

Tesis de Posgrado

Contenido en ácido nicotínico de ciertas harinas argentinas

Josem, Syma

1944

Tesis presentada para obtener el grado de Doctor en Química de la Universidad de Buenos Aires

Este documento forma parte de la colección de tesis doctorales y de maestría de la Biblioteca Central Dr. Luis Federico Leloir, disponible en digital.bl.fcen.uba.ar. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

This document is part of the doctoral theses collection of the Central Library Dr. Luis Federico Leloir, available in digital.bl.fcen.uba.ar. It should be used accompanied by the corresponding citation acknowledging the source.

Cita tipo APA:

Josem, Syma. (1944). Contenido en ácido nicotínico de ciertas harinas argentinas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0371_Josem.pdf

Cita tipo Chicago:

Josem, Syma. "Contenido en ácido nicotínico de ciertas harinas argentinas". Tesis de Doctor. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. 1944.
http://digital.bl.fcen.uba.ar/Download/Tesis/Tesis_0371_Josem.pdf

UNIVERSIDAD NACIONAL DE BUENOS AIRES

Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales

-----000-----

CONTENIDO EN ACIDO NICOTINICO DE
CIERTAS HARINAS ARGENTINAS

---000---

Tesis presentada para optar al título de Doctor en Química

por

Syma Josem

1944

Tesis 371

--00--

Deseo expresar mi sincero reconocimiento al Sr. Profesor, Doctor Venancio Deulofeu, padrino de Tesis, la amable y gentil colaboración prestada para la realización de este trabajo .

A la Dirección del Instituto Massone todo mi agradecimiento por haber facilitado mi labor en sus laboratorios; suministrándome los aparatos requeridos y el material necesario.

INTRODUCCION

La pelagra es una enfermedad generalmente crónica, pocas veces aguda, de tipo endémico y caracterizada por signos y síntomas determinados, en los órganos gastro-entéricos, en el sistema nervioso, y con mayor intensidad en la piel, donde se observan especialmente en las partes expuestas a la acción de la luz solar.

Los conocimientos más antiguos sobre la pelagra proceden del médico español Casal, quien estudió el primer caso en 1735, describiéndolo en un libro publicado en 1762. Por aquella época el 50% de la población del norte de Italia sufría de ésta afección. En 1771 el renombrado médico italiano Frappoli reconoció la enfermedad como una entidad independiente denominándola "pelagra", que es una corrupción de los términos italianos "pelle agra", piel áspera.

Durante el siglo XIX fué una enfermedad endémica en Francia, en 1833 hubo casos de pelagra en Rumania y se extendió luego por los Balcanes, Hungría, Besarabia y Austria.

En los Estado Unidos la pelagra se encontró como una enfermedad relativamente importante aproximadamente en el año 1909. Los progresos de su estudio permitieron establecer la existencia de millares de casos en los estados del Sud, con una mortalidad relativamente alta, y ha sido una constante causa de preocupación en ésta zona.

Todos los autores que habían estudiado esta enfermedad habían señalado que se desarrollaba principalmente entre las capas pobres de la población habitualmente alimentadas con una dieta pobre y monótona.

Se han emitido muchas teorías acerca de la génesis de la pelagra. Recordemos en primer lugar, la teoría de la intoxicación de Lombroso el cual culpaba al enmohecimiento del maíz. Posteriormente se pensó en una intoxicación por la fenilalanina, que está contenida en el mismo, luego se atribuyó a la carencia de algunos aminoácidos en las proteínas de ese grano, como la cistina, el triptófano y la lisina y finalmente se emitió también una teoría infecciosa, atribuyéndola a acciones microbianas. Sin embargo poco a poco fué prevaleciendo la opinión que la causa de la pelagra debía buscarse en una nutrición defectuosa, sin que se pudiera precisar el factor dietético determinante de la misma.

Algunos investigadores como Housell, señalaron la importancia de la leche en el tratamiento de la pelagra y más todavía indicaron que la historia del desarrollo de la pelagra en Europa era paralela a la historia de la introducción del maíz como alimento popular. Los estudios para establecer el factor que en la dieta es causa determinante de la pelagra, se inician modernamente con Goldberger y sus colaboradores (1915) y los de Chittenden y Underhill (1937). Estos últimos autores conseguían obtener en perros alimentados con una dieta monótona determinada un síndrome que sugirieron podría ser similar a la pelagra humana. Goldberger y Wheeler (1922) señalaron que esos animales tenían una enfermedad muy semejante a la denominada "lengua negra del perro" y que ocurre espontáneamente en algunos lugares de Esta-

dos Unidos. Posteriormente lograron producir en el perro una enfermedad igual a la "lengua negra" alimentándolos con una dieta igual a la que en el hombre conducía a la aparición de la pelagra.

Esto permitió, con la hipótesis de que la "lengua negra" del perro y la pelagra humana se debían a la misma deficiencia alimenticia, utilizar esos animales para estudiar los alimentos que contenían el factor de prevención y aplicarlo al hombre.

Se pudo así establecer definitivamente que existía un factor soluble en agua, del tipo de las vitaminas, que prevenía la lengua negra en el perro y la pelagra en el hombre. Este factor, que en un momento se denominara vitamina U (en homenaje a Uoldberger), también vitamina P.P. (pellagra preventive) y que en algunos momentos se pensó identificar con algunas de las vitaminas conocidas del grupo B, resultó ser, según las experiencias de Elvehjem y colaboradores (1937), idéntico al ácido nicotínico o a la amida nicotínica.

Efectivamente, pudieron prevenir y curar la lengua negra del perro por la administración de esas sustancias y sugirieron se estudiase su empleo clínico en el tratamiento de la pelagra humana.

La realización de esas experiencias demostró que en la pelagra humana prácticamente todos los síntomas graves desaparecen cuando se suministra a esos enfermos tales sustancias, y que los que subsisten se deben a la carencia de otras vitaminas, porque habitualmente en la pelagra hay una carencia polivitamínica.

Por otra parte, en esa misma época, Elvehjem y colaboradores pudieron

aislar amida nicotínica de los extractos de hígado altamente concentrados que se sabía eran eficaces en el tratamiento de la pelagra.

Ya se conocía entonces que la amida nicotínica formaba parte de la molécula de las coenzimas, que son transportadores de hidrógeno de la mayor importancia. Debe suponerse que el ácido nicotínico se transforma en nicotinamida previamente a formar parte de los mencionados transportadores, y que los trastornos que ocurren cuando falta en el organismo no son sino el resultado de deficiencia en la formación de coenzimas.

