

Universidad Nacional de La Plata
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA

CONTRIBUCION
AL
ESTUDIO QUIMICO
DE LOS
INSECTICIDAS
DEL
COMERCIO
A BASE DE PIRETRO

oo

Tesis presentada para optar
al grado de
Doctor en Química
por el ex-alumno
MOISES MARGULIS

NOVIEMBRE DE 1935

Padrino de

T e s i s

Profesor Doctor

ANTONIO CERIOTTI

A la memoria

de

mi padre

A

los

mios

A mis

ex - profesores

A mis
amigos

PREFACIO

La República Argentina consume anualmente de 4 á 5 millones de litros de diversas soluciones insecticidas, las que se han incorporado como elementos defensivos en los últimos años en casas, habitaciones, establecimientos comerciales, industrias, etc., para destruir los insectos y parásitos que pululan en los meses de Diciembre a Marzo inclusive. Estas soluciones insecticidas son utilizadas en la vida doméstica sin un control analítico adecuado, que asegure su inocuidad y establezca como es lógico el tenor en principios activos.

Ante esa evidencia tantas veces comprobada, nos hemos propuesto abordar el problema, con la esperanza de poder traer algún beneficio a la salud pública, librada hasta hace poco tiempo, salvo algunas excepciones, a la voluntad más o menos honorable de sus preparadores industriales. *

Entre los técnicos del país se ha vulgarizado la creencia de que no es posible establecer, en los insecticidas a base de piretro, por vía química, la cantidad de piretrinas existentes en los líquidos o sus extractos concentrados. Últimamente (febrero de 1935) apareció una reglamentación en la provincia de Buenos Aires donde se exige una valoración química para los polvos insecticidas, dejando al solo arbitrio de la prueba fisiológica las numerosas soluciones insecticidas y líquidos mosquicidas, que se expenden en el comercio, cuyos agentes comerciales declaran, sin excepción, que todos son preparados a base de piretro.

* El Superior Gobierno de la Nación, teniendo en cuenta la conveniencia de fijar normas precisas para la fiscalización de los Insecticidas y fungicidas en general, ha dictado los Decretos del 9 y 19 de noviembre de 1934, en los cuales se determinan las condiciones para su aprobación y expendio al público.

Numerosos investigadores, en diversas partes del mundo, han discutido respecto de la necesidad de realizar el control químico de esos preparados; por nuestra parte, hemos querido reunir todo ese material experimental disperso para ponerlos al servicio de los laboratoristas, porque la higiene pública reclama la comprobación de la eficiencia de los insecticidas para quienes van dirigidos y su absoluta inocuidad para los seres y elementos que los rodean.

MENCIONES

En nuestro trabajo, dos factores han intervenido poderosamente para la completa realización del plan propuesto: por una parte, el concurso personal de profesores, colegas e industriales, que solícitos han respondido a las múltiples consultas que hemos tenido que formular y, por otra, el examen detenido de los numerosos trabajos realizados por especialistas en la materia, que en el mundo entero se vienen dedicando desde hace una veintena de años en resolver el complicado problema de las piretrinas.

Al recoger complacidos ambas contribuciones y al avalorarlas en toda su magnitud, dejamos expresa constancia de nuestro reconocimiento.

Corresponde en homenaje, a nuestra Facultad, hacer pública expresión de gratitud al profesor de la materia *mi padrino* de tesis, Dr. Antonio Ceriotti, por su eficiente colaboración para resolver las dificultades que a diario se presentaban; al profesor Angel Bianchi Lischetti y al maestro Juan A. Domínguez que han sido factores preponderantes en el desarrollo de nuestras investigaciones; al profesor José F. Molfino por su intervención para delimitar exactamente la posición taxonómica del piretro insecticida, al Dr. Alfredo Sanguineti por sus

acertadas indicaciones de química analítica para el estudio experimental de las muestras de insecticidas y al Dr. Pedro G. Paternosto por su franco apoyo y cooperación en el Instituto de Investigaciones Químicas de esta Facultad.

Dentro del ambiente industrial, nos ha sido dable escuchar las opiniones de lo más representativo que, científica o técnicamente, tiene el gremio de fabricantes de insecticidas y con respecto a los laboratoristas que a estas determinaciones se dedican, cumplimos con el deber de mencionar especialmente a los Dres. Dessy y Spagnol del Instituto Biológico Argentino, al Ingeniero Bennasar y Dres. Sáenz y Coppini de Y. P. F., al Dr. Rafael Rivas de la Oficina Química Nacional, al Dr. Pedro Miranda, del Ministerio de Agricultura.

Fuera del país y por un afán de bien público similar al nuestro, el sabio francés Jean Ripert ha puesto a nuestra disposición sus bien inspirados trabajos analíticos sobre este interesante tema, los cuales, después de costosas comparaciones, hemos adoptado, en particular su último método aplicable por su forma conveniente y práctica para todos los productos manufacturados en los cuales intervienen el piretro como materia prima

Antecedentes sobre el uso del piretro y sus preparaciones como insecticida

HISTORIA DEL PIRETRO INSECTICIDA

Líneo no ha incorporado en su nomenclatura la denominación de esta planta; pero Boccone, Zanoni, Visiani y Trevisanus, separadamente han definido científicamente con el nombre hoy aceptado en forma general: **CHRYSANTHEMUM CINERARIIFOLIUM**.

Inverni (1) considera a Geogios A. Turre, como el primer estudioso que caracterizó al piretro cultivado entonces en el Jardín Botánico de Padua. En cambio, su propiedad insecticida la considera ocasionalmente descubierta en el año 1840, por una señora de Ragusa llamada Ana Rosauer: “que habiendo recogido un ramo de flores de crisantemos —pertenecientes a la sección botánica del PIRETRO— con el propósito de adornar su habitación, una vez que se secaron las arrojó a un rincón de la casa y observó con evidente sorpresa que en derredor se encontraban muertos una cantidad de insectos. Comprendiendo la capacidad mortífera de esas flores, tuvo la idea de ofrecerlas en el comercio como potente insecticida. Después del fallecimiento de la señora Rosauer, la elaboración y venta en forma de polvo fué continuada secretamente por el farmacéutico del pueblo, llamado Dioba. En el año 1846 fué presentado públicamente como especialidad insecticida por un comerciante vienés y un año más tarde, Visiani hace la siguiente referencia: “los brotes de la planta secados, triturados en polvo, matan las pulgas, sea del hombre o de los animales”.

Esta información es puesta en duda por el mismo Inverni por cuanto a renglón seguido hace mención de Tropea quien era sabedor de que, para los dalmatas no era desconocida la virtud de esta planta antes de la invasión eslava (VIº siglo después de J. C.).

Perrot (2) considera esta planta utilizada desde hace siglos en Turquía, Siria, Cáucaso. Persia, Montenegro, Dalmacia y en las riberas del Adriático en sus diversas especies: *Chrys. cinerariifolium*, *Chr. roseum* y *Chr. indicum*, los cuales tienen en mayor o menor grado un tenor manifiesto de principio activo. Su vulgar forma de presentación era expender los capítulos pulverizados en molinos adaptados y su industria se estableció primero en Dalmacia, luego en Marsella, más tarde en el Japón donde la planta fué introducida antes de la guerra de 1914.

También hay antecedentes de su aplicación por vía oral como parasiticida: Chevalier (3) encontró tres indicaciones de curas revisando literaturas médicas del siglo pasado: Schipulinski (1854), indica que el polvo de piretro es utilizado en el Cáucaso contra los oxiuros; Noodt (1858), dice que la ingestión y el empleo de enemas piretro, determina la expulsión de los ascaris y W. Coquillet por la misma época obtuvo la evacuación de una tenia haciendo ingerir una fuerte cantidad de tintura alcohólica de piretro, utilizada normalmente como insecticida.

El comercio internacional del piretro comenzó a ser activo en el año 1878 y su incremento comercial corre paralelo con los estudios químicos botánicos y agrícolas. La posibilidad de sus vastas aplicaciones ha colocado al piretro en el primer plano como artículo de herboristería.

En los años de postguerra, el centro mundial de su movimiento comercial se ha establecido en Estados Unidos de América.

NOMBRES INCORPORADOS AL USO COMUN

Piretro	Polvo de Karille
Piretro insecticida	Polvo de Mismaque
Piretro de Dalmacia	Polvo persa
Piretro del Cáucaso	Insecticida de Ferrand
Piretro de Kif	Insecticida de Ferry
Pelitre	Insecticida de Vicat
Pelitre de Montenegro	Morto insecto de Julien.
Pelitre del Cáucaso	Crisantemo selvático
Pelitre de Dalmacia	Crisantemo insecticida.
Piretro para Pelitre	Polvo contra las chinches del Cáucaso.

En la "Flora medicale" descripta por Chaumeton, Poiret y Chamberet figura solamente el *Anacyclus pyrethrum*, con los siguientes nombres comunes: en Italia: Piretro; en España: Piretro o Pelitre; en Francia: Pyrethre; en Inglaterra: Pellytory of Spain y estudia a continuación la raíz con sus diversas aplicaciones.

