una posterior reacción confirmatoria para llegar a la especificidad. Para cantidades de ésteres fórmicos del orden de 2 a 10 μg , puede efectuarse el reconocimiento, con los inconvenientes anotados, mediante la producción del formohidroxamato férrico, según el método preparativo general de ácidos hidroxámicos^{4,15}. La particular reactividad de los ésteres fórmicos, observada en la preparación del ácido formohidroxámico, nos llevó a estudiar las condiciones necesarias para hacer específica la reacción de hidroxilaminólisis de sus ésteres⁸. Se propone en el presente trabajo una técnica que permite realizar el reconocimiento específico de microcantidades de ésteres fórmicos, fundada en su conversión en ácido formohidroxámico, mediante la hidroxilaminólisis en medio hidro-alcohólico amoniacal. En las condiciones establecidas, no son causa de error los otros ésteres carboxílicos, ni la mayor parte de las sustancias cuyos grupos funcionales reaccionan con la hidroxilamina en medio alcalino de hidróxido o carbonato de sodio o potasio. El método permite reconocer el radical formilo

* Presentado en la 8as Sesiones Químicas Argentinas. La Plata, V, 1956.

proveniente de ésteres fórmicos, en diluciones de una parte por millón, con una sensibilidad de $5 \mu\text{g}$, sin la afectación de cantidades de mil a diez mil veces superiores de otros ésteres.

Parte experimental

Reactivos

A. Muestra: Solución etanólica de éster fórmico en concentración de 1 a 0,1 por mil.

B. Solución reactivo de hidroxilamina, aproximadamente molar. Se la prepara disolviendo 0,1 mol (7 g) de clorhidrato de hidroxilamina en 85 ml de etanol de 70%, se le agrega 8 a 10 gotas de solución etanólica al 0,5% de fenolftaleína y añade hidróxido de sodio al 40% hasta alcalinidad. Se decolora la fenolftaleína con gotas de ácido clorhídrico diluido y completa con agua destilada a 100 ml. El reactivo se mantiene estable por más de dos meses.

C. Hidróxido de amonio 0,5 N, aproximadamente.

D. Solución concentrada de perclorato férrico. Se la prepara por disolución a suave calor de 0,8 g de hierro porfirizado (p. a.), en 10 ml de ácido perclórico al 70%, agregando a continuación 10 ml de agua destilada y finalmente etanol de 95% hasta completar 100 ml.

E. Solución reactivo de perclorato férrico. Tomar 5 ml de D y 10 ml de ácido perclórico al 70%, llevar hasta 100 ml con etanol de 95%.

Técnica

Tomar en un tubo de ensayos de 0,5 a 2 ml de A, agregar 0,4 ml de B y gotas de C hasta viraje al rosado de la fenolftaleína. Después de 10 minutos, a temperatura ambiente, agregar 2,5 a 3 ml de E y mezclar. Durante la adición del reactivo E se observa primero un precipitado de hidróxido férrico que prontamente se disuelve. En presencia de un éster fórmico, aparece luego una coloración rojo-violada característica del formohidroxamato férrico. En ausencia de ésteres fórmicos, el líquido queda incoloro o ligeramente amarillento. El tiempo de la hidroxilaminólisis no debe extenderse del plazo establecido.

Resultados

Esteres fórmicos

Se ensayaron con resultado positivo, los siguientes ésteres:

Formiato de etilo	Formiato de linalilo
Formiato de isopropilo	Formiato de citronelilo
Formiato de isobutilo	Formiato de terpenilo
Formiato de isoamilo	Formiato de ciclohexanilo
Formiato de octilo n	Formiato de bencilo
Formiato de geranilo	Formiato de feniletilo

Esteres carboxílicos no fórmicos

Con la misma técnica los ésteres carboxílicos a continuación detallados, dan resultado negativo:

Acetato de metilo (1%)	Valeriano de ciclohexanilo (3%)
Acetato de etilo (1%)	Pelargonato de etilo (3%)
Acetato de isopropilo (1%)	Capronato de etilo (3%)
Acetato de butilo (1%)	Enantato de etilo (3%)
Acetato de amilo (1%)	Benzoato de metilo (2%)
Acetato de hexilo (1%)	Benzoato de bencilo (2%)
Acetato de bencilo (0,5%)	Benzoato de naftilo (2%)
Acetato de monometil eter del butilenglicol 1—3 (1%)	Fenilacetato de etilo (2%)
Propionato de etilo (1%)	Fenilacetato de butilo (3%)
Butirato de metilo (2%)	Cinamato de etilo (1%)
Butirato de etilo (2%)	Cinamato de amilo (1%)
Butirato de amilo (2%)	Cinamato de bencilo (1%)
Butirato de feniletilo (2%)	Cinamato de linalilo (2%)
Butirato de cinamilo (2%)	Ftalato de dimetilo (3%)
Valerianato de etilo (3%)	Ftalato de dietilo (5%)

Las cifras entre paréntesis significan la concentración empleada.