Según los últimos estudios las cantidades necesarias de ácido nicotínico que deben estar presentes en la dieta, para no sufrir carencia son:

Para el hombre Kringstad y Finn (1940) indican como dosis profiláctica 30 mgrs. diarios y 10-20 mgrs. para el niño, mientras que Williams (1942) halla para sujetos normales una dosis mínima de 40 mgr diarios.

El National Research Council de Estados Unidos al fijar los niveles que piensa mejores para prevenir toda carencia vitamínica estableció (1941) como conveniente para el ácido nicotínico el siguiente requerimiento diario:

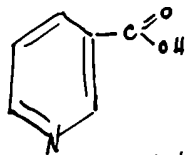
Hombre (70 Kg.) en mgrs: moderadamente activo 18 ;
muy activo 23, sedentario 15.
Mujer (50Kg.) : moderadamente activa 15, muy activa 18, sedentaria 12;

en el embarazo 15, en la lactancia 23 .

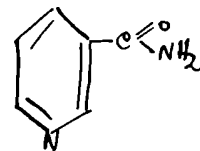
Niños : debajo de 1 año : 4 ; 1-3 años 6 ; 4-6 años 8, 7-9 años 10, 10-12 años 12 ; niñas : 13-15 años 16; 16-20 años 20 ; niñas de 13-15 años 14 ; 16-20 años 12.

En terapeutica se prefiere la administración oval. Aún en el caso de gastritis e inflamaciones agudas en dosis de hasta 500 mgrs, diarios (Rosenberg) se absorbe rapidamente. Se lo puede suministrar también por inyección intravenosa o intramuscular, para lo cual se disuelve el ácido nicotínico en solución fisiológica y se inyecta en dosis que varían de 50-100- mgrs. tres o más veces por día; también se ensayaron satisfactoriamente cantidades de 500-1000 mgrs. diarios (Mc. Leste

PROPIEDADES DEL ACIDO NICOTINICO Y DE LA NICOTINAMIDA



Acido nicotínico



Nicotinamida (Niacina)

El ácido nicotínico cristaliza en agujas blancas que funden a $235,5^{\circ}$ - $236,5^{\circ}$. Sublima sin descomposición. No es higroscópico ni se descompone al aire. 0.7 partes se disuelven en 100 cm^3 de agua a 25° ; es fácilmente soluble en agua caliente y alcohol, muy difícilmente soluble ^{en} éter. Tiene un espectro típico de absorción con un máximo de $305 \text{ m}\mu$.

La nicotinamida se obtiene en forma de agujas blancas, sedosas y livianas. Es inodora y ligeramente amarga. Funde a 129° y recristalizada en acetona funde a 133° . Destila a $150-160^{\circ}$ a $5 \times 10^{-4} \text{ mm}$ de Hg. Soluble en agua, alcohol y benceno caliente, poco soluble en éter.

Reacciones principales cualitativas:

Del ácido nicotínico:

1ro. Reacción con SO_4Cu : Disolver 0.05 grs. en 25 cc de agua destilada; añadir 2.5 cc de sulfato de cobre al 10% : se forma lentamente un precipitado azul oscuro de nicotinato de cobre.

2do. Reacción con ácido flaviánico: Disolver 0.05 grs en 5 cc de agua caliente añadir 0.05 grs de ácido flaviánico; evaporar hasta sequedad; agregar 5 cc de agua fría, centrifugar, lavar el precipitado tres veces con 2.5 cc de agua fría por vez, recristalizar en 5 cc de

alcohol; centrifugar, lavar dos veces con 3 cc. de éter; filtrar y secar. El punto de fusión debe ser 249°- 250°.

De la nicotinamida:

1ro. Reacción con ácido flaviánico: Disolver 0.05 grs en 5 cc. de agua caliente, añadir 0.05 grs de ácido flaviánico. Evaporar a sequedad con todo cuidado; tomar con 5 cc. de agua fría, centrifugar y lavar el precipitado tres veces con 2.5 cc. de agua fría. Recristalizar en 5 cc. de alcohol centrifugar, lavar los cristales dos veces con 3 cc. de éter; filtrar y secar. El punto de fusión debe ser 269°- 270°.

MÉTODOS DE DOSAJE

Los métodos de valoración del ácido nicotínico y de la nicotinamida son : biológicos, microbiológicos y químicos.

Métodos biológicos : el animal empleado es el perro por la acción preventiva y curativa del ácido nicotínico o su amida sobre la "lengua negra".

Los perros reciben una alimentación privada de ácido nicotínico hasta que adquieren los síntomas de la "lengua negra", al mismo tiempo disminuyen de peso. A un grupo de estos perros se les dá una dosis única predeterminada de ácido nicotínico (20 mgrs.) , a otro grupo una ración bien medida del alimento a ensayar.

Cuando esta dosis produce una acción terapeutica igual a los 20 mgrs. de ácido nicotínico, se acepta que ésta es la cantidad presente en la porción de alimento ingerido.

Otros métodos en perros consisten en ver cuál es la dosis mínima del alimento a ensayar que previene la "lengua negra". Se compara con otro lote al que se le administra cantidades de ácido nicotínico conocidas.

Métodos microbiológicos: Como el ácido es esencial para algunos microorganismos, según lo que se ha mencionado, se ha aprovechado esa circunstancia para el dosaje. La cepa de bacilos más usada es el Lactoba-

cillus arabinosus, determinándose el ácido láctico producido. Cuando se lo hace desarrollar en un medio provisto de todos los factores de crecimiento indispensables, la cantidad de ácido láctico producida es directamente proporcional a la proporción de ácido nicotínico presente. La turbidez y el color del preparado no molestan la determinación. Este método tiene una gran sensibilidad, de modo que una γ puede ser perfectamente determinada.

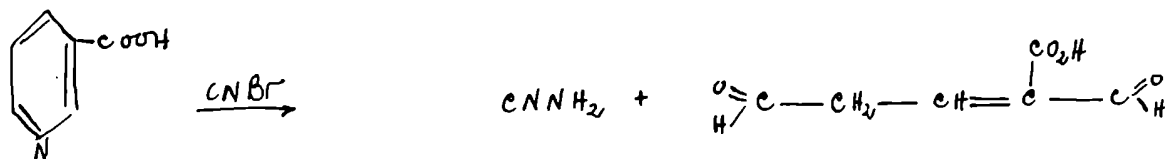
Otros microorganismos se han empleado con relativo éxito. Knight (1937) demostró que es un factor esencial para el crecimiento de Staphylococcus aureus y Wildes encontró que es indispensable para el desarrollo de ciertas cepas de Proteus, esto último fué aprovechado para la valoración de ácido nicotínico en sangre y en orina.