En idioma castellano piretro y pelitre son sinónimos y de acuerdo a los conocimientos farmacológicos expresados en la mayoría de los textos, la referencia del pelitre es para el *Anacyclus Pyrethrum*, del cual se emplea la raíz y contiene un principio activo denominado piretrina, que no tiene absolutamente nada que ver con la piretrina del *chrysanthemum cineraiifolium*.

Con el mejor propósito de que nuestra labor contribuya a dejar establecida la posición de ambas drogas que, por los estudios llevados a cabo en los últimos 20 años, el piretro por nosotros estudiado ha superado ventajosa-

mente el puesto que, como elemento activo pudiera tener el Pelitre; hemos realizado, de acuerdo con el profesor J. Molfino, la posición sistemática del *Chrysanthemum cinerariifolium* que, por pertenecer a la sección *Pyrethrum* conservará en este trabajo la denominación más vulgarizada y porque los numerosos investigadores como Staudinger (4), Ruzicka, Ripert (5) Perrot, Gnadinger (6), Fujitani, Buschman, Tattersfield, Peet Grady, etc., así lo definen siendo por lo tanto para nosotros una referencia común muy digna de tener en cuenta, y manteniendo como independiente el nombre de pelitre para la raíz de *Anacyclus Pirethrum* que por ser especie conservará también su nombre vulgarizado.

Al realizar la posición sistemática de la planta hemos incluido otras especies que en el comercio son utilizadas para adulterarlo.

ADULTERACIONES Y MEZCLAS HABIDAS

Debido al casual descubrimiento de sus propiedades, la adulteración del piretro se realizó desde el primer momento.

En nuestra clasificación botánica marcamos con (**) las especies que fueron posteriormente descubiertas en los productos manufacturados y que tienen como única relación, pertenecer a las familias de las compuestas.

Para aumentar su peso o para mantener su viva tonalidad, como igualmente con el equivocado propósito de hacerlo más activo, el polvo ha sido mezclado con las siguientes drogas:

Cromato de bario, cromato de potasio, ocre amarillo, bórax, arsénico, almidón, aloe, euforbio, jalapa, nuez vómica, quasía, sen, sumaque, tallos molidos, etc., etc.

Posición Sistemática del *Chrysanthemum Cinerariifolium* (7)

dentro de la familia de las compuestas y en su relación con otras especies

	<i>Tribu</i>	<i>Subtribu</i>	<i>Género</i>	<i>Sección</i>	<i>Especie</i>						
COMPUESTAS	Astéreas III	{ Bellidíneas	{ Bellis	{ —	{ B. perennis (L.) (**)						
	Inuleas IV	{ Gnafalíneas	{ Helichrysum	{ Euelichrysum	{	H. arenarium (L.) DC. (**)					
						H. italicum (Roth) (**)					
	Antemidíneas	{ Inulíneas	{ Pulicaria	{	{ —	P. vulgaris Gaertn. (**)					
						{ Anacyclus	{ —	An. Pyrethrum DC.			
								An. officinarum Hayne			
						{ Achillea	{ —	{	Ach. millefolium L.		
									{ Anthemis	{ —	A. arvensis L. (**)
						A. nobilis L. (**)					
						A. Cotula L. (**)					
						A. tinctoria L. (**)					
						Antemidíneas VII	{ Crisantemíneas	{ Chrysanthemum	{	1 2	Pinardia
										{ Ch. segetum L. (**)	{ Ch. coronarium L.
	{ Argyranthemum	{ Ch. frutescens L. (**)									
			{ Pyrethrum	{	3 4					Chr. cinerariifolium (Trev.) Boc.	
Chr. indicum L.											
Chr. sinense Sab.											
Chr. roseum Web. et Mohr											
Chr. caucasicum (Willd.)											
Chr. Parthenium (L.) (**)											
Chr. leucantemum L. (**)											
Chr. pallens (Gay) (**)											
Chr. tenuifolium (Ten.) (**)											
Calénduleas IX	{	{ Calendula	{	{ —	Chr. corymbosum (L.) (**)						
					{ Tanacetum	{ Chr. vulgare L. (**)					
							{ Matricaria	{ —	Matr. chamomilla L. (**)		
					Matr. nigellaefolia DC.						
					Matr. discoidea DC.						
{ Cotula	{ —	Cot. coronopifolia L.									
		Cot. anthemoides L.									
		Cot. cinerea Del.									
{ Artemisia	{ —	Art. absinthium L.									
		Art. dracunculus L.									
		Art. vulgaris L.									
		Art. abrotamum L.									

(**) Adulterantes empleados para incorporar al piretro verdadero.

Como en el primer tiempo se pensó que la acción era debida a la tenuidad del polvo que únicamente obturaba las tráqueas de los insectos y determinaba la muerte por asfixia, estas adulteraciones, más los capítulos molidos de las especies especialmente consignadas en el anterior esquema, se generalizaron mucho y provocaron el descrédito de los polvos insecticidas.

En nuestra época los polvos han sido reemplazados por extractos líquidos convenientemente diluídos, lo que hace más efectiva la acción y más práctico su empleo, al mismo tiempo que impide pérdidas cuantiosas del producto que en su forma pulverulenta sería fácilmente aventado. Dentro de esas formas líquidas han sido adulteradas también en vasta escala, comprobándose en muestras del comercio la inclusión de substancias, no siempre inofensivas, y a veces de carácter intolerable por su persistencia, tales como: naftalina, salicilato de metilo, nitrobencene (esencia de mirbana), plomotetraetilo (antide-tonante); aparte de muchos de los ya mencionados.

VALOR ACTUAL DEL PIRETRO

Los hechos comprobados por muchos investigadores, entre ellos Ripert, Chevalier, Juillet, Bousset, Carron, Gaudin, mencionados por Perrot (2) vienen a demostrar que el valor real del piretro como insecticida no ha sido superado hasta el presente. Al efecto, es oportuno repetir las afirmaciones siguientes del nombrado autor:

- 1º Que los principios activos del piretro, o sean, las piretrinas absolutamente inofensivas para el hombre y todos los animales de sangre caliente, son siempre nocivas o tóxicas para los animales de sangre

fría, desde la rana hasta los protozoarios, pasando naturalmente por los insectos y los vermes;

- 2º Que la acción de las piretrinas está condicionada en la parasitología por dos hechos: *a)* la conservación de esta substancia bajo su forma constitutiva y sin alteración, en las soluciones vermícidas o insecticidas; *b)* la elección del modo de ataque de la especie considerada, lo que traen aparejados estudios dedicados en el dominio de la tensión superficial y de la viscosidad de las preparaciones, para llegar a una impregnación perfecta, como también en un conocimiento profundizado de la biología del parásito, que es necesario buscar en momento propicio en el curso de su evolución.

Desde el año 1930 se viene mencionando con relativa insistencia a los principios activos del: Derris elíptica, Lonchocarpus nicou, Cracca virginiana, etc. En el mes de octubre hemos recogido una información que daba como cierta la obtención de un producto sintético capaz de reemplazar todos los cuerpos hoy empleados, su fórmula no ha sido revelada, como tampoco han sido publicados los trabajos experimentales que aseveren lo expuesto.

Mientras una labor paciente y seria, como la llevada a cabo con el piretro no se realice con los otros cuerpos nombrados, mientras no se compruebe hasta la evidencia la declaración de Perrot, debemos reservar en la lucha contra insectos y parásitos el primer puesto para el piretro y sus productos manufacturados.

ETAPAS DEL DESARROLLO FLORAL DEL PIRETRO

(Fotografías de Jean Ripert en Le Pyrethre Français) (22)