Mezclas de ésteres fórmicos con otros ésteres carboxílicos

A fin de verificar la utilidad de la técnica en la resolución del importante problema analítico, cual es la identificación de los ésteres fórmicos en presencia de otros ésteres carboxílicos, y particularmente en el caso de las diferentes mezclas de ésteres volátiles, constituyentes principales de las esencias y aromatizantes, se procedió a ensayar diversas mezclas de ésteres fórmicos con otros ésteres. Se consideraron preferentemente los acetatos, ya que en concentraciones superiores al 1% y en una reacción de hidroxilaminólisis prolongada, originan derivados hidroxámicos. En el cuadro No. I, se detallan los resultados obtenidos con una mezcla de formiato y acetato de metilo, con el objeto de comprobar la máxima proporción de acetato causantes de errores. Otras mezclas del mismo tipo y constituidas por: formiato de octilo y acetato de etilo; formiato de octilo y acetato de metilo; formiato de etilo con propionato y ftalato de etilo, dan resultados similares a los detallados en el cuadro No. I.

Los acetatos, en particular los de metilo y etilo, provocan los errores más serios. Los propionatos, butiratos, homólogos superiores y heterólogos, aun en concentraciones diez mil veces superiores a los formiatos, ejercen una influencia prácticamente despreciable. En el caso de sospecharse la presencia de acetatos, es conveniente disponer de un testigo de acetato puro y efectuar ensayos comparativos.

Cuadro No. I. Ensayo de mezclas de formiato y acetato de metilo

Tubos	Cantidad total de formiato de metilo en μg	Cantidad total de acetato de metilo en μg	Relación: Formiato Acetato	Resultados
1	100	10000	1/100	violado muy intenso
2	10	10000	1/1000	violado intenso
3	1	10000	1/10000	igual al testigo
4	---	10000	testigo acetato	igual al testigo
5	1	---	testigo formiato	igual al testigo
6	10	---	testigo formiato	igual al testigo

A las cantidades de ésteres especificadas para cada tubo, disueltos en 0,5 ml de etanol, se agregaron 1 ml de B y 0,5 ml de C. Se mantuvieron los tubos por media hora en agua con hielo y añadieron luego 3 ml de E. Volumen final 5 ml. Todos los tubos desarrollaron color, tomándose como testigo la muy débil coloración del tubo No. 4.

Otros tipos de ésteres

La hidroxilaminolisis en medio hidro-alcohólico amoniacal se ensayó con uretanos, cloroformatos, sulfonatos y ésteres de ácidos inorgánicos (cloruros, sulfatos y carbonatos) con resultado negativo; hecho por otra parte previsible, por cuanto los mismos tampoco originan derivados hidroxámicos en las condiciones más enérgicas establecidas para ellos, por *Buckles* y *Telen*².

Ácidos carboxílicos

Los ácidos carboxílicos de la serie grasa, incluido el fórmico, dan resultado negativo; lo mismo que los dicarboxílicos (oxálico, malónico y succínico).

Amidas y nitrilos

Las amidas^{1,10,14} y nitrilos¹⁴, que en medio alcalino de alcoholato o hidróxido de sodio o potasio originan derivados hidroxámicos, no los producen con la técnica en medio hidro-alcohólico amoniacal establecida. Los compuestos ensayados fueron los siguientes:

Acetamida	
Nicotinamida	Acetonitrilo
Dietilamida Nicotínica	Fenilacetnitrilo
Sulfanilamida	

Anhidridos y cloruros de ácidos carboxílicos y cloruros de ácidos sulfónicos

Estos compuestos reaccionan directamente con la hidroxilamina, sin necesidad de alcalinizante para producir el correspondiente derivado hidroxámico. En este caso debe neutralizarse previamente la muestra, con lo que se logra la formación de los correspondientes ácidos, los que

darán resultado negativo. Con ésta variante, el resultado es negativo para los siguientes compuestos:

Anhidrido Acético	Cloruro de Acetilo
Anhidrido Propiónico	Cloruro de Benzoílo
Anhidrido Butírico	Cloruro de Ftalilo
Anhidrido Canfórico	Cloruro de Bencene-Sulfonilo
Anhidrido Succínico	P-Acetilamino Bencene-Sulfonilo
Anhidrido Ftálico	

Imidas

Las imidas son causa de error con la técnica propuesta; su estudio será motivo de otra comunicación.