Utilizando como microorganismo la Shigella paradysenteriae (Lonno, Isbell y otros, 1941) elaboraron un método cuantitativo para valoración de nicotamida y compuestos relacionados en líquidos biológicos. Koser demostró (1938, 1940) que los organismos disentéricos responden favorablemente a otros compuestos y los resultados no son pues totalmente comparables con los métodos químicos.

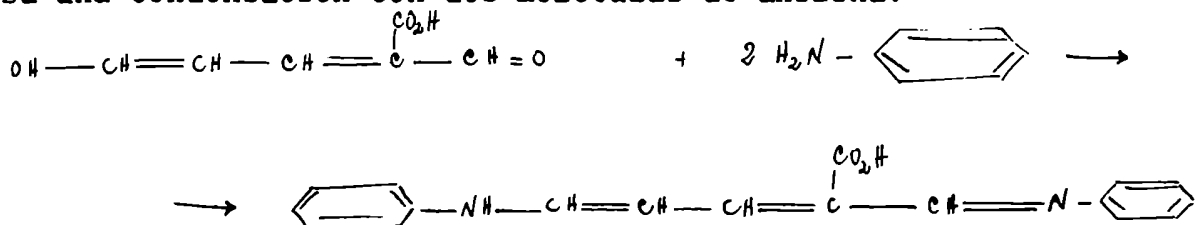
Métodos químicos: Estos métodos dependen de la ruptura del núcleo pirídico con separación del nitrógeno, y condensación de la cadena carbonada resultante con una sustancia que origine un compuesto coloreado.

Para la apertura del núcleo pirídico Vongerichten (1899) usó el 2-4 dinitro-clorobenceno, otros investigadores usaron el trichloruro de

fósforo. König en 1914 empleó el bromuro de cianógeno. Este último provoca la eliminación del nitrógeno nuclear como cianamida y producción de una cadena carbonada en dos grupos aldehídicos y el grupo carboxílico original del ácido nicotínico.



Se admite que uno de estos grupos aldehídicos se amoliza y se realiza una condensación con dos moléculas de anilina.



Este producto con tres dobles ligaduras conjugadas que a su vez está conjugado a 2 núcleos bencénicos tiene color amarillo, lo que se utiliza para su dosificación. En lugar de la anilina, Harris y Raymond usan la p- amino-acetofenona.

Puede comprobarse al observar el mecanismo de la reacción, que la ruptura del ciclo piridínico con BrCN sólo puede llevarse a cabo cuando las posiciones α del mismo no están sustituidas. Esta es la causa determinante que la vitamina B₆, que también tiene un núcleo piridínico, no interfiera en la reacción.

METODO DE DOSAJE EMPLEADO

En nuestro trabajo hemos empleado para la dosificación del ácido nicotínico contenido en harinas, un método colorimétrico basado en la reacción anterior. Este método fué publicado originariamente por Melnick y Field y estudiado detalladamente en los laboratorios de la universidad de Wisconsin donde dió resultados concordantes con el método biológico de la "lengua negra" en el perro. Nosotros hemos seguido la modificación que, sobre el método original, introdujo el mismo Melnick en colaboración con User y Siegel, por ser más exacto. Además sustituimos el cálculo final que hacen estos autores, por una curva hecha en el mismo fotómetro con distintas diluciones de ácido nicotínico.

Principio del método: Un extracto acuoso de harina concentrado es digerido con ácido clorhídrico para liberar el ácido nicotínico de sus compuestos. Esta solución hidrolizada se diluye con alcohol y se efectúa una adsorción con carbón de los pigmentos presentes que podrían interferir. El líquido filtrado se neutraliza y, tratado con bromuro de cianógeno y anilina se produce el compuesto de condensación antes mencionado que tiene color amarillo, y cuya concentración se mide en un fotómetro fotoeléctrico.

El método descrito por Melnick, User y Siegel deduce los valores de ácido nicotínico del incremento de densidad fotométrica obtenida por adición conocida de ácido nicotínico a una parte alicuota del desconocido.

Determinación de los valores de la curva tipo : Se preparó una solución de ácido nicotínico en alcohol al 33% que contenga 10% por cc. de solución. Se fijó el rotómetro fotoeléctrico mediante el diafragma, para dar una lectura de 50 para una solución que contenga 2 cc. de agua 1 cc. de alcohol 6 cc. de bromuro de cianógeno y 1 cc. de anilina.

De la solución de ácido nicotínico se tomaron volúmenes que correspondan a 2,5%, 5%, 7,5%, 10%, 12,5% y 15% y en cada caso se diluyó a 3 cc. con alcohol al 33%.