Figura 1

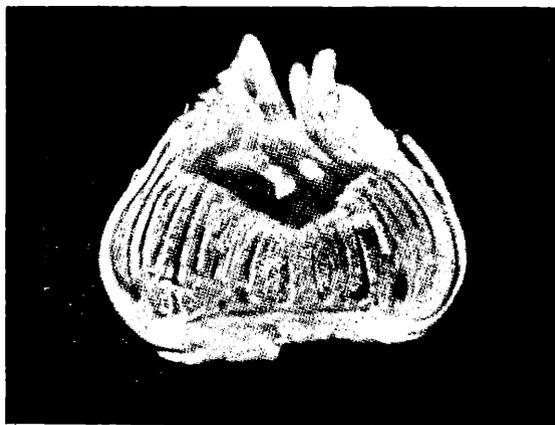


Figura 2

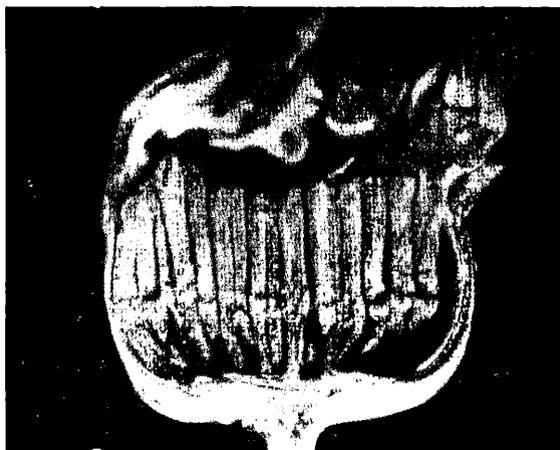


Figura 3

ETAPAS DEL DESARROLLO FLORAL DEL PIRETRO

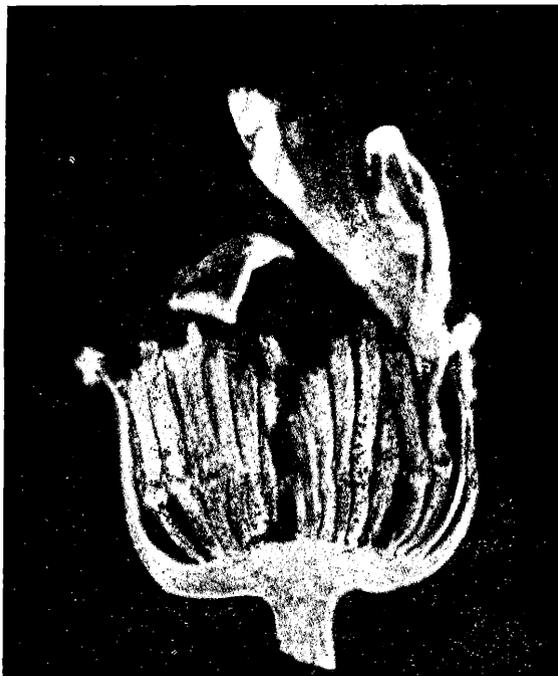


Figura 4

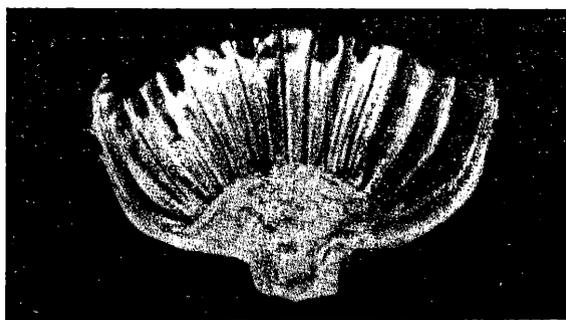


Figura 5

- Figura N° 1. — Flor de piretro de una semana, totalmente cerrada: no se distinguen las piezas florales.
- Figura N° 2. — Flor de dos semanas: los pétalos comienzan a salir de la flor, los cálices amarillos se encuentran en pleno desarrollo.
- Figura N° 3. — Flor de tres semanas: los frutos comienzan a desarrollarse.
- Figura N° 4. — Flor de cuatro semanas, abierta: la fecundación ha terminado y el fruto se encuentra en pleno desarrollo.
- Figura N° 5. — Flor de seis semanas: los pétalos y los cálices amarillos han caído, los achenios o frutos están impregnados de reservas nutritivas.

Preparación industrial de los insecticidas líquidos

EXTRACCION DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS

Los procedimientos de extracción de los principios activos, son:

- 1º, por vía directa, partiendo de las flores molidas;
- 2º, por dilución de los "concentrados" o extractos de piretro.

En el primer caso la operación es sencilla, se trata de una simple maceración de la droga en presencia del disolvente, algunos fabricantes practican una maceración preliminar con tetracloruro de carbono, con el objeto de facilitar la disolución ulterior de los principios activos en kerosene, que es solvente más comúnmente empleado, esa maceración se realiza en frío o con un calor que no sobrepasa los 60°. La preocupación del industrial es elegir el producto a macerar, cuyo valor efectivo depende de su origen (Dalmacia, Japón, etc.), la calidad en lo que respecta a aquenios, receptáculos, bracteas, pétalos, y tallos contenidos, pues según sea la proporción de estos elementos, así variará su proporción en piretrinas.

En el segundo caso, la operación resulta más simple aún, desde el punto de vista práctico, por cuanto que todo se reduce en hacer la dilución del concentrado con el vehículo elegido. Esos extractos se venden en el comercio con los siguientes títulos:

Concentrado de piretro	1/6	Concentrado de piretro	1/60
„ „ „	1/20	„ „ „	1/100
„ „ „	1/25	„ „ „	1/200
„ „ „	1/40		

La misión del fabricante consiste en reunir 1 litro del concentrado, 6 litros del solvente, en caso de usar el primero de los citados, si el producto pertenece al segundo, la relación será de 1 litro más 20 del solvente, y así sucesivamente.

Como podrá observarse, hay una operación previa que debemos conocer y es: la obtención de esos concentrados que realizan generalmente las grandes fábricas o los que cultivan extensas zonas de piretro. Para ello se utilizan equipos perfeccionados, la mayoría de ellos no divulgados, partiendo según referencias obtenidas, de un procedimiento patentado que produce el vacío y utiliza solamente destilados de petróleo como solventes de extracción. Se realiza la maceración elevando ligeramente la temperatura y la solución se concentra en la graduación necesaria, ese extracto es debidamente enfriado dentro de la planta frigorífica que funciona conjuntamente, con el propósito de separar grasas, ceras y otras materias inertes contenidas en los capítulos florales.

En el Boletín de Informaciones petroleras (8) encontramos otro procedimiento más detallado: la extracción se realiza partiendo siempre de las flores molidas en tanques verticales (extractores) instalados sobre muñones, con un falso fondo perforado, que permite el paso del solvente a través de las flores molidas. La capacidad de esos extractores es de unos 700 kilos de flores al cual se le agrega suficiente cantidad de cloruro de etilo. El solvente debe circular a través de las flores durante ocho días, lo que se realiza por intermedio de una bomba, suspendiéndose la operación durante la noche. Este proceso se repite cinco veces. Después de la tercera extracción queda empobrecido el material, por lo que se separan las dos últimas extracciones para emplearlas en los tratamientos sucesivos. Como las nuevas cargas vienen empobrecidas se

separa de ellas la mitad del solvente por evaporación.

El extracto total obtenido en las diversas operaciones, que se encuentra disuelto en el cloruro de etilo es evaporado al vacío a 60°. Se recupera en esta forma el solvente que es usado de nuevo y nos resta un producto viscoso de aspecto aceitoso o más líquido, según el grado de separación del solvente. Se deja enfriar el producto obtenido y por medio de filtro-prensa se separan las sustancias depositadas.

Por estos procedimientos, las flores son casi totalmente agotadas quedando tan sólo, si la marcha se ha realizado correctamente, como máximo un 0,02 % de piretrinas. Pero, si estas operaciones no son bien practicadas, si el solvente usado en la extracción no tiene afinidad completa con el empleado por el fabricante del insecticida doméstico, es fácil observar al hacerse las diluciones la formación de sedimentos debido a la precipitación de materias diversas que existían al estado coloidal y que arrastran principios activos y modifican la composición integral del insecticida. Las materias sólidas referidas son difícilmente solubles en el disolvente habitual usado en nuestro medio, por lo cual existe una evidente reducción de su actividad.

Fórmulas, partiendo de los capítulos florales molidos (23)

Piretro	10 grs.	Es. de trement.	150 grs.
Kerosene . .	100 „	Salicilato met. .	15 „
Eter . .	5 „	_____	
_____		Piretro	100 grs.
Piretro	100 grs.	Kerosene lavad.	1.000 „
Nafta .	500 „	Es. de mirbana .	30 „
Kerosene .	500 „	_____	

VEHICULOS COMUNMENTE USADOS

Agua, alcohol y kerosene, son los vehículos que usan o pretenden usar los fabricantes de insecticidas líquidos. De las muestras recogidas en el comercio argentino, la casi totalidad usa kerosene.

Este vehículo ha sido especialmente estudiado en este trabajo y puede considerarse con más ventajas, por las siguientes razones:

- 1.—Disuelve perfectamente las piretrinas;
- 2.—No es higroscópico;
- 3.—No descompone los principios activos.

En cambio, el agua no puede ser aplicable por cuanto los principios activos no son solubles en ese medio y el alcohol es por su parte higroscópico y propende a la hidrólisis de los éteres-sales, con la consiguiente disminución de su actividad.

En cuanto al kerosene o mezcla de hidrocarburos a emplearse, debe responder a estas características: ser un aceite refinado, desodorizado, es decir, prácticamente libre del olor típico a kerosene, transparente, incoloro, sin fluorescencia, neutro, de densidad comprendida entre 0,785 á 0,805; el punto de inflamación no debe ser menor de 48°9 (determinado en el aparato de Tagliabue), y que destile íntegramente sin descomposición. Un disolvente de estas condiciones ha sido oficialmente adoptado por The National Association of Insecticide & Disinfectant Manufacturers, para los insecticidas líquidos de aplicaciones domésticas.