Discusión

La hidroxilaminólisis de los ésteres carboxílicos transcurre muy lentamente en medio alcohólico y a temperatura ambiente. Se la acelera por lo general, mediante el agregado de un equivalente de alcoholato de sodio o con reactivos alcalinizantes tales como los hidróxidos y carbonatos de sodio y potasio¹⁵. Para los ésteres de mayor peso molecular, debe recurrirse al aumento de temperatura, lo que exige a veces el empleo de solventes de mayor punto de ebullición que el etanol.

La hidroxilaminólisis de los ésteres en medio amoniacal, no detallada en la literatura, al influir selectivamente sobre la velocidad de reacción, permite diferenciar los ésteres fórmicos de los otros ésteres.

Esta reacción se cumple para los ésteres fórmicos en 10 a 15 minutos; en tanto que para los demás ésteres requiere aproximadamente media hora y concentraciones mínimas diez veces mayores a las de aquellos. Ello es válido principalmente para los acetatos, que en la concentración del 1%, después de 20 a 30 minutos, comienzan a originar ácido aceto-hidroxámico en cantidades detectables. Este es el motivo por el cual, el tiempo de hidroxilaminólisis debe mantenerse dentro del lapso establecido. Se ha elegido la temperatura ambiente de 18 a 20° C, como temperatura operativa de la técnica, al no observarse ventajas ni diferencias apreciables con la del agua helada. En cuanto al empleo de temperaturas superiores, será motivo de otra comunicación.

La reacción de hidroxilaminólisis en medio hidro-alcohólico o alcohólico, se cumple además con otros grupos funcionales; entre otras las amidas^{1,10,14}, los nitrilos¹⁴, los anhídridos de ácidos carboxílicos³, los cloruros de ácidos carboxílicos y sulfónicos², las lactonas², los isocianatos y las cetenas. Evidentemente la presencia de éstos compuestos, son posibles causas de error en la reacción. Sin embargo, en las condiciones fijadas, que permiten distinguir, los ésteres fórmicos de los demás ésteres

carboxílicos, también se logra eliminar la mayoría de los otros compuestos que desarrollan color. Así, la presencia de amidas y nitrilos, no es causa de error; y la interferencia de los anhídridos y cloruros de ácidos carboxílicos y sulfónicos, resulta fácilmente evitable, hidrolisándolos previamente con un álcali. En cuanto a las cetenas, isocianatos y lactonas, presumiblemente no reaccionan con la hidroxilamina en las condiciones operativas establecidas, pero por no disponer de éstos compuestos, no fué posible verificarlo. Los únicos compuestos que causan errores insalvables por el momento, son las imidas.

Conclusiones

Se ha establecido una técnica para el reconocimiento diferencial de pequeñas cantidades de ésteres fórmicos, basada en su hidroxilaminólisis en medio hidro-alcohólico amoniacal y a temperatura ambiente.

Este reconocimiento no resulta afectado por la presencia de otros ésteres carboxílicos en cantidades de mil a diez mil veces mayores, ni por la mayor parte de los compuestos con grupos funcionales reaccionantes con la hidroxilamina. El límite de sensibilidad de la reacción para el radical formilo proveniente de un éster, es de $5 \mu\text{g}$, con un límite de dilución de una parte por millón.

Expresamos nuestro agradecimiento al Dr. *Carlos Torres*, de Cadya, S. A., por los ésteres facilitados para la realización del trabajo.

Resumen

Se propone una técnica para el reconocimiento específico de microcantidades de ésteres fórmicos, basada en su transformación en ácido formohidroxámico mediante hidroxilaminólisis en medio hidro-alcohólico amoniacal. En las condiciones elegidas no son causa de error los otros ésteres carboxílicos, ni la mayor parte de las sustancias cuyos grupos funcionales reaccionan con la hidroxilamina en medio alcalino de hidróxido o carbonato de sodio o potasio. El método permite reconocer el radical formilo procedente de ésteres fórmicos en diluciones de una parte por millón, con una sensibilidad de $5 \mu\text{g}$. Los ésteres fórmicos no resultan interferidos por cantidades mil a diez mil veces superiores de otros ésteres carboxílicos.