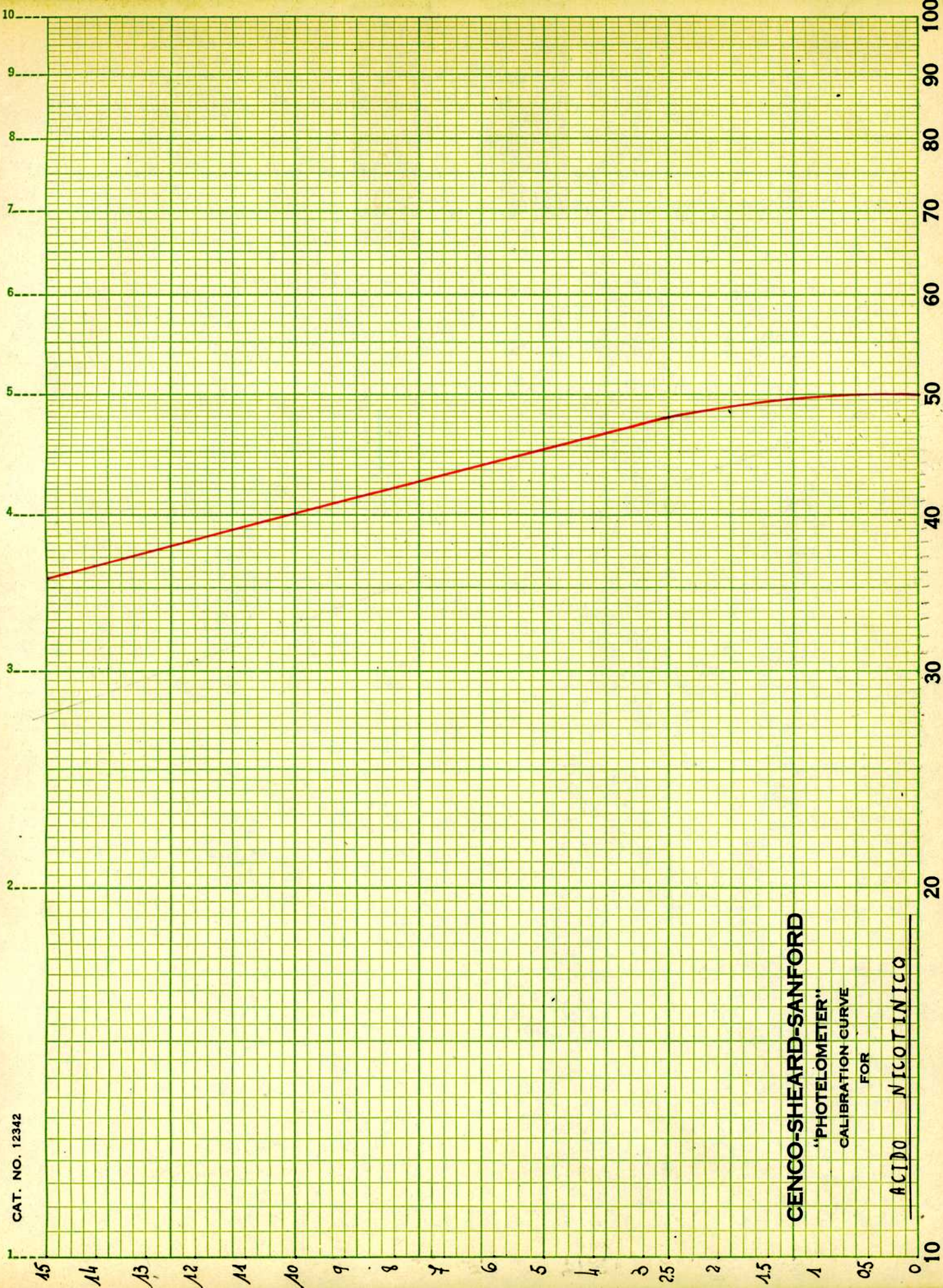
A 3 cc. de cada una de estas diluciones se agregó 6 cc. de bromuro de cianógeno y 1 cc. de la solución de anilina y el color amarillo máximo se determinó en el fotómetro así fijado, controlándose continuamente el punto 50.

Con los valores determinados como promedio de varias determinaciones se construyó el gráfico adjunto (Fig. 1).

Con el empleo de la curva fotométrica, creemos haber introducido una mayor simplicidad en el método sin perjudicar su exactitud, la que por el contrario ha mejorado.

Efectivamente el método original admitía en la recuperación errores de 15%, superior a los que nosotros hemos obtenido en este procedimiento, como se puede ver en la tabla adjunta.

CAT. NO. 12342



CENCO-SHEARD-SANFORD
"PHOTOMETER"
CALIBRATION CURVE
FOR
ACIDO NICOTINICO

"PHOTOMETER" READING

RECUPERACION DE ACIDO NICOTINICO AGREGADO A UNA MUESTRA CONTENIENDO
(VALOR PROMEDIO DE VARIAS DETERMINACIONES) 92.28 POR 2 g. DE
ACIDO NICOTINICO.

Ac. nicotínico agregado b por 2 grs.	Lec. en blanco	Lec. de ac. nicotínico.	Ac. nicotínico hallado 8 en 2 grs.	Ac. nicotínico recuperado 8 en 2 grs.	% de recupe- ración.
208	48.3	37.3	110	17.8	89%
	47	35.8	114	21.6	109%
308	49.7	37	124	31.8	106%
	49.5	37.2	121.3	29.1	97%
400	49.6	36	134.8	42.6	106.5%
	49.6	36.3	131.5	39.3	98.5%

Reactivos:

Bromuro de cianógeno: Agua de bromo perfectamente saturada a 5-10°, se decolora exactamente en frío con una solución de cianuro de potasio al 10 %. Para 500 cm³ de agua de bromo se usan aproximadamente de 70-75 cm³ de la solución de cianuro de potasio. Si se guarda este reactivo en la heladera puede permanecer indefinidamente (más de 5 meses).

Solución de anilina: Se utiliza anilina pura que se redestila para evitar el color que generalmente adquiere por oxidación. Se hace una solución de esta anilina al 4 % en alcohol absoluto. Se guarda en frasco oscuro a temperatura ambiente. Puede guardarse por meses.

Solución buffer: Contiene 1960 cm³ de agua 10 cc. de ácido fosfórico (85 %), 30 cc. de hidróxido de sodio al 15 % y 333 cc. de alcohol etílico absoluto.

Soluciones de ácido clorhídrico: Un ácido concentrado de densidad aproximada 1.18 y otro alrededor de normal.

Soluciones de hidróxido de sodio: Una solución concentrada 18 N. y otra aproximadamente normal.

Solución de fenolftaleína: Al 1 % en alcohol.

Carbón: Ultracarbón Merck.

Extracción de ácido nicotínico: 2 g. de harina se ponen en un Erlenmeyer de 250 cc. se agregan 100 cc. de agua destilada y se lleva la suspensión al autoclave. (40 minutos a 120°). Una vez frío se cen-

trifuga, y se lava el precipitado dos veces con 50 cc. de agua hirviendo por vez. El extracto acuoso y aguas de lavado se concentran en estufa a 115° C a un volúmen de unos 2 cc. Se añaden 5 cc. de ácido clorhídrico concentrado y se hace la disolución sumergiendo el vaso en un baño de agua hirviendo. La solución o suspensión se transfiere a una probeta y se diluye a 15 cc. con agua previamente utilizada para enjuagar el vaso. La acidez es aproximadamente 4 N.

hidrólisis, decoloración y reacción química : Se sumerge el tubo graduado en un baño de agua hirviendo y se hace la hidrólisis 30 ó 40 minutos, agitando de vez en cuando. Se enfría la muestra a temperatura ambiente y se completa al volúmen original de 15 cc.. Se añaden 10 cc. de alcohol etílico absoluto y se transfiere la solución a un Erlenmeyer chico con 300 mgrs. de carbón. Se agita y filtra a temperatura ambiente. La mitad del filtrado, equivalente a 12,5 cc. se transvasan con pipeta a una probeta, se neutraliza la solución en frío a pH 7 usando papel tornasol como indicador y se diluye a 15 cc. (Conviene poner una gota de fenolftaleína en la solución concentrada de hidróxido de sodio al principio y solución normal para el final.)