COADYUVANTES

En el país diversos técnicos y entidades han propuesto con mayor o menor fundamento varias drogas y cuerpos químicos definidos con el fin

de aumentar el poder mortífero de los líquidos en estudio. El propósito, por otra parte, ha sido buscar de disminuir el costo del artículo, sin repararse que muchas veces se llega a adulteraciones perfectamente calificadas y peligrosas. Entre los coadyuvantes pueden mencionarse como más frecuentemente empleados la rotenona, las esencias de lavanda, de citronela, de nardo, winter green, geranio, el paradiclorobenzol, la naftalina, etc.

El kerosene aparte de su función como disolvente tiene también una acción coadyuvanté; tan es así que los higienistas americanos, ante el poco éxito de las fórmulas en polvo propusieron utilizar la acción tóxica de los derivados del petróleo cargados de los principios activos del piretro.

En las fórmulas que hemos transcripto, se puede observar que el autor de las mismas, no ha tenido en cuenta los inconvenientes apuntados.

AROMATIZANTES

Estos productos son generalmente empleados con el propósito de disimular el olor de los kerosenes comunes e impartir un aroma agradable. Así tenemos: las esencias de citronela, lavanda, nardo, winter green y geranio ya citadas, el acetato de terpenilo, el acetato de bencilo, la esencia de sasafrás, el benzoato de amilo, las esencias de safrol y abedul, algunos residuos de destilados de esencias (terpenos), etc. En el comercio argentino también se conocen con diversas denominaciones, aromatizantes sintéticos tales como el Buquet 509 y el Buquet 511 y procedentes del mercado norteamericano podemos citar el Vitaflor, Kerex cherie, Kerodor N° 1, Air doux, Dulcene, Lilac Spray oil b-32323-2, New maun Hay oil B13470, etc., etc.

Métodos de investigación de piretrinas y su aplicación al contralor químico de las preparaciones a base de piretro

LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DEL PIRETRO

Las flores de piretro, y de ellas fundamentalmente los aquenios, contienen como principios inmediatos importantes una *esencia* (inactiva), un *aceite amarillo* que encierra las piretrinas I y II acompañadas de un cuerpo cristalizable (denominado Piretrol por Fujitani) (9) y un residuo de resinas (inactivo).

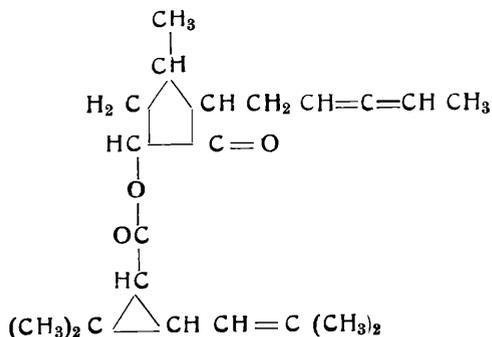
Según refiere el presente esquema extractado de la obra de Lebeau y Courtis (10) que responden directamente a los trabajos fundamentales de Staudinger y Ruzicka, la parte dominante del aceite bruto obtenido por los autores mencionados la constituyen el aceite amarillo que se recoge fraccionado entre 120° y 150° al vacío absoluto.

aceite bruto	}	esencia de piretro 20 % (inactivo) antes de los 120°
por destilación al vacío absoluto		aceite amarillo 60 % (activo) entre 120° y 150°
		residuo de resinas 20 % (inactivo)

Las piretrinas I y II se presentan al estado líquido, de constitución viscosa, incolora la primera y amarillenta la segunda y de olor poco apreciable al estado de pureza absoluto.

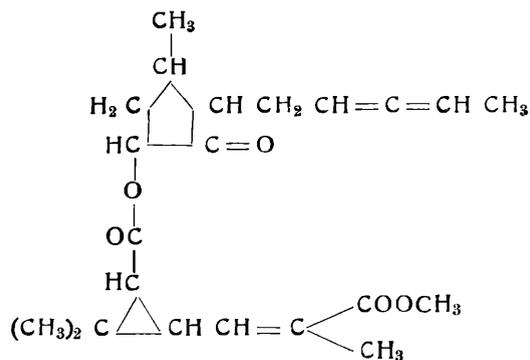
Químicamente considerados, están constituídos por la combinación de dos ácidos con un alcohol cetona que responden a las siguientes fórmulas:

Dimetil-Isobutenil-Trimetilen-carbonato de Metil-Pentanedienil-Ciclopentanolona



(Piretrina I.)

Dimetil-Isobutenil-Trimetilen-Dicarbonato monometílico de Metil-Pentanedienil-Ciclopentanolona



(Piretrina II.)

Las piretrinas tienen la propiedad de formar productos cristalizados con la semicarbácida, propiedad que ha sido aprovechada para la determinación cuantitativa, al mismo tiempo que ha sido utilizada para aislarlas al estado de pureza.

La hidrólisis de estos cuerpos nos pone en presencia separadamente de dos ácidos que de acuerdo a la denominación vulgarizada, llamaremos ácidos crisantemonocarbónico y crisantemodicarbónico, según procedan de la piretrina I o II y piretrolona o metil piretrolona al alcohol cetona ligado.

El ácido crisantemonocarbónico, es un líquido incoloro, de olor débil, soluble en todos los disolventes orgánicos, muy poco soluble en el H₂O, con punto de ebullición de 245°, totalmente arrastrado por el vapor de agua sin descomposición.

El ácido crisantemodicarbónico es cristalizado, con punto de fusión 164°, soluble en los disolventes orgánicos.

La piretrolona es un aceite viscoso, sin olor característico, poco soluble en el éter de petróleo, insoluble en el H₂O.

La función alcohólica es acetilable cuantitativamente, y la función cetona permite obtener derivados azoados. La piretrolona tiene un fuerte poder reductor sobre el Reactivo de Felhing, Nitrato de Ag., etc.

Los diferentes métodos que fueron propuestos han sido basados sobre estas propiedades químicas.

METODOS QUIMICOS DE EVALUACION EXISTENTES

Al iniciarnos en estos trabajos hemos podido observar que los métodos recomendados para establecer la proporción de piretrinas en las muestras comerciales de piretro (soluciones, concentrados y extractos) eran aplicados única y exclusivamente a la materia prima y no hacían referencia de los productos manufacturados. Únicamente encontramos que en el año 1931 Wolmar (11) propuso una técnica de evaluación para las soluciones que solamente contienen piretrinas.

Gnadinger, en la pág. 176 de su libro *Pyrethrum Flowers* (12) duda de los métodos químicos para determinar el contenido en piretrinas de los extractos aceitosos de piretro y que los insecticidas corrientes ofrecen un problema más complicado todavía por la presencia de aromatizantes que contienen este-

res, ácidos, cetonas, aldehidas, y otros compuestos que interfieren los métodos de ensayo.

En una sesión realizada en el año 1931 por la Sociedad de Expertos Químicos de Francia (13) Ripert hizo una exposición de los métodos químicos existentes en esa fecha y demostró con cifras la discordancia profunda que había podido notar entre los mismos.

La mayoría de los presentes en esa reunión estuvieron de acuerdo y consideraron que por el momento debían concretarse a la prueba de la toxicidad.

Sin embargo, tres años más tarde, el mismo investigador propone una técnica que estudiaremos más adelante.

MÉTODOS QUÍMICOS PARA EXAMEN DE INSECTICIDAS A

BASE DE PIRETRO

A	Polvos de piretro	{	Evaluación de los ácidos	{	Staudinger y Harder (14) Staudinger y Ruzicka Tattersfield, Hobson y Gimmingham (18) Deshusses (15) Seyl (19) Ripert					
			Reacción sobre la piretrolona	{	<table border="0" style="margin-left: 20px;"> <tr> <td style="vertical-align: middle;">{</td> <td style="vertical-align: middle;">por la formación de semicarbazona</td> <td style="vertical-align: middle;">{</td> <td style="vertical-align: middle;">Staudinger y Ruzicka Staudinger y Harder Tattersfield</td> </tr> <tr> <td style="vertical-align: middle;">{</td> <td style="vertical-align: middle;">por reducción</td> <td style="vertical-align: middle;">{</td> <td style="vertical-align: middle;">Gnadinger y Corl (6) Tattersfield Martin y Tattersfield (16) Haller y Acree (17)</td> </tr> </table>	{	por la formación de semicarbazona	{	Staudinger y Ruzicka Staudinger y Harder Tattersfield	{
{	por la formación de semicarbazona	{	Staudinger y Ruzicka Staudinger y Harder Tattersfield							
{	por reducción	{	Gnadinger y Corl (6) Tattersfield Martin y Tattersfield (16) Haller y Acree (17)							
B	Soluciones y extractos de piretro	{	Volmar							
			Tattersfield (modificado)							
			Seyl (modificado)							
			Ripert							

Encontrándonos con las dificultades enunciadas y antes que llegaran a nuestras manos el método de Ripert dispusimos trabajar en varias muestras comparativamente las técnicas de Volmar con las de Seyl y Tattersfield ligeramente modificadas para que se adaptaran a los insecticidas líquidos en estudio. Después de realizadas las determinaciones comprobamos diferencias apreciables en sus resultados.