Zusammenfassung

Eine Arbeitstechnik für den spezifischen Nachweis von Mikromengen von Ameisensäureestern wird vorgeschlagen. Sie beruht auf der Umwandlung in Formhydroxamsäure mittels Hydroxylaminolyse in wäßrig-alkoholischem, ammoniakalischem Medium. Unter den gewählten Bedingungen stören weder die übrigen Carbonsäureester noch die meisten derjenigen Substanzen, deren funktionelle Gruppen mit dem Hydroxylamin in alkalischem Medium, das heißt in Gegenwart der Hydroxyde oder Carbonate des Natriums oder

Kaliums, reagieren. Die Methode erlaubt den Nachweis des Formylradikals, das aus Ameisensäureestern entsteht, in Verdünnungen von 1:1000000, wobei die Erfassungsgrenze 5 μg beträgt. Es stellte sich heraus, daß der Nachweis der Ameisensäureester durch 1000- bis 10000mal größere Mengen der übrigen Carbonsäureester nicht gestört wird.

Summary

A working technique is suggested for the specific detection of micro quantities of esters of formic acid. It is based on the conversion into formhydroxamic acid esters by means of hydroxylaminolysis in aqueous-alcoholic, ammoniacal medium. Under the chosen conditions, no interference is offered by the other carboxylic acids or by most of the compounds, whose functional groups react, in alkaline medium, with hydroxylamine, i. e., in the presence of the hydroxides or carbonates of sodium or potassium. The method permits the detection of the formyl radical, obtained from formic acid esters, in dilutions of 1:1000000, with the corresponding limit of identification of 5 μg . It was found that the identification of formic acid ester was not disturbed by 1000 to 10000 times the quantity of the other carboxylic acid esters.

Résumé

Les auteurs recommandent une technique de travail pour l'identification spécifique de microquantités d'esters formiques. Elle repose sur leur transformation en acide formhydroxamique par hydroxylaminolyse en milieu hydroalcoholique ammoniacal. Dans les conditions choisies, aucune perturbation n'est apportée par la présence des autres esters carboniques ni par celle de la plupart des substances dont les groupes fonctionnels réagissent sur l'hydroxylamine en milieu alcalin, c'est-à-dire en présence d'hydroxyde ou de carbonate de sodium ou de potassium. La méthode permet l'identification du radical formyle qui se forme à partir des esters formiques à des dilutions de 1:1000000 avec une limite de sensibilité de 5 μg . Il apparaît que cette identification des esters formiques n'est pas perturbée par la présence de quantités 1000 à 10000 fois plus grandes des autres esters carboniques.

Literatura

- ¹ *F. Bergman*, *Analyt. Chemistry* **24**, 1367 (1952).
- ² *R. E. Buckles y C. J. Telen*, *Analyt. Chemistry* **22**, 676 (1950).
- ³ *W. M. Diggle y J. C. Gage*, *Analyst* **78**, 473 (1953).
- ⁴ *F. Feigl*, *Spot Tests*. Vol. II. 4 Ed. Amsterdam: Elsevier Publ. Co. 1950.
- ⁵ *U. T. Hill*, *Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed.* **18**, 317 (1946).
- ⁶ *U. T. Hill*, *Ind. Eng. Chem., Analyt. Ed.* **19**, 932 (1947).
- ⁷ *R. F. Goddu, N. F. LeBlanc y C. M. Wright*, *Analyt. Chemistry* **27**, 1251 (1955).
- ⁸ *O. A. Guagnini y E. E. Vonesch*, *Anal. Asoc. Quim. Arg.* **43**, 101 (1955).
- ⁹ *J. Inoue y M. Noda*, *J. Agr. Chem. Soc. Japan* **23**, 368 (1950).
- ¹⁰ *J. G. Polya y P. L. Tardew*, *Analyt. Chemistry* **23**, 1036 (1951).
- ¹¹ *W. H. Rauscher y D. L. Mc Peck*, *Analyt. Chemistry* **22**, 923 (1950).
- ¹² *W. B. Renfrow y A. Chaney*, *J. Amer. Chem. Soc.* **68**, 150 (1946).
- ¹³ *P. P. T. Sah*, *Chem. Zbl.* **1941 I**, 35.
- ¹⁴ *S. Soloway y A. Lipschitz*, *Analyt. Chemistry* **24**, 898 (1952).
- ¹⁵ *H. L. Yale*, *Chem. Review* **33**, 208 (1943): "The Hidroxamic Acids".