Para los ensayos colorimétricos se usan porciones de 3 cc. de esta solución (equivalente a 1/10 de la muestra original.)

a) A la primera muestra se añaden 7 cc. de la solución buffer alco-

hólica.

b A la segunda muestra 0 cc. de bromuro de cianógeno y 1 cc. de la solución de anilina. Estas soluciones se agitan después de agregar cada reactivo.

Lecturas : La intensidad máxima del color amarillo desarrollado entre los 3 á 5 minutos y generalmente estable por lo menos 5 minutos más se lee en un fotómetro fotoeléctrico con un filtro de 410 A.

Antes de proceder a las lecturas de las soluciones anteriores es necesario proceder a la fijación del aparato. Para ello empleando el filtro de 410 m μ . y colocando en la cubeta una mezcla de 2 cc. de agua, 1 de alcohol y 7 cc. de la solución buffer alcohólica, se condiciona el aparato de tal manera que el galvanómetro dé una lectura de 50

Se leen entonces las soluciones que representan el blanco de cada muestra para determinar el color residual de cada una de ellas.

El galvanómetro se fija luego para dar una lectura de 50 con una solución conteniendo 2 cc. de agua, 1 cc. de alcohol, 6 cc. de bromuro de cianógeno y 1 cc. de la solución de anilina y se procede a leer la intensidad del color desarrollado por el reactivo (solución b) .

Los valores del galvanómetro obtenidos al realizar las lecturas de las soluciones blanco a se transforman en valores de ácido nicotínico (valor en blanco) por medio de la curva de la figura 1 , y lo mismo se hace con los valores del galvanómetro obtenidos a proceder a la

lectura de las soluciones b

Deduciendo del valor b desarrollado por acción del reactivo, el valor a correspondiente al blanco de la muestra que se está determinando, se obtendrá el contenido en gamas de ácido nicotínico correspondiente a 0.2 grs. de harina.

Esta cifra dividida por 0,5 dá directamente la cantidad de ácido nicotínico en mgrs. presente en 100 grs. de muestra.

Del punto de vista práctico conviene hacer todas las lecturas correspondientes a los blancos de las muestras inmediatamente después de haberse fijado el galvanómetro en 50 con la solución correspondiente, controlando continuamente con ésta la fijeza del galvanómetro. En la misma forma se procede con las soluciones b que conviene leerlas conjuntamente.

Como el color obtenido pasa por un máximo que dura breves minutos, hemos tratado en todos los casos de tomar como valor de lectura el valor máximo de coloración.

ACIDO NICOTINICO EN HARINAS

En los últimos años ha tenido creciente interés establecer el contenido en ácido nicotínico y nicotinamida de la harina de trigo empleada en panificación y en el pan. Dá interés a estas determinaciones en haberse pensado en aumentar la cantidad de ácido nicotínico que diariamente ingieren grandes masas de población mediante el enriquecimiento en el mismo de alimentos de consumo seguro en todas las clases sociales como son los preparados a base de harina, incluida la empleada en panificación. Así en Estados Unidos se ha admitido la incorporación del ácido nicotínico a la harina, que recibe el nombre de harina enriquecida en vitaminas, haciendo obligatorio para que lleve esa denominación el añadido, además de otras vitaminas de ácido nicotínico en cantidad tal, que la harina contenga entre 6 y 24 mgrs, por libra o sea entre 13 y 52 mgrs. por Agr.

También se ha pensado en permitir la venta de pan con el nombre de pan enriquecido que debe contener no menos de 10 mgrs y no más de 20 mgrs. de ácido nicotínico.

Con esto no se hace sino incorporar a la harina utilizada corrientemente en panificación, parte del ácido nicotínico que se separa del trigo durante el proceso de molienda y refinación de la harina, puesto que la mayor parte de la vitamina presente en el grano lo está en la zona que corresponde al afrecho o salvado, que se elimina al molerlo.

Por estas mismas razones nos pareció interesante determinar el contenido en ácido nicotínico de harina proveniente del trigo de la variedad Klein 32 que es el que se cultiva en mayor número de zonas trigueras del país. Se han tomado muestras de todos los departamentos en los que se cultiva esta variedad.

Las muestras analizadas corresponden a harinas obtenidas moliendo el trigo correspondiente en un molino experimental Brabender, que tiene 2 juegos de muelas de piedra y utilizando el cedazo Nro. 10.

En todos los casos se ha hecho una extracción única y la molienda corresponde a un 50 %.

El contenido en cenizas que varía de 0.6-0.7 grs % indica que se trata de una harina que comercialmente debe calificarse como 00.

Las muestras fueron preparadas en el laboratorio de la Comisión de Granos y Elevadores por gentileza de sus autoridades y bajo la dirección de los ingenieros Marcos y Rogis, a todos los cuales agradecemos la cooperación que nos han prestado.

Los resultados obtenidos se presentan en los cuadros que van a continuación, donde puede observarse que en todos los casos se realizaron análisis por duplicado encontrándose valores concordantes que permitían suponer que las operaciones se realizaban sistemáticamente en forma adecuada.

HARINAS DE LA PROVINCIA DE
BUENOS AIRES.

Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media.
Carlos Casares	36,50	45,50	14,00-4,75 = 9,25	4,63
	36,50	45,50	14,00-4,75 = 9,25	4,63 4,63
Bolívar	36,00	45,00	14,65-5,25 = 9,40	4,70
	36,00	45,00	14,65-5,25 = 9,40	4,70 4,70
Pergamino	39,80	48,50	10,25-2,25 = 8,00	4,00
	38,80	47,00	11,40-3,40 = 8,00	4,00 4,00
Alberti	39,70	47,90	10,40-2,60 = 7,80	3,90
	38,20	46,80	12,10-3,50 = 8,60	4,30 4,10
Carmen de Areco	41,00	48,50	9,10-2,20 = 6,90	3,45
	41,00	48,20	9,10-2,37 = 6,73	3,37 3,41
Junín	36,10	45,90	14,50-4,30 = 10,20	5,10
	36,70	46,80	13,75-3,50 = 10,25	5,13 5,12
Azul	37,80	47,00	12,50-3,40 = 9,10	4,55
	38,70	47,50	11,50-3,00 = 8,50	4,25 4,40
Gral. La Madrid	39,00	47,50	11,20-3,00 = 8,20	4,10
	37,90	46,50	12,40-3,75 = 8,65	4,33 4,22
Carlos Pellegrini	39,00	48,00	11,20-2,50 = 8,70	4,35
	39,70	48,20	10,50-2,37 = 8,13	4,07 4,21
Bahía Blanca	39,00	47,80	11,20-2,60 = 8,60	4,30
	40,00	49,00	10,15-1,75 = 8,40	4,20 4,25
Tres Arroyos	38,00	48,00	12,25-2,50 = 9,75	4,88
	36,50	45,80	14,00-4,50 = 9,50	4,75 4,82
Necochea	41,00	48,50	9,10-2,20 = 6,90	3,45
	40,70	48,00	9,40-2,50 = 6,90	3,45 3,45
Coronel Dorrego	38,00	47,60	12,25-2,80 = 9,45	4,73
	37,50	47,00	12,85-3,40 = 9,45	4,73 4,73

FABRICAS DE LA PROVINCIA DE
BUENOS AIRES (continuación)

Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media.
Saavedra	36,00	46,80	$14,65 - 3,50 = 11,15$	5,58
	37,40	48,50	$13,00 - 2,20 = 10,80$	5,40 5,49
Hojas	37,80	47,20	$12,50 - 3,25 = 9,25$	4,63
	37,60	46,50	$12,50 - 3,50 = 9,00$	4,50 4,57
9 de Julio	37,30	46,50	$13,15 - 3,75 = 9,40$	4,70
	37,20	47,00	$13,20 - 3,40 = 9,80$	4,90 4,80
Carlos Tejedor	39,00	48,20	$11,20 - 2,30 = 8,90$	4,45
	39,00	48,10	$11,20 - 2,37 = 8,83$	4,42 4,44
Gral. Villegas	37,00	46,30	$13,40 - 4,00 = 9,40$	4,70
	39,00	48,70	$11,20 - 2,00 = 9,20$	4,60 4,65
Lobos	37,00	48,80	$13,40 - 2,00 = 11,40$	5,70
	37,90	48,60	$12,40 - 2,00 = 10,40$	5,20 5,45
Salto	39,50	48,00	$10,65 - 2,50 = 8,15$	4,08
	39,50	47,40	$10,55 - 3,00 = 7,55$	3,83 3,96
Gral. Pintos	39,00	46,40	$11,20 - 4,00 = 7,20$	3,06
	41,00	48,10	$9,15 - 2,40 = 6,75$	3,38 3,49
Gral. Arenales	40,80	49,50	$9,30 - 1,12 = 8,18$	4,09
	40,00	49,00	$10,15 - 1,75 = 8,40$	4,20 4,15
Lincoln	42,50	49,30	$7,60 - 1,60 = 6,00$	3,00
	42,00	49,00	$8,10 - 1,75 = 6,35$	3,18 3,09
Chacabuco	40,00	48,50	$10,15 - 2,20 = 7,95$	3,93
	40,80	49,00	$9,30 - 1,75 = 7,55$	3,78 3,86
Leandro N. Alem	37,50	46,50	$12,60 - 3,60 = 9,00$	4,50
	38,00	46,80	$12,25 - 3,50 = 8,75$	4,38 4,44
Gral. Viamonte	36,50	46,00	$14,00 - 4,25 = 9,75$	4,88
	37,50	47,00	$12,80 - 3,40 = 9,40$	4,70 4,79

HARINAS DE LA PROVINCIA DE
BUENOS AIRES (conclusión)

Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media
Colón	37,50	46,30	$12,80-4,00 = 8,80$	4,40
	37,50	46,30	$12,80-4,00 = 8,80$	4,40 4,40
Baradero	36,00	46,00	$14,60-4,25 = 10,35$	5,18
	36,00	46,30	$14,60-4,00 = 10,60$	5,30 5,24
Rivadavia	38,00	49,10	$12,25-1,75 = 10,50$	5,25
	37,00	48,00	$13,40-2,50 = 10,90$	5,45 5,35
25 de Mayo	37,40	46,00	$13,00-4,25 = 8,75$	4,38
	39,00	49,30	$11,20-1,50 = 9,70$	4,85 4,62
San Andrés de Giles	36,50	47,50	$14,00-3,00 = 11,00$	5,50
	37,00	47,50	$13,40-3,00 = 10,40$	5,20 5,35
Bragado	37,40	48,00	$13,00-2,50 = 10,50$	5,25
	37,60	48,00	$12,70-2,50 = 10,20$	5,10 5,18
Pehuajó	36,00	45,30	$14,60-4,90 = 9,70$	4,85
	38,30	48,00	$12,00-2,50 = 9,50$	4,75 4,80
Tornquist	37,70	46,20	$12,65-4,15 = 8,50$	4,25
	37,00	45,00	$13,40-5,25 = 8,15$	4,08 4,17
Gral. Alvarado	38,00	48,50	$12,25-2,25 = 10,00$	5,00
	38,00	48,00	$12,25-2,50 = 9,75$	4,88 4,94
Carmen de Patagones	40,00	49,30	$10,15-1,50 = 8,65$	4,33
	39,00	48,30	$11,21-2,33 = 8,87$	4,44 4,39
Lobería	36,50	47,30	$14,00-3,10 = 10,90$	5,45
	37,50	48,70	$12,81-2,00 = 10,80$	5,40 5,43

Nro. de muestras : 37

Muestras comprendidas entre	3,01-3,50 = 4	10.8 %
	3,51-4,00 = 3	8.1 %
	4,01-4,50 = 11	29.4 %
	4,51-5,00 = 11	29.7 %
	5,01-5,50 = 8	21.6 %