METODO DE VOLLMAR *Soluciones necesarias:*

1) Solución normal de hidrato de sodio disuelto en metanol; 2) NaOH 0.02N; 3) $\text{SO}_4\text{H}_2\text{N}$; 4) Eter de petróleo de punto de ebullición máxima de 60° .

Método de dosage:

Tomar 100 c.c. de la solución de kerosene (donde se supone hay como máximo 0.05 % de piretrina I).

Agregar 5 c.c. de soda alcohólica y calentar a reflujo durante $1\frac{1}{2}$ a 2 horas en un balón sumergido en baño de agua hirviente. Agitar de tiempo en tiempo, eliminar por decantación la mayor cantidad posible de kerosene sin tocar la parte alcohólica a un balón similar conteniendo 5 c.c. de soda alcohólica. Calentar a reflujo éste y arrojar luego el kerosene; algunos centímetros cúbicos quedan en cada balón. Introducir en el 2º balón 11 c.c. $\text{SO}_4\text{H}_2\text{N}$. Agitar y pasarlo al primer balón. Lavar el 2º con éter de petróleo, transvasar al 1º y verificar su acidez con la ftaleína. Destilar en una corriente de vapor con un refrigerante de agua helada.

No calentar a la llama hasta tanto el éter de petróleo fuese destilado. Reunir el éter de petróleo y 50 c.c. de agua en una ampolla de decantación y continuar la decantación hasta obtener 50 c.c. de destilado. No dejar que en el

balón llegue a evaporarse todo el líquido.

Titular en un Erlenmeyer conteniendo 20 c.c. de H₂O privada de CO₂ con algunos c.c. de CH₃CH₂OH y 1 c.c. de ftaleína; agregar una o dos gotas de NaOH 0,02N para que vire al rosa. Agitar el contenido en una ampolla de decantación y mezclar la parte acuosa con los últimos 50 c.c. destilados. Lavar la parte de éter de petróleo con 20 c.c. de agua e introducirlos en el erlenmeyer. Titular hasta color rosa y dejando que las dos partes se separen después de cada adición. Extraer los destilados con una segunda porción de 50 c.c. de éter de petróleo y agregarlos en el Erlenmeyer. Continuar la adición de soda hasta que tome la coloración rosa.

Hacer un ensayo en blanco con 100 c.c. de kerosene. La corrección es en el orden de 0.30 c.c.

1 c.c. NaOH 0.02N = 0.0066 grs. de piretrina I de peso molecular 330.

Con este método se determina la piretrina I solamente. Como se había demostrado entonces y Wolmar así lo interpretaba, que la piretrina II existe en casi igual proporción a la I, para obtener el total se multiplica por 2 el dato obtenido.

METODO DE TATTERSFIELD (21)

Este modo de determinación es con ligeras variantes similar al de Wolmar.

Realizamos en esta técnica una pequeña variante para poder trabajar con las soluciones líquidas. El método original parte de los polvos y hace una extracción con éter de petróleo para tener los principios activos en solución. En nuestro caso partimos de 100 c.c. a los cuales se agrega al líquido 4-5 c.c. de soda cáustica normal en alcohol metílico y se tiene la mezcla a bañomaría y a fuerte reflujo por una hora y media o dos horas. Después de enfriado se

acidifica la mezcla con ácido sulfúrico N/1 y se destila en corriente de vapor en el mismo balón.

Se procede en la destilación hasta que en el colector se hayan recogido 50 c.c. de destilado acuoso, después de que se substituye la primera con otra extracción y se procede todavía con la destilación hasta recoger otros 50 c.c. de destilado.

Todo el primer destilado se vierte en un embudo separador bastante grande y se agita enérgicamente durante un minuto. El extracto acuoso se separa luego y el extracto etéreo después de un solo lavaje con agua destilada se vierte en una medida conteniendo 20 c. c. de agua destilada en la cual anticipadamente se haya agregado algunas gotas de solución alcohólica de fenolftaleína y algunas gotas de solución alcalina suficientes para volver el líquido ligeramente rosado.

La titulación se hace con soda N/50 hasta que el extracto acuoso sea fuertemente alcalino, después de enérgica agitación en la probeta tapada.

El segundo destilado acuoso es entonces agregado al primer destilado, y separado del éter, puesto en un embudo separador y agitado con 50 c. c. de éter de petróleo.

El extracto de éter de petróleo, lavado una vez con agua es agregado al otro éter ya titulado, con soda, y se procede a terminar la titulación sobre el conjunto del éter, en general, en esta operación precisan pocos c.c. de soda N/50. Después de deducida una cierta cantidad obtenida con la prueba en blanco que debe ser determinada en el kerosene (más o menos 0,2 de soda N/50) el contenido en ácido crisantemo monocarboxílico y en piretrina alfa puede ser calculado usando los siguientes factores:

$$1 \text{ c. c. de soda N/50} = \frac{168}{50} = 3.36 \text{ mgr.}$$

de ácido crisantemo — mono — carboxílico.

$$1 \text{ c. c. de soda N/50} = \frac{320}{50} = 6.6 \text{ mgr.}$$

de piretrina alfa.

METODO DE SEYL, MODIFICADO

Tomamos 100 c. c. de sol. insecticida, que mantuvimos en vaso abierto al bañomaría hirviente por 30', lo pasamos a un balón donde agregamos (aquí sigue la técnica del autor), 10 a 15 c. c. de una sol. alcohólica de NaOH N/2 y se calienta a reflujo durante 1 á 2 horas. Se vierte a continuación en un Becker de 600 c. c., se lava con H₂O para completar 200 c. c. Se agrega algunas perlas de vidrio y se elimina el alcohol por ebullición evitando inflamaciones. Cuando el volumen ha reducido a 150 c. c. la sol. enfriada es vertida en una redoma de 250 c. c. con 1 gr. de celulosa de filtro. Se agita, luego se adiciona 10 c. c. de sol. Cl₂Ba 10 %. Se filtra sobre filtro plegado. Se vierte luego 200 c.c. de sol. clara en un Erlenmeyer de 500 c.c. con 1 c.c. de SO₄H₂ concentrado para precipitar el exceso de Cl₂ Ba y liberar los ácidos del pyrethro. Se arrastra al vapor de agua hasta que el residuo de la redoma sea de 15 á 20 c. c. Se recibe el destilado en una ampolla de decantación de 500 c. c. Se le agrega luego 50 c. c. de éter neutro de petróleo y se agita vigorosamente; se decanta; se agotan con nuevos 50 c. c. de éter, se lava el primer extracto con 10 c. c. de H₂O y se sirve de la misma agua para el lavaje del 2º. Se repite la operación con otros 10 c. c. de H₂O. Se agrega luego 15 c. c. de H₂O conteniendo 1 gota de fenolftaleína y se neutraliza con NaOH N/50, agitando vigo-

rosamente después de cada adición:

1 c. c. de Na OH N/50 corresponde a 0,0066 grs. de piretrina I. El residuo de la redoma contiene ácido dicarboxílico. Se filtra sobre crisol de Gooch, se enjuaga la redoma, se agrega un poco de CO_3HNa para hacer el medio alcalino y se extrae con cloroformo por dos veces y se lava como anteriormente. Se acidifica luego por el HCl y se practica tres extracciones sucesivas con 50, 25 y 10 c. c. de éter, se lavan las soluciones etéreas (se las reúne); se filtra y luego se evapora a seco en b. m. y se calienta el residuo a 100°C , durante 10'. Se agrega 20 c. c. de agua destilada, se calienta suavemente y se filtra si es necesario. Se titula luego por NaOH N/50:

1 c. c. de NaOH N/50 \therefore 0,00374 grs. de piretrina II.

METODO PROPUESTO

REACTIVOS NECESARIOS

Cl Na	en sol. saturada
Cl ₂ Ba	„ „ al 10%
HCl	„ „ 2N
KOH	„ „ alcohólica N/5
KOH	„ „ „ N/50
SO ₄ H ₂	„ „ N/
KOH	„ „ de alcohol metílico N/
KOH	„ „ N/
Cl H	„ „ N
Cl ₂ Ba	„ „ saturada
ClH	„ „ 4N

Ripert (20) en sus recientes trabajos que se publicaron en diciembre de 1934 y enero de 1935, publica su nuevo método aplicable para la droga en sí y separadamente describe una técnica aplicable a todos los productos manufacturados.

Este método nos ha resultado sumamente ventajoso en relación con los otros existentes, porque está basado en una propiedad fundamental citada por Staudinger y Ruzicka, "que las sales de bario de los ácidos crisantémicos son solubles en agua", con lo que se tiene después de cada tratamiento un precipitado y una solución (ésta solución encierra los ácidos crisantémicos).

Este método, según el autor, permite obtener cifras muy precisas de las piretrinas I y II separadamente.

El extracto de piretro proveniente de cualquier origen es saponificado por una solución normal de hidrato de potasio en alcohol metílico. El alcohol es destilado al vacío en baño maría hirviente y el residuo es disuelto en agua destilada.