HARINAS DE LA GOBERNACION DE
LA PAMPA

Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media	
Chapaleufú	36,70	45,40	$13,75 - 4,90 = 8,85$	4,43	
	38,70	48,50	$11,50 - 2,25 = 9,25$	4,63	4,53
Rancul	37,50	47,80	$12,85 - 2,60 = 10,25$	5,15	
	36,20	46,00	$14,00 - 4,30 = 10,10$	5,05	5,09
Guatraché	40,00	48,00	$10,10 - 2,50 = 7,60$	3,80	
	38,00	46,00	$12,25 - 4,30 = 7,95$	3,98	3,89
Maracó	37,90	47,00	$12,40 - 3,40 = 9,00$	4,50	
	36,20	45,50	$14,40 - 4,75 = 9,65$	4,83	4,67
Realicó	35,90	46,80	$14,75 - 3,60 = 11,15$	5,58	
	35,70	46,20	$15,00 - 4,15 = 10,85$	5,43	5,21
Conhelle	36,30	46,20	$14,25 - 4,15 = 10,10$	5,05	
	36,00	46,20	$14,60 - 4,15 = 10,45$	5,23	5,14
Trenel	37,00	47,30	$13,40 - 3,10 = 10,30$	5,15	
	37,00	47,30	$13,40 - 3,10 = 10,30$	5,15	5,15
Hucal	40,00	47,30	$10,10 - 3,10 = 7,00$	3,50	
	40,00	48,30	$10,10 - 2,30 = 7,80$	3,90	3,70
quemú- quemú	36,50	47,50	$14,00 - 3,00 = 11,00$	5,50	
	36,00	46,00	$14,60 - 4,30 = 10,30$	5,15	5,33

Nro. de muestras : 9

Muestras comprendidas entre	$3,51 - 4,00 = 2$	22,20%
	$4,51 - 5,00 = 2$	22,20%
	$5,01 - 5,50 = 4$	44,40%
	$5,51 - 6,00 = 1$	11,10%

HARINAS DE LA PROVINCIA DE
SANTA FE

Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media
Constitución	39,70	48,40	$10,50 - 2,25 = 8,25$	4,13
	39,00	47,90	$11,15 - 2,50 = 8,65$	4,33 4,23
Castellanos	37,00	47,70	$13,40 - 2,75 = 10,65$	5,33
	36,70	47,00	$13,75 - 3,40 = 10,35$	5,18 5,26
Caseros	36,00	45,50	$12,25 - 4,75 = 7,50$	3,75
	38,00	45,00	$12,25 - 3,15 = 7,10$	3,55 3,65
Gral. López	36,70	48,00	$13,75 - 2,50 = 11,25$	5,63
	37,40	48,00	$12,95 - 2,50 = 10,45$	5,23 5,43
Iriondo	38,50	47,70	$11,75 - 2,75 = 9,00$	4,50
	39,00	48,00	$11,20 - 2,50 = 8,70$	4,35 4,43
Gral. Belgrano	40,00	48,00	$10,15 - 2,50 = 7,65$	3,83
	40,00	48,80	$10,15 - 2,00 = 8,15$	4,08 3,96
San Lorenzo	38,00	48,30	$12,25 - 2,30 = 9,95$	4,98
	37,50	47,80	$12,85 - 2,60 = 10,25$	5,13 5,06
San Gerónimo	37,20	47,00	$13,25 - 3,40 = 9,85$	4,93
	36,70	46,30	$13,80 - 4,00 = 9,80$	4,90 4,92
San Cristóbal	39,70	49,50	$10,50 - 1,25 = 9,25$	4,63
	38,00	48,00	$12,25 - 2,50 = 9,75$	4,87 4,75
Gral. San Martín	36,50	47,00	$14,00 - 3,40 = 10,60$	5,30
	37,30	48,00	$13,00 - 2,50 = 10,50$	5,25 5,28
Iriondo	35,70	47,00	$15,00 - 3,40 = 11,60$	5,80
	37,00	48,50	$13,40 - 2,25 = 11,15$	5,58 5,69

Nro. de muestras : 11

Muestras comprendidas entre:

$3,51 - 4,00 = 2$	18,10%
$4,01 - 4,50 = 2$	18,10%
$4,51 - 5,00 = 2$	18,10%
$5,01 - 5,50 = 4$	36,30%
$5,51 - 6,00 = 1$	9,10%

HARINAS DE LA PROVINCIA DE
CORDOBA

Nro.	Departamento	Lec. con BrCN y anilina	Lec. en blanco	Cálculos	Ac. nicotínico mgrs. % media
22706	Unión	37,20 37,50	46,50 46,30	13,25-3,80 = 9,45 12,80-4,00 = 8,80	4,73 4,40 4,57
23259	Gral. Roca	38,00 39,00	45,50 47,00	12,25-4,75 = 7,50 11,15-3,40 = 7,75	3,75 3,88 3,82
23278	Roque Saenz Peña	38,50 37,80	47,00 46,00	11,75-3,40 = 8,35 12,50-4,25 = 8,25	4,18 4,13 4,16
22531	Santa María	39,00 37,30	48,00 46,20	11,15-2,50 = 8,65 13,00-4,10 = 8,90	4,33 4,45 4,39
22537	Calamuchita	38,00 38,80	46,00 46,50	12,25-4,25 = 8,00 11,35-3,75 = 7,60	4,00 3,80 3,90
22547	Río Tercero Arriba	38,00 37,80	46,00 45,30	12,25-4,25 = 8,00 12,50-4,90 = 7,60	4,00 3,80 3,90
22570	San Justo	39,50 40,00	47,50 48,00	10,70-2,85 = 7,85 10,10-2,50 = 7,60	3,93 3,80 3,87
22760	Río Cuarto	35,80 35,80	46,20 45,70	14,80-4,10 = 10,70 14,80-4,50 = 10,30	5,35 5,15 5,25
22733	Juárez Celman	36,20 38,50	46,00 48,80	14,35-4,30 = 10,05 11,75-2,00 = 9,75	5,03 4,88 4,96

Nro. de muestras : 9

Muestras comprendidas entre	3,50-4,00 = 4	44,40%
	4,01-4,50 = 2	22,20%
	4,51-5,00 = 2	22,20%
	5,01-5,50 = 1	11,10%

Los datos obtenidos caen en los valores comprendidos entre 3,09 mgrs. para el departamento de Lincoln de la Provincia de Buenos Aires y 5,69 mgrs. para el departamento de Iriondo de la Provincia de Entre Ríos.

El estudio de los datos obtenidos indica que 19 sobre 70 muestras (27,10%) dan valores entre 4,50 a 5,00 mgrs. 17 (24,30%) entre 5,01 a 5,50 mgrs. 16 (22,80%) entre 4,01 a 4,50 mgrs. y 11 (15,70%) entre 3,51 a 4,00 mgrs.