Se satura esta agua destilada de cloruro de sodio, se agrega solución de Cl_2Ba y filtramos obteniendo así en el líquido filtrado las sales de bario de los ácidos crisantémicos. Estas sales de bario son descompuestas por el HCl, los ácidos crisantémicos son extraídos por el éter etílico por dos veces, esta solución etérea, es lavada con agua salada para eliminar el CHI arrastrado. Se deja evaporar parte del éter y se titula agregando previamente un poco de alcohol etílico, con sol. KOH N/5 alcohólica. En el mismo vaso donde se ha efectuado la titulación y que corresponden a los dos ácidos crisantémicos se agrega SO_4H_2 en solución normal en exceso para poner esos dos ácidos en libertad. Se prepara un aparato para efectuar el arrastre por vapor y se hace intervenir la solución en tratamiento; en el destilado se titula el ácido crisantemono-carbónico que ha sido arrastrado. Se obtiene así el tenor en piretrina I.

El volumen de potasa necesario para neutralizar el ácido crisantemonocarbónico, adicionado del volumen necesario para neutralizar el agua agotada por

el éter de petróleo, es deducido del volumen total hallado antes del arrastre: se obtiene así el título en ácido cr. dicarb.

Modo operatorio. — a) Para un extracto disuelto en alcohol o en otro solvente volátil, se evapora este al baño maría hirviendo y se opera la saponificación sobre el residuo con 20 c.c. KOH N/5 metílica durante 1½ horas en baño maría hirviente.

b) para un extracto disuelto en kerosene preparado para uso doméstico, perfumado, se coloca en un balón de 1 litro, 500 c.c. del líquido a examinar con 200 c.c. de agua; se destilan en conjunto y se separan los primeros 200 c.c. de destilado. En caso de mantener el producto un aroma pronunciado se repite la operación agregando otros 200 c.c. de agua, luego se procede como en c).

c) Para un líquido no perfumado ni tampoco volátil a 100° (solución insecticida de hidrocarburos) se trabaja con 500 c.c. que se colocan en balón provisto de refrigerante a reflujo, se agrega 50 c.c. de potasa normal metilalcohólica, calentar en baño maría durante 1½ horas a 85°. Enfriar el balón y transvasar su contenido en una ampolla de decantación de 1 litro, agregar 50 centímetros cúbicos de H₂O y agitar enérgicamente. Separar el agua y repetir la operación por dos veces. Sobre esas soluciones acuosas reunidas se efectuará la titulación siguiendo la técnica general.

d) Para los líquidos concentrados, se emplea en la determinación de acuerdo al título que nominalmente lleva. Así por ejemplo, si un concentrado 1/20 se emplea en la marcha 25 c.c.; si se trata de un concentrado 1/100 se emplea solamente 5 c.c., etc.

e) Para los extractos totales de flores obtenidas con éter de petróleo o éter etílico, se toman 2 grs. y en general una cantidad de extracto correspondiente

a 40 grs. de flores.

f) Para los jabones de piretro, soluciones alcohólicas para la agricultura, emulsiones en agua, etc., separar por medio del vacío el máximo de disolvente, proceder como en los casos citados.

Advertencia general. — Sobre cualquier producto antes de realizar la saponificación, comprobar si la reacción es neutra. Si el medio es ácido debe realizarse previamente la siguiente operación:

Tratándose de una solución de kerosene se agitan 500 c.c. con Sol. acuosa de KOH N/ hasta perfecta neutralización. Si se produce una emulsión, agregar algunos c.c. de sol. Cl_2Ba y agua salada para romper la emulsión, se elimina el agua, filtrar el kerosene y luego comenzar con la saponificación indicada en la marcha general.

En caso de que se trate de los concentrados, se los disuelve en 100 c.c. de éter etílico y en ese medio se hace la neutralización perfecta, se separa la parte acuosa que como medida de precaución será relavada con 50 c.c. de éter etílico; los éteres etílicos reunidos son lavados por H_2O destilada y evaporados para realizar las operaciones conducentes sobre el extracto residual. La misma operación se realiza sobre los productos agrícolas.

TITULACION PROPIAMENTE DICHA

Efectuadas las operaciones preliminares, nos encontramos en presencia de las sales de sodio de los ácidos crisantémicos (comprobar perfectamente al final del tiempo de saponificación que quede un exceso de potasa).

En el caso en que se hubiesen empleado para la saponificación más de 10 cm^3 de potasa alcohólica, se elimina el alcohol a baño maría, trata el contenido del balón de saponificación con 50 cm^3 de agua destilada bien caliente y trans-

vasa a una ampolla de decantación de 500 cm³.

Estos 50 cm³ deben ser suficientes en la mayoría de los casos para disolver todas las sales de sodio.

Se lava el balón con dos fracciones de 50 cm³ de éter etílico para disolver los residuos insolubles en el agua, pigmentos, etc.; en el caso que quedase un residuo en el balón se lava con 10 cm³ de alcohol etílico, que se utilizará posteriormente.

El éter etílico de lavado es reunido con el agua básica en la ampolla de decantación; después de enfriamiento se agita la ampolla enérgicamente, y se agregan 50 cm³ de una solución de cloruro de sodio purificado al 25 %.

En general, la decantación de las dos capas, éter etílico y agua, se realiza perfectamente; en el caso de presentarse dificultades se agregan los 10 cm³ de alcohol que han servido para el lavado del balón o bien 10 cm³ de alcohol rectificado. Se transfiere la capa acuosa a otra ampolla de decantación, se lava dos veces el éter etílico con 20 cm³ de agua destilada a los cuales se agregarán 25 cm³ de agua después de agitación.

Se reúnen las soluciones acuosas, agregan a éstas 10 cm³ de una solución saturada de cloruro de bario y agita.

Para acumular las sales de bario de ácidos extraños, se adicionan 100 cm³ de éter etílico y deja decantar: el precipitado se reúne entonces en el límite de separación de las dos capas.

Se filtra la capa acuosa por un filtro rápido, que se puede recubrir si fuera necesario con un poco de polvo filtrante (Kieselgurhr, etc.); se repite el lavado del éter etílico que se ha empleado para separar los ácidos grasos con 25 cm³ aproximadamente de agua destilada y se utiliza esta agua para lavar el filtro; de

esta manera, en estas aguas básicas reunidas se encuentran las sales de sodio de los ácidos crisantémicos.

Se acidifican estas aguas con CIH 4N, comprueba si la reacción es francamente ácida y lava el agua acidificada tres veces con 200 cm³ de éter etílico.

El éter etílico que contiene entonces los ácidos crisantémicos, es lavado con 3 fracciones de 10 cm³ de agua salada, saturada y neutra, para separar el CIH que eventualmente pueda haber sido arrastrado; se transvasa luego el éter a un balón de 125 cm³ (que se conectará al aparato de arrastre de vapor) y procede a la destilación.

El residuo contenido en el balón es adicionado de 5 cm³ de alcohol neutro a 95°, se agregan algunas gotas de fenolftaleína y titulan los ácidos con potasa alcohólica N/5: en un buen análisis la lectura debe ser como mínimo 10 cm³. Se anota la cifra de potasa titulada necesaria que corresponde a la *suma de los ácidos* mono y di-carbónico.

Se agregan al balón en el cual se ha hecho la titulación, algunos cm³ de SO₄H₂ N, en un volumen mitad menor que el de la soda N/5 requerida para la neutralización.

Se conecta el balón con el aparato de arrastre y titula el ácido I de este modo, a cuyo efecto Ripert recomienda el empleo de vapor recalentado, que abrevia enormemente el tiempo del análisis.

Se regula el calentamiento de manera que la temperatura del vapor se mantenga entre 180° y 200°, comunica el balón y dispone convenientemente para que se condensen 100 cm³ en 10 minutos aproximadamente (primera fracción de 100cm³).

Después de recoger la primera fracción de 100 cm³ se substituye el vaso có-

nico 1 por un segundo vaso 2.

Se vierte el primer destilado en una ampolla de decantación de 250 cm³; se miden 100 cm³ de éter de petróleo bien neutro y lava metódicamente el primer vaso cónico con este éter que se pasa después a la ampolla de decantación.

Se separa el agua en el vaso 1 y lava el éter agitando con 25 cm³ de agua destilada salada, de manera que se terminen de eliminar los ácidos solubles en el agua.

En otra ampolla se reservan el agua agotada y los 25 cm³ del agua salada usada en el lavado.

En un frasco Erlenmeyer se colocan 25 cm³ de agua destilada, teñida en rosa con fenoltaleína; se agrega el éter de petróleo: el agua se decolora y titula entonces con soda acuosa N/50, agitando fuertemente después de cada adición, a fin de obtener un buen contacto entre la capa etérea y la capa acuosa y hasta que ésta última recupere el tinte rosa inicial.

Se vierte el éter de petróleo que sobrenada al agua de la titulación en la ampolla que contiene el agua de la primera destilación, se agita la mezcla y separa el agua para recogerla en un frasco Erlenmeyer.