Los datos de ácido nicotínico en harinas y trigos de otros países que poseemos nosotros son todavía algo escuetos lo que indudablemente se debe en parte a la dificultad de obtener información, que existe en estos momentos.

Se han encontrado los siguientes valores

HARINA DE TRIGO TOTAL

As. nicotínico mgrs. %	Método	Autores
3,80-7,00	Microbiológico	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner.(1942)
4,40-6,50	"	V.Cheldelin y H.H.Williams.(1942)
4,80-5,00	químico	K.L.Shourie y A.R.Sundararajan.(1942)
5,20	Microbiológico	E.E.Snell y L.D. Wright.(1941)
5,40	Biológico	Universidad de Wisconsin (citado melnick 1941)
5,90	Microbiológico	Teply,Strong y Elvehjem.(1942)
5,90	químico	D.Melnick,B.L.Oser y L.Siegel.(1941)

HARINAS BLANCAS DE DISTINTOS TIPOS

Muestra	Ac.nicotínico mgrs.%	Método	Autores
harina de comercio	0,66-1,20	Microbiológico	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner.(1942)
harina de marca	1,00		Teply,Strong y Elvehjem.(1942)
harina blanca	1,10		F.Tisdall,S.H.Jackson,Drake; etc (1941)
harina de pastelería	1,32-1,72	químico	L.Siegel,D.Melnick y B.L.Oser(1942)
harina blanca	1,30	"	K.L.Shourie y A.R.Sundararajan (1942)
harina de primera	1,34-2,60	Microbiológico	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner(1942)
harina de marca	1,90	químico	D.Melnick,B.L.Oser y L.Siegel(1942)
harina de primera	2,10	Microbiológico	Teply,Strong y Elvehjem(1942)
" blanca especial	2,20		F.Tisdall,S.H.Jackson,Drake y otros.(1941)
harina de segunda	4,60-5,30	Microbiológico	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner.(1942)
harina de segunda	5,70		Teply,Strong y Elvehjem.(1942)

GERMEN Y AFRECHO

Ac.nicotínico mgrs. %	Método	Autores
3,40	Microbiológico	Teplý, Strong y Elvehjem.(1942)
5,60- 6,80	"	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner (1942).
6,30	químico	D.Melnick,B.L.Oser y L.Siegel(19
19,70-33,00	Microbiológico	J.S.Andrews,H.M.Boyd y W.A.Gortner (1942).

Es evidente que los valores por nosotros obtenidos corresponden a los que por el método microbiológico han obtenido J.S.Andrews,H.M. Boyd y W.A.Gortner por un lado y Teply,Strong y Elvehjem por el otro para las llamadas harinas de segunda.

La harina por nosotros utilizada, siendo una harina 00. se explica que dé valores del mismo orden de los encontrados para las llamadas harinas de segunda en Estado Unidos.

El estudio de los valores encontrados por zonas, no ha revelado ninguna diferencia que pueda atribuirse a una diferencia local.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1ro. Se ha determinado el contenido de ácido nicotínico de 70 muestras de la variedad Klein 32, que corresponde a la cosecha 1941-1942. Estas muestras representan todos los departamentos en los que se cultiva esta variedad, que es la más universal en las distintas zonas trigueras del país.

2do. Las muestras se prepararon en un molino experimental Brabender, con una extracción única y una molienda aproximada del 50%. El contenido de cenizas varía de 0,6-0,7 g^g %.

3ro. Hemos utilizado el método de Melnick, Oser y Siegel (1941) modificado mediante el empleo de una curva patrón.

4to. El contenido mínimo de ácido nicotínico, 3,09 mgrs %, fué hallado en la harina que corresponde al departamento de Lincoln de la Provincia de Buenos Aires, y el máximo 5,69 mgrs % en la harina del departamento de Iriondo de la Provincia de Entre Ríos. Los demás valores oscilan entre 3,51-5,50 mgrs %, con pocas excepciones.

5to. Estos datos se asemejan a los hallados por Andrews, Boyd y Gornier por una parte y Teply, Strong y Elvehjem por la otra para las harinas de segunda.

1000000000

BIBLIOGRAFIA

Para la Introducción hemos empleado las siguientes obras como textos de consulta.

A. Novelli Química y Bioquímica de las Vitaminas (1942)
 H. R. Rosenberg Chemistry and Physiology of the Vitamins (1942)
 W. Stepp Las Vitaminas (1942)
 Medical Research Council Vitamins A survey of present Knowledge
 Londres (1932)

Andrews, Boyd y Gortner	Ind. Eng. Anal. Ed. (1942)	<u>14</u> , 663
Arnold, Schr ^{ff} ler y Lippins	Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. (1942)	<u>13</u> , 62
Bandier	Biochem (1939)	<u>33</u> , 1130, 1787
Cheldelin y Williams	Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. (1942)	<u>14</u> , 671
Dann y Kohn	J. Biol. Chem. (1940)	<u>136</u> , 436
Elvehjem, Madden, Strong y Woolley	J. Am. Chem. Soc. (1937)	<u>59</u> , 1767
Harris y Raymond	Biochem. J. (1939)	<u>33</u> , 2037
Kodicek	Biochem. J. (1940)	<u>34</u> , 712
Melnick	J. Biol. Chem (1939)	<u>130</u> , 97
Melnick y Field	J. Biol. Chem. (1940)	<u>134</u> , 1
Melnick, Oser y Siegel	Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. (1942)	<u>13</u> , 879
Melnick, Robinson y Field	J. Biol. Chem (1940)	<u>135</u> , 53

Noll y Jensen	J. Biol. Chem. (1941)	<u>140,755</u>
Sarret, Perlzweig y Levy	J. Biol. Chem (1940)	<u>135,483</u>
Shourie y Sundararajan	The Indian. J. of Med. Research (1942)	<u>30,61</u>
Snell y Wright	J. Biol. Chem (1941)	<u>139,675</u>
Teply, Strong y Elvehjem	J. Nutrition (1942)	<u>24,167</u>
Thomas, Bina y Brown	Cereal Chem (1942)	<u>19,173</u>
Tisdall, Jackson, Drake, Newman, Whiteside, Miller y Edgar	Can. Med. Assoc. J. Un folleto (1941)	
Waisman y Elvehjem	Ind. Eng. Chem. Anal. Ed. (1941)	<u>13,221</u>
Woolley, Strong, Madden y Elvehjem	J. Biol. Chem. (1938)	<u>124,715</u>

Juan Jose