Sobre el éter de petróleo que queda en la ampolla se vierte la segunda fracción de 100 cm³ arrastrada por el vapor; se lava el recipiente con 25 cm³ de éter de petróleo nuevo; después de agitación se elimina el agua y reúne a la primera agua de arrastre en el frasco Erlenmeyer, en el cual se adicionarán todavía los 25 cm³ de agua salada que han de servir para lavar el éter de petróleo de la segunda destilación.

Este éter es vertido en el frasco Erlenmeyer que ha servido para la primera titulación, en la cual el agua ha debido conservar su tinte rosa; se neutraliza co-

mo en el primer caso hasta coloración rosada persistente: el número de cm^3 de potasa N/50 permite calcular la cantidad de piretrinas I.

Se neutralizan las aguas de arrastre, separadas, con potasa N/50, en presencia de fenolftaleína: la cifra hallada, muy importante en ciertos casos y correspondiente a los ácidos grasos de peso molecular bajo, será deducida del total para el cálculo de la piretrina II.

PARTE EXPERIMENTAL

Cuadro I —

Evaluación de las piretrinas en soluciones insecticidas, del comercio, declaradas a base de piretro — Método de J. Ripert.

Insecticida	Nº	1 g. % cm ³	<i>Piretrina I</i>	<i>Piretrina II</i>	<i>Piretrinas totales</i>
			0.40	0.38	0.78
„	2	„	.55	.37	.92
„	3	„	.452	.428	.88
„	4	„	.405	.375	.78
„	5	„	.408	.532	.94
„	6	„	.50	.41	.91
„	7	„	.122	.115	.237
„	8	„	.240	.200	.440
„	9	„	.256	.250	.506
„	10	„	.420	.405	.825
„	11	„	.060	.049	.109
„	12	„	.09	.08	.17
„	13	„	.10	.07	.17
„	14	„	.39	.34	.73
„	15	„	.38	.36	.74
„	16	„	.00	.00	.00
„	17	„	.12	.125	.245
„	18	„	.58	.46	1.04
„	19	„	.75	.73	1.48
„	20	„	.50	.475	0.975
„	21	„	.00	.00	.00
„	22	„	.23	.20	.43
„	23	„	.40	.33	.73
„	24	„	.32	.35	.67
„	25	„	.28	.27	.55
„	26	„	.28	.27	.55
„	27	„	.24	.21	.45
„	28	„	.00	.00	.00
„	29	„	.00	.00	.00
„	30	„	.32	.15	.47

Cuadro II —

Evaluación de las piretrinas en soluciones insecticidas concentradas del comercio, declaradas a base de piretro — Método de J. Ripert

	<i>Piretrina I</i>	<i>Piretrina II</i>	<i>Piretrinas totales</i>
Líqu. concentrado N° 31 g. ‰ cm ³	2.20	2.50	4.70
„ „ „ 32 „	11.80	11.72	23.52
„ „ „ 33 „	11.205	11.220	22.425
„ „ „ 34 „	11.18	11.12	22.30
„ „ „ 35 „	16.50	16.02	32.52
„ „ „ 36 „	17.47	19.59	37.06
„ „ „ 37 „	22.435	20.876	43.311
„ „ „ 38 „	12.37	17.20	29.57
„ „ „ 39 „	15.45	8.02	23.47
„ „ „ 40 „	47.29	41.06	88.35

Cuadro III — METODOS COMPARATIVOS DE DETERMINACION DE PIRETRINAS POR SU VALORACION EN ACIDOS

	<i>Volmar</i>	<i>Seyl</i>	<i>Ripert</i>	<i>Tattersfield</i>
Insecticida N° 1 g. ‰ cm ³	1.04	0.98	0.78	1.07
„ „ 2 „	1.12	.96	.92	1.10
„ „ 3 „	.97	.91	.88	0.92
„ „ 4 „	.80	.77	.78	.81
„ „ 5 „	.81	.75	.94	.82

Cuadro IV — METODOS COMPARATIVOS DE DETERMINACION DE PIRETRINAS EN SOLUCIONES TIPO

	<i>Volmar</i>	<i>Seyl</i>	<i>Ripert</i>	<i>Tattersfield</i>
Sol. al 0.10 ‰	0.12 grs. ‰	0.116	0.0997	0.124
„ „ 1.00 „	1.08 „	1.034	0.984	1.176
„ „ 10.00 „	10.64 „	9.87	9.215	10.787

Deducciones del Cuadro I

1) Que de las muestras analizadas, únicamente el 86,6% contienen los principios activos del piretro (piretrinas I y II).

2) Que de los insecticidas analizados:

- a) el 20% contienen piretrinas totales en cantidad menor de 0.40 grs. $\% \text{ cm}^3$.
- b) el 47% contienen piretrinas totales entre 0.40 y 0.80 grs. $\% \text{ cm}^3$.
- c) el 33% contienen piretrinas totales en cantidad mayor de 0.80 grs. $\% \text{ cm}^3$.

Deducciones del Cuadro II

1) Que se observa una diferencia apreciable entre las cantidades parciales de piretrinas I y II, lo que viene a confirmar las últimas investigaciones realizadas sobre la materia, en el sentido de que según las etapas del período de desarrollo floral del piretro la diferencia entre ambas piretrinas ofrece oscilaciones más o menos pronunciadas.

Deducciones del Cuadro III

1) Que analizadas comparativamente las primeras cinco soluciones insecticidas por los métodos de Seyl, Ripert, Tattersfield, Wolmar, se observa mayor concordancia entre las técnicas de Seyl y Ripert que con las de Tattersfield y Wolmar.

2) Que con toda probabilidad esas diferencias se deben a que las técnicas de Tattersfield y Wolmar no son adaptables a los productos manufacturados líquidos.

Deducciones del Cuadro IV

De estos análisis se deduce:

1º Que en la valoración de piretrinas por la determinación de sus ácidos

hay una pérdida evidente de su tenor en piretrinas a medida que aumenta en concentración, que puede adjudicarse a la pureza del cuerpo empleado o a la falla en sí del método de Ripert. Esta pérdida es casi nula en las concentraciones normales de piretrinas en los líquidos insecticidas del comercio.

2) Que la multiplicación por dos del dato obtenido en las técnicas de Wolmar y Tattersfield que hemos realizado repitiendo prácticas establecidas por algunos autores, es arbitraria y consigna datos elevados.

ESQUEMA ANALITICO

La extrema variabilidad de composición de los *insecticidas líquidos a base de piretro*, debido a la incorporación de *substancias auxiliares y coadyuvantes* además de otras no mencionadas por los fabricantes en las fórmulas respectivas, ofrece serias dificultades al analista. Además de esta circunstancia, contribuye a complicar el problema la presencia de cuerpos de naturaleza orgánica que carecen de reacciones químicas específicas y de muchas substancias que por su misma naturaleza compleja impiden la caracterización de otras con las cuales están asociadas.

A pesar de ello, y como deducción de los ensayos realizados por nosotros, sobre las muestras de líquidos insecticidas más difundidas en nuestro país, consideramos conveniente resumir en un cuadro esquemático las determinaciones físicas y químicas, que a nuestro entender pueden ser efectuadas tanto para exámenes de contralor como para estudio de nuevas fórmulas.

Evidentemente estas determinaciones no pueden tener un carácter sí no preliminar, desde que ellas tienen por principal objetivo establecer normas que puedan ser útiles a los investigadores, y sujetas — como es natural — a las modificaciones que la práctica vaya haciendo necesarias en cada caso que se presente.

Según se proponen en el cuadro esquemático, las determinaciones a efectuarse comprenden ensayos físicos y químicos de una técnica operatoria simple, al alcance de técnicos y de laboratorios que dispongan de instrumental corriente y para cuya realización se requiere de un tiempo reducido.

Conviene señalar, en esta oportunidad de que al practicarse cada ensayo se tengan en cuenta las modificaciones que los productos puedan haber experimentado por acción del tiempo, influencia de la luz, temperatura, etc.

Esquema Analítico

I. — Caracteres físicos:

- a) aspecto; b) color; c) olor a 15° y a 40°
- d) fluorescencia; e) sedimento y materias en suspensión.

II. — Ensayos preliminares:

- a) densidad a 20°; b) densidad a 20°, después de enfriamiento a 0°;
- c) densidad a 20°, después de calentamiento a 90°; d) punto de inflamabilidad (Tagliabue); e) reacción; f) coloración de la llama; g) sublimación.

III. — Ensayos físicos:

- a) miscibilidad con el agua; b) polarización; c) espectros de absorción;
- d) índice de refracción; e) examen microscópico del residuo de evaporación directo y purificado.

IV. — Determinaciones químicas:

- a) valoración de piretrinas I y II. Método de J. Ripert.
- b) investigación de sustancias tóxicas (cloruro mercurico, arsénico, cianuros, plomo-tetraetilo, etc.).
- c) caracterización de formol, nitrobenzol, derivados fenólicos, ácido pícrico, etc.

CONCLUSIONES

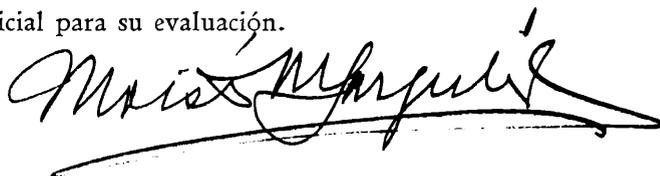
1° Consideramos necesario que se realice el contralor químico-analítico de las soluciones insecticidas como medio de información para establecer su riqueza en principios activos.

2° Que a tal fin proponemos la técnica de Ripert como la más adaptable para evaluar dichos principios activos (piretrinas I y II).

3° Opinamos que las soluciones de piretrinas en tipos de kerosenes especialmente preparados, son más estables y coordinan una acción eficaz.

4° Proponemos nuestro esquema analítico, adecuado para una referencia común de los laboratoristas.

5° Corresponde a las autoridades sanitarias, reglamentar la cantidad mínima de piretrinas que deben contener los insecticidas líquidos de uso doméstico y fijar también el método oficial para su evaluación.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Mario Marguillat", with a long horizontal flourish extending to the right.

BIBLIOGRAFIA

1. *Inverni C.* — Rivista Italiana delle Essenze, dei Profumi e delle piante Officinali 1932
El crisantemo selvático. Piretro.
2. *Perrot Em.* — Bulletin des Sc. Pharmacologiques, 1932, XXXIX, N° 1, pág. 42: Insecticidas y vermícidias.
3. *Chevalier.* — Ministère du Commerce et de L'Industrie, 1930, Notice N° 33, Pyrethre.
4. *Staudinger y Ruzicka.* — 1924. Helvetica Chim. Acta, tomo VII. Constitución de las piretrinas I y II.
5. *Ripert.* — 1931. Annal. des Falsific. et des Fraudes. N° 271. Métodos de examen químico del piretro.
6. *Gnadinger y Corl.* — 1929. Amer. Chem. Society. LI. Dosage de principios activos en las flores de piretro.
7. *Engler y Prantl.* Die natürlichen pflanzenfamilien. Tomo IV, año 1897.
8. *Bennasar y Sáinz.* — 1934. Boletín de Informaciones Petroleras, N° 118: Insecticidas y materias primas utilizadas para los mismos.
9. *Fugitani.* — 1909. Arch. Exp. Path. Pharm., pág. 47. Química y Farmacología del polvo insecticida.
10. *Lebeau y Curtis.* — 1929. Traité de Pharmacie chimique: Pyrethrines.
11. *Wolmar.* — 1931. Ind. Eng. Chem. Anal. Ed., pág. 110: Valoración de la piretrina I.
12. *Gnadinger.* — 1933. Pyrethrum Flowers.
13. *Ripert.* — 1931. Ann. des fals. et fraudes, pág. 259. Sesión de la S. E. Q. de Francia.
14. *Staudinger y Harder.* — 1927, Ann. Sci. Fennicae, pág. 1: Estimación de piretrinas en los polvos insecticidas.
15. *Deshusses.* — 1930. Mitt. Lebenson. Hyg., pág. 304: Determinación de piretrinas en los insecticidas que tienen por base el piretro.
16. *Martin y Tattersfield.* — 1931. Jour. Agr. Sc., pág. 115: La evaluación de las flores de piretro.
17. *Haller y Acree.* — 1935. Soap, pág. 101: Nuevo método para determinación de piretrina II.
18. *Tattersfield y Hobson.* — 1929. Jour. Agr. Sc., pág. 266. Piretrinas I y II, su valor insecticida y su determinación en el piretro.
19. *Seyl.* — 1934. Soap, pág. 89, N° 5: Dosage de piretrinas.
20. *Ripert.* — 1934. Ann. des fals et des fraudes, N° 312: Sobre un nuevo procedimiento de análisis de productos conteniendo extractos de piretro.
21. *Inverni.* — 1932. El Requin, pág. 168. El crisantemo selvático, análisis de las flores de crisantemo.
22. *Rippert.* — 1935. El piretro francés.
23. *La Banca.* — 1933 Boletín Mens. del Min. de Agric. de la Nac. Arg.; N° 1. El piretro.

OBRAS Y PUBLICACIONES CONSULTADAS SOBRE EL MISMO TEMA

- Marfori Pío.* — 1933. Tratado de Farmacología y Terapéutica: Pelitre del Cáucaso.
- Girola Carlos A.* — 1924. Boletín del Ministerio de Agricultura de la Nación, N° 231:
Piretro para Pelitre.
- Merck E.* — 1930. Index Merck: Piretrina, Piretrosina, Crisantemina.
- Dorvault.* — 1930. La Oficina de Farmacia: Pelitre.
- Herail.* — Segunda edición del Tratado de Materia Médica, Farmacografía: Pelitre insecticida.
- Passerini.* — 1920. — Nuevo Giornale Biol. Ital. Poder insecticida de las diferentes partes del piretro.
- Juillet.* — 1923. — Bull. des Sc. Pharmol. pág. 592. Extracción de los principios activos del piretro de Dalmacia.

- François y Seguin.* — 1927. — *Journal de Pharm. et Chimie.*; pág. 425. Análisis de insecticidas y otros destructores de vermes.
- Chevalier y Ripert.* — 1927. — *Comp. rendu Acad. de Sc.*; pág. 776. Farmacología del piretro.
- Chevalier.* — 1928. — *Ann. des falsif. et fraudes*; pág. 318. El estado actual de la cuestión del piretro.
- Peet y Grady.* — 1928. — *Jour. Econ. Entomol.*; pág. 598. Pulverización de insecticidas y su actividad.
- Bertarelli.* — 1928. — *Pensiero medico*; pág. 605. Aplicaciones higiénicas y terapéuticas del piretro.
- Buschman.* — 1928. — *Ztschf. Desinf. Gesundh.*; pág. 153. Comp. y propiedades del piretro.
- Cornú.* — 1928. — *Chimie et. Industri*; pág. 849. Toxicidad del piretro.
- Gersdorff y Davidson.* — 1929. — *Ind. Eng. Chem.*; pág. 1251. Los nuevos solventes de los principios activos del piretro.
- Levy y Gaudin.* — 1929. — *Paris Medical*; pág. 583. Dosage de piretrinas.
- Mc. Donnell.* — 1930. — *United. St. Dep. Agric. Tech. Bull.* N° 198. Relación del valor insecticida de los productos comerciales a base de piretro.
- Deshusses y Deshusses.* — 1931. — *Comp. red. acad. agr. France*; pág. 517. Investigación de polvo de piretro en los insecticidas.
- Tatú.* — 1930. — *Parfumerie Moderne*; pág. 607. Determinación de los principios activos en los extractos de piretro.
- Chevalier.* — 1930. — *Bull. des. Sc. Pharmacol*; pág. 422. Preparaciones farmacéuticas e industriales de piretro, comparadas con su actividad.
- Gnadinger y Corl.* — 1930. — *Journ. Amer. Chem. Soc.*; pág. 3300. Relación tóxica de las piretrinas I y II.
- Juillet.* — 1931. — *Bull. des Sc. Phamac.*; pág. 63. Empleo del peine japonés en la recolección de las flores del crisantemo insecticida.
- Richardson.* — 1931. — *J. Econ. Entomol.*; pág. 1098. Contenido en piretrina I, como índice del poder insecticida de las mezclas pulverulentas.
- Richardson.* — 1932. — *J. Econ. Entomol.*; pág. 592. Capacidad insecticida de la piretrina, nicotina y rotenona.
- Schultz.* — 1933. — *El campo*; pág. 205. El piretro opelitre.
- Van der Linden.* — 1933. — *Chacaras e Quintaes*; N° 5. Pirethro.
- Frydlender.* — 1933. — *Revue des produits chimiques*; N° 1, 3, 6. Piretro y Derris.
- Gaudin.* — 1933. — *Ann. des fals. et des fraudes*; pág. 26. Nota sobre las piretrinas.
- Abbot.* — 1919. — *Unit. St. Dept. Agr. Bull.* N° 1-8. Estudio del efecto que produce el almacenamiento, etc., sobre el piretro.
- De Visiani.* — 1854. — *Ann. Chim. applicata medic.*; pág. 84. Las plantas insecticidas: *Pyrethrum roseum* y *Pyrethrum cinerariaefolium*.
- Dal Sie.* — 1879. — *Bull. Soc. Chim.*; pág. 542. Los principios activos de los polvos insecticidas.
- Fröme.* — 1915. — *Apoth. Ztg.*; pág. 405. Evaluación de polvos insecticidas.
- Ginsburg y Smith.* — 1932. — *J. Econ. Entomol.*; pág. 918. Comparación entre la rotenona y el piretro.
- Glasford.* — 1930. — *Soap.*; pág. 107. Nota sobre la evaluación química del piretro.
- Hager.* — 1878. — *Pharm. Zentralhalle*; pág. 74. Partes insecticidas de las flores de *Phytherum carneum* y *roseum